

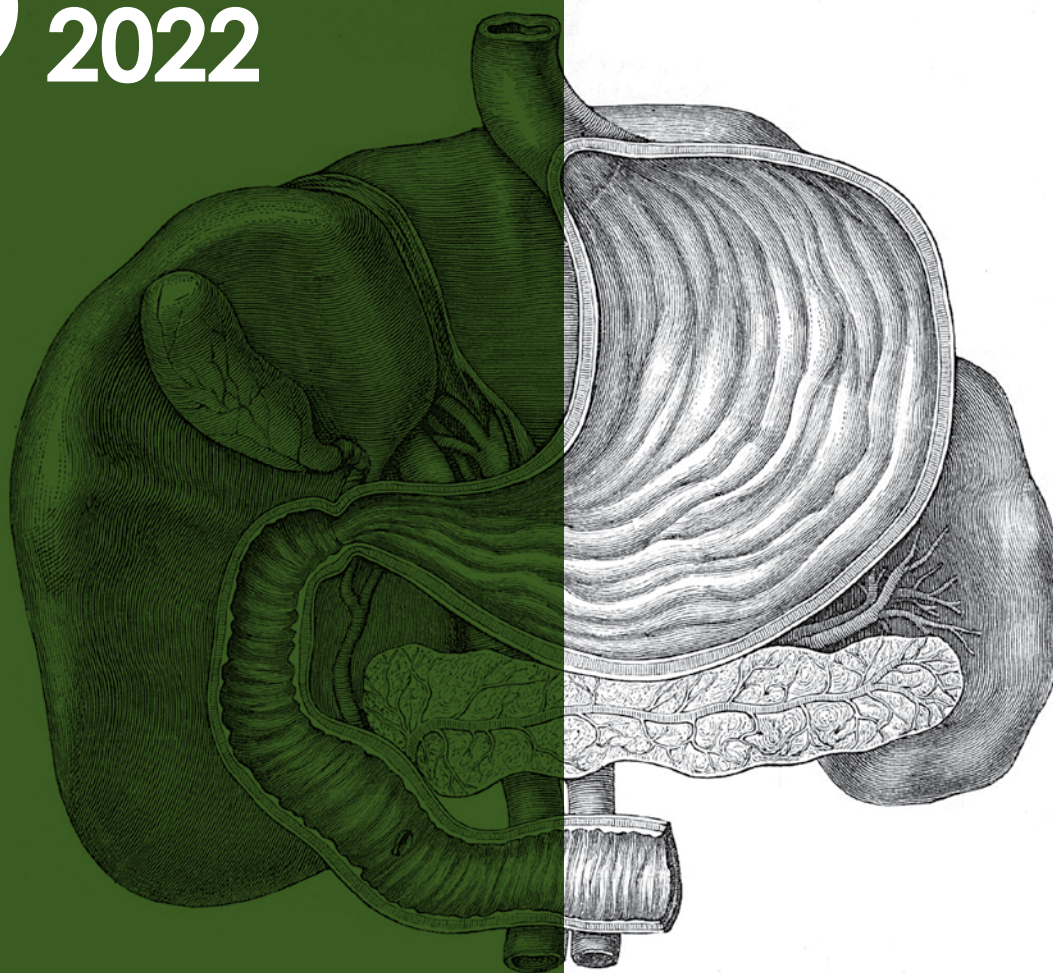
# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

№

14

ТОМ 18  
2022



## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ №1

Профессор А.О. Буеверов  
о достижениях, проблемах  
и перспективах  
современной гепатологии

Эрадикация *H. pylori*  
на фоне терапии  
Гастрокуром в комбинации  
с пантопрозолом

6

36

Лечение  
цитопротектором  
ребамипидом повышает  
ферментативную  
активность тонкой  
кишки при ЭНМП

66



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала



ИЗЖОГА  
ОТРЫЖКА  
БОЛЬ  
ТЯЖЕСТЬ  
ВЗДУТИЕ  
ДИАРЕЯ  
ЗАПОР

# РЕБАГИТ®

СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ ПОВЫШЕННОЙ  
ПРОНИЦАЕМОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ –  
ОСНОВНОЙ ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ  
И ДРУГИХ БОЛЕЗНЕЙ <sup>1, 2, 3, 4</sup>



Ребамипид включен в Консенсус экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров:  
Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) у пациентов пожилого и старческого возраста:  
особенности профилактики, диагностики и лечения.

PRO.MED.CS  
Praha a.s.

[www.rebagit.ru](http://www.rebagit.ru)

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Lijima K. et al. Rebamipide, a Cytoprotective Drug, Increases Gastric Mucus Secretion in Human: Evaluations with Endoscopic Gastrin Test, Dig Dis Sci. 2009 Jul; 54 (7): 1500–1507.
  2. Suzuki T. et al., «Prophylactic effect of rebamipide on aspirin-induced gastric lesions and disruption of tight junctional protein zonula occludens-1 distribution», J Pharmacol Sci. 2008 Mar;106(3):469–77.
  3. Kleine A. et al. Stimulation of prostaglandin biosynthesis mediates gastroprotective effect of rebamipide in rats» Dig Dis Sci. 1993;38:1441–1449.
  4. Tarnawski AS et al. Rebamipide activates genes encoding angiogenic growth factors and Cox2 and stimulates angiogenesis: a key to it ulcer healing action?, Dig Dis Sci. 2004 Feb;49(2):202-9.
- Уполномоченный представитель держателя РУ в РФ: АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1. Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedics.ru



Эффективная фармакотерапия. 2022.  
Том 18. № 14. Гастроэнтерология

ISSN 2307-3586

© 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»**  
И. ФУЗЕЙНИКОВА  
(i.fuzeinikova@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)*  
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, *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. (Москва)*  
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)*  
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, 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)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2022.  
Volume 18. Issue 14. Gastroenterology

ISSN 2307-3586

© 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'**  
I. FUZEINIKOVA  
(i.fuzeinikova@medforum-agency.ru)

## Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *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)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNAYZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory 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)*  
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *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. OYNOTKINOVA, *Prof., 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. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
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, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, Г.Х. ВИКУЛОВ, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,  
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,  
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
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. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
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

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### 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)  
Yelena 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)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, G.Kh. VIKULOV, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,  
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,  
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, 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. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, 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. PREOBRAZHENSAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,  
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, 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. 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, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **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. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Ye.V. MELEKHINA,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. ФРОЛОВА, Н. РАМОС

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** Е. САМОЙЛОВА, А. ХАРИТОНОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,  
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,  
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,  
A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. FROLOVA, N. RAMOS

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Correctors** Ye. SAMOYLOVA, A. KHARITONOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

**Photography** Ye. DEYKUN

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](http://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](http://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](http://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 Editorials' 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](http://www.umedp.ru).

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



# Содержание

## Люди. События. Даты

- А.О. Бугверов: «Последние десятилетия ознаменовались прорывными достижениями в терапии и профилактике наиболее опасных заболеваний печени – вирусных гепатитов» 6
- Итоги V Междисциплинарной конференции Московского региона «Современные алгоритмы и стандарты лечения в гастроэнтерологии и гепатологии» 10
- Итоги научно-практической конференции «Искусство лечения больного» 12
- Итоги весеннего сезона Московской школы гастроэнтеролога 14

## Клинические исследования

- С.В. БЫКОВА, Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, О.В. АХМАДУЛЛИНА, А.А. НОВИКОВ, Н.И. БЕЛОСТОЦКИЙ, Е.В. БАУЛО, С.Р. ДБАР, А.И. ПАРФЕНОВ  
Активность кишечных карбогидраз у больных целиакией в зависимости от приверженности аглютенной диете 18
- В.И. МОРДАСОВА, Д.В. КОПЫЛОВА, И.С. ПОДСТАВКИНА, Е.Н. ПОНОМАРЕВА, И.В. ТИМЧЕНКО  
Желудочно-кишечный тракт в плену у COVID-19: влияние новой коронавирусной инфекции на течение и исходы дивертикулярной болезни толстой кишки 24
- Е.С. СБИКИНА, С.Н. БАЦКИХ, А.С. ДОРОФЕЕВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ, Ж.В. БОРУНОВА, К.Г. САЛИЕВ, Ю.Г. САНДЛЕР, Т.Ю. ХАЙМЕНОВА, Д.С. БОРДИН  
Вирусный гепатит как возможный триггер аутоиммунных заболеваний печени 28

## Клиническая эффективность

- Д.С. БОРДИН, И.Н. ВОЙНОВАН  
Оценка эффективности и безопасности биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом у больных с *Helicobacter pylori* 36

## Обзор

- О.Ю. ГАСИЕВА, Ю.В. ЭМБУТНИЕКС, О.И. БЕРЕЗИНА, Д.С. БОРДИН  
Демпинг-синдром: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение 42

## Лекции для врачей

- Л.Д. ФИРСОВА  
Структура и пути укрепления психологических ресурсов человека в ситуации стресса 48

## Клиническая практика

- А.О. БУЕВЕРОВ, К.М. РОЩИНА, О.С. КУЗЬМИНА, П.О. БОГОМОЛОВ  
Перекрестный синдром хронического гепатита С и аутоиммунного гепатита 1-го типа с последующей трансформацией в аутоиммунный гепатит 2-го типа: клиническое наблюдение 54
- Н.А. ФАДЕЕВА, Г.Б. АРТЫКОВА, А.Ю. ФИЛИМОНОВ, Д.С. ФИЛИНА, Н.С. ВИДЯЕВА, С.М. ЧУДНЫХ, О.В. КНЯЗЕВ, С.Г. ХОМЕРИКИ, К.А. НИКОЛЬСКАЯ, Д.С. БОРДИН, А.И. ПАРФЕНОВ  
Трудности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника 58
- Е.А. КОНДРАШОВА, Н.И. БЕЛОСТОЦКИЙ, А.Г. СТРАЧУК, Е.В. БАУЛО, А.И. ПАРФЕНОВ  
Успешная диагностика и лечение энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения диетой FODMAP и ребамипидом 66

# Contents

## People. Events. Dates

- A.O. Buyeverov: "The Last Decades Have Been Marked by Breakthrough Achievements in the Treatment and Prevention of the Most Dangerous Liver Diseases – Viral Hepatitis" 6
- The Results of the V Interdisciplinary Conference of the Moscow Region "Modern Algorithms and Standards of Treatment in Gastroenterology and Hepatology" 10
- The Results of the Scientific and Practical Conference "The Art of Patient Treatment" 12
- Spring Season Results Moscow School of Gastroenterology 14

## Clinical Studies

- S.V. BYKOVA, E.A. SABELNIKOVA, O.V. AKHMADULLINA, A.A. NOVIKOV, N.I. BELOSTOTSKY, E.V. BAULO, S.R. DBAR, A.I. PARFENOV  
The Activity of Intestinal Carbohydrases in Patients with Celiac Disease, Depending on Adherence to the Gluten-free Diet 18
- V.I. MORDASOVA, D.V. KOPYLOVA, I.S. PODSTAVKINA, E.N. PONOMAREVA, I.V. TIMCHENKO  
Gastrointestinal Tract in Captivity at COVID-19: the Impact of a New Coronavirus Infection on the Course and Outcome of Diverticular Colon Disease 24
- E.S. SBIKINA, S.N. BATSKIKH, A.S. DOROFEEV, E.V. VINNITSKAYA, J.B. BORUNOVA, K.G. SALIEV, Yu.G. SANDLER, T.Yu. KHAIMENOVA, D.S. BORDIN  
Viral Hepatitis Is a Possible Trigger for Autoimmune Liver Diseases 28

## Clinical Efficacy

- D.S. BORDIN, I.N. VOYNOVAN  
Efficacy and Safety Evaluation of Gastrokur Dietary Supplement in Combination with Pantoprazole in Patients with *Helicobacter pylori* 36

## Review

- O.Yu. GASIEVA, Yu.V. EMBUTNIEKS, O.I. BEREZINA, D.S. BORDIN  
Dumping Syndrome: a Modern View of Pathogenesis, Diagnosis and Treatment 42

## Clinical Lectures

- L.D. FIRSOVA  
Structure and Ways of Strengthening Human Psychological Resources in Stress Situation 48

## Clinical Practice

- A.O. BUYEVEROV, K.M. ROSCHINA, O.S. KUZMINA, P.O. BOGOMOLOV  
Cross-syndrome of Chronic Hepatitis C and Type 1 Autoimmune Hepatitis with Subsequent Transformation into Type 2 Autoimmune Hepatitis: a Clinical Case 54
- N.A. FADEEVA, G.B. ARTYKOVA, A.Yu. FILIMONOV, D.S. FILINA, N.S. VIDYAEVA, S.M. CHUDNYKH, O.V. KNYAZEV, S.G. KHOMERIKI, K.A. NIKOLSKAYA, D.S. BORDIN, A.I. PARFENOV  
Clinical Case of Complicated Course of Crohn's Disease in an Elderly Patient 58
- E.A. KONDRASHOVA, N.I. BELOSTOTSKY, A.G. STRACHUK, E.V. BAULO, A.I. PARFENOV  
Successful Diagnostic and Treatment of Enteropathy with Impaired Membrane Digestion by FODMAP-diet and Rebamipid 66

# ЛЕОВИТ | GASTRO

ДИЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕБНОЕ  
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ  
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ



- Уменьшение боли и снижение воспаления
- Заживление слизистой
- Уменьшение и устранение дискомфорта



## ИННОВАЦИОННЫЕ ПРОДУКТЫ:



**КАША  
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**  
овсяная с травами  
и семенем льна



**КОКТЕЙЛЬ  
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**  
овощной с травами  
и овсянкой



**КОКТЕЙЛЬ  
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**  
белково-облепиховый



**ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ  
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**



**ГАСТРОБИН ФОРТЕ  
БАД ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**  
ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ  
КОМПЛЕКС

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов.

**ЛЕОВИТ GASTRO ДОЛЖЕН НАЗНАЧАТЬСЯ  
ВСЕМ ПАЦИЕНТАМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ,  
НЕЗАВИСИМО ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ.**

Разработано согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ №330 от 5 августа 2003 года «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ» (с изменениями на 24 ноября 2016 года).

На правах рекламы.

ТЕЛ.: +7 (495) 663-35-96

GASTRO.LEOVIT.RU





# А.О. Буеверов: «Последние десятилетия ознаменовались прорывными достижениями в терапии и профилактике наиболее опасных заболеваний печени – вирусных гепатитов»

*Гепатология – динамично развивающаяся область медицины, успехи которой в последние десятилетия трудно переоценить. Знаковые достижения в разработке инновационных лекарственных препаратов и широкое внедрение противоэпидемиологических мер сопровождаются снижением распространенности вирусных гепатитов и их фатальных исходов. О достижениях, проблемах и перспективах гепатологии 2022 расскажет гость нашего журнала – яркий ученый, блестящий клиницист, профессор Алексей Олегович Буеверов.*



*Алексей Олегович Буеверов – доктор медицинских наук, профессор кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), ведущий научный сотрудник отделения гепатологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, член диссертационного совета МКНЦ им. А.С. Логинова, президент Фонда доказательной медицины, директор частного учреждения дополнительного профессионального образования «Московская медицинская академия».*

*Профессор А.О. Буеверов – автор более 250 научных работ, включая 20 руководств, монографий и учебных пособий, трех патентов на изобретения. В 2022 г. под редакцией А.О. Буеверова вышло новое фундаментальное руководство для врачей «Основы гепатологии».*

*Профессор А.О. Буеверов ведет активную научную и преподавательскую работу, участвует в научно-практических конференциях в качестве модератора и спикера, в том числе в рамках международных конгрессов и симпозиумов, является активным членом отечественных и зарубежных научных обществ гастроэнтерологов, гепатологов и инфекционистов. 25 марта Алексею Олеговичу исполнилось 50 лет.*

*Редакция журнала «Эффективная фармакотерапия» сердечно поздравляет Алексея Олеговича с юбилеем, желает крепкого здоровья и новых успехов в научно-практической и педагогической деятельности.*



**– Уважаемый Алексей Олегович! Во врачебном сообществе Ваше имя хорошо известно как врача и ученого, чьи научно-исследовательские интересы сосредоточены в области болезней печени. Расскажите, пожалуйста, что повлияло на выбор Вашей профессии?**

Как большинство студентов, в процессе учебы я интересовался многими направлениями медицины. И в моем выборе ключевую роль сыграло знакомство с профессором С.Д. Подымовой, автором фундаментального труда «Болезни печени», выдержавшего 5 изданий. Выдающийся клиницист и ученый, яркий педагог, Светлана Дмитриевна определила мой профессиональный путь на десятилетия вперед. Руководство «Основы гепатологии», вышедшее под моей редакцией в этом году, я посвятил именно ей. Интересно совпадение: первая этиологическая классификация заболеваний печени была принята в 1994 г. – в год, когда я заканчивал обучение в медицинском институте. Среди своих учителей я не могу не упомянуть также доцента Валентину Сергеевну Голочевскую и академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина.

**– Какие основные цели Вы ставили в работе над руководством «Основы гепатологии»? Что отличает это издание от предыдущих трудов?**

«Основы гепатологии» включают такие фундаментальные положения, как анатомия, физиология, патологическая анатомия и физиология, лабораторные и инструментальные методы обследования, этиология, патогенез, клиническая картина болезней печени. Это руководство – результат коллективного труда врачей разных специализаций – гастроэнтерологов, инфекционистов, реаниматологов, трансплантологов, эндокринологов, специалистов лучевой диагно-

«Невозможно сегодня оставаться грамотным и востребованным специалистом без регулярного ознакомления с периодической литературой, обновляемыми интернет-ресурсами, участия в конгрессах, конференциях и симпозиумах. На фундаменте знаний воздвигается информационная надстройка. Идти в ногу со временем необходимо всем. Кто-то наделен даром его опережать»

стики, патоморфологов. Основная цель этого издания – помочь врачам разных специальностей, прямо или косвенно участвующим в ведении пациентов с патологией печени. Для студентов, еще не определившихся с направлением профессионального совершенствования, «Основы гепатологии» могут стать учебником, открывающим тайны этого большого, важного и очень интересного органа, и повлиять на выбор профессионального пути. Когда авторский коллектив приступал к работе, некоторые коллеги высказывали скептическое отношение к проекту. По их мнению, через два-три года после выхода издания в свет значительная часть информации устареет. Безусловно, рано или поздно это произойдет. Но, во-первых, останутся незыблемыми базисные положения, а во-вторых, достижения в области гепатологии в конце XX – начале XXI века были столь велики, что можно прогнозировать выход на стадию плато, когда время революционных открытий сменится неуклонной, но медленной эволюцией. Если я ошибаюсь в своем прогнозе – буду этой ошибке только рад.

**– В России пока нет научной и лечебной специальности «гепатология». Врачи какой специализации наиболее полно от-**

**вечают за ведение пациентов с заболеваниями печени?**

Весьма сожалею, что такая специальность не обособлена, хотя созданы и функционируют гепатологические центры, отделения, научные ассоциации. Болезни печени в России традиционно «делят» между собой гастроэнтерологи, инфекционисты, хирурги. Часть пациентов попадает в поле зрения терапевтов, эндокринологов, кардиологов, нефрологов. В большинстве случаев нам удается прийти к консенсусу, однако отсутствие специализации по гепатологии – это плохо, в первую очередь для пациентов и для молодых врачей, выбирающих сферу деятельности. Студенты и выпускники медицинских вузов, желающие связать свою профессию с изучением болезней печени, тоже вынуждены выбирать между указанными специальностями. Издание руководства «Основы гепатологии» я рассматриваю как важный шаг к признанию и выделению гепатологии в самостоятельную отрасль медицины.

**– Гепатология, тем не менее, существует и весьма активно развивается. Если рассматривать конкретные нозологические формы, в лечении каких из них прогресс наиболее заметен?** Несомненно, первое место занимают хронические вирусные



## Актуальное интервью

гепатиты. Препараты прямого противовирусного действия – ингибиторы ферментов вируса гепатита С – позволяют излечивать 95–99% пациентов. Так, в Московской области за счет массового тестирования и лечения гепатит С теперь встречается почти в четыре раза реже по сравнению со среднероссийскими показателями. Этих результатов удалось добиться, несмотря на активные миграционные потоки и применение во многих случаях не самых современных препаратов (пегилированных интерферонов). После успешной элиминации вируса даже на стадии цирроза печени в большинстве случаев мы видим остановку прогрессирования болезни, а примерно у трети – обратное развитие процесса вплоть до восстановления нормальной структуры печени. Современные препараты, предназначенные для лечения гепатита С, лишены побочных эффектов и поэтому не требуют пристального медицинского мониторинга. В обновленном руководстве Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуется применять пангенотипные противовирусные препараты прямого действия. В связи со снижением резервуара инфицированности вирусом гепатита С ВОЗ прогнозирует ликвидацию этой формы гепатита как социально значимой инфекции к 2030 г. В лечении гепатита D, наиболее агрессивного из вирусных гепатитов, осуществлен революционный прорыв: комбинация булевиртида (ингибитора натрий-таурохолат котранспортирующего пептида (NTCP)) с пегилированным интерфероном альфа останавливает репликацию вируса у 60–80% пациентов, тогда как ранее применявшаяся монотерапия пегинтерфероном приводила к данному результату лишь в 10% наблюдений. Поскольку NTCP служит общим

транспортером вирусов В и D в гепатоциты, булевиртид весьма перспективен и в лечении хронического гепатита В. Кстати, у 15–20% больных гепатитом D на фоне терапии элиминируется HBsAg, что указывает на «вирусологическое выздоровление» от обеих инфекций.

**– Насколько значимы профилактические меры в уменьшении инфицированности вирусными гепатитами?**

Ежегодно в мире HBV инфицируются от 10 до 30 млн человек. Широкое внедрение вакцинации детей и взрослых обусловило неуклонное снижение числа заболевших. Вакцинация против гепатита В продемонстрировала высочайшую эффективность еще в 1990-е гг. в странах Юго-Восточной Азии, что привело к драматическому снижению смертности от цирроза и гепатоцеллюлярного рака. В России, из-за существенно отсроченного введения вакцинации против HBV-инфекции в календарь прививок – только в 2002 г., этот феномен начал проявлять себя несомненно позже. К примеру, в Санкт-Петербурге пик госпитализаций больных острым гепатитом В пришелся на 1993–1999 гг., а пик летальных исходов вследствие поздних осложнений хронического гепатита В – на 2012–2013 гг. Если заболеваемость острым гепатитом В в России в 1999 г. составляла 43,3 случая на 100 тыс. населения, то к 2019 г. этот показатель снизился до 0,57 случая на 100 тыс. населения. Профилактика гепатита В является одновременно и профилактикой гепатита D.

**– Какова ситуация с неинфекционной патологией печени?**

Здесь на первый план выходит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), самое распространенное хроническое заболевание печени у человека.

В подавляющем большинстве случаев НАЖБП ассоциирована с другими компонентами метаболического синдрома, поэтому с 2020 г. термин «метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, МАЖБП» стал практически общепринятым. Это не может не радовать, поскольку я выступаю за ратификацию данного диагноза на протяжении последнего десятилетия. МАЖБП может быть подтверждена после исключения других причин стеатоза печени – вторичных и генетически детерминированных. В лечении МАЖБП, наряду с традиционными рекомендациями по низкокалорийной диете и физической активности, сейчас на первый план выходят агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1. За счет ингибирующего действия на транзит нутриентов в пищеварительном тракте и ускорения наступления чувства насыщения они продемонстрировали эффективность у пациентов с МАЖБП в отношении редукции веса, содержания жира в печени и активности трансаминаз, а также, что наиболее важно, уменьшения фиброза. Другой класс препаратов, пришедших из эндокринологии в гепатологию, – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Недавно появились публикации, указывающие на редукцию на фоне их применения не только стеатоза и воспаления, но и фиброза. Вообще для лечения МАЖБП сейчас на разных стадиях клинических испытаний находятся около 100 молекул.

**– Алкогольная болезнь печени на фоне других нозологических форм находится «в тени»?**

Если говорить о достижениях в лечении – неверно, да. На международных конгрессах алкогольным поражениям печени уделяется значительно меньше внимания, чем вирусным и ме-





## Актуальное интервью

табolicеским. Но менее актуальной проблема от этого не становится. Летальность, обусловленная тяжелым алкогольным гепатитом и циррозом печени (а данные формы нередко сочетаются, взаимно отягощая друг друга), остается очень высокой, при этом возможности патогенетического лечения ограничены. В частности, было установлено, что при алкогольном гепатите оральные клетки печени дифференцируются в процессе регенерации не в гепатоциты, а в холангиоциты, что обуславливает персистенцию холестаза и замещение паренхиматозных элементов стромальными. Этиотропная терапия алкогольной болезни печени остается в приоритете, так как понятно, что при продолжении злоупотребления спиртными напитками никакие «гепатопротекторы» пациенту не помогут. Отказ или даже уменьшение приема алкоголя представляет весьма непростую задачу у большинства больных, поэтому сегодня активно назначаются препараты, снижающие потребность в алкоголе. В первую очередь к ним относятся антагонисты опиоидных рецепторов короткого и пролонгированного действия. Необходимо принимать во внимание, что многие пациенты не попадают в поле зрения нарколога; следовательно, гепатолог должен разбираться и в этих схемах терапии.

### **– Есть ли прогресс в лечении аутоиммунных заболеваний печени?**

Если рассматривать аутоиммунный гепатит, у большинства больных эффективны традиционные иммуносупрессивные препараты, в первую очередь глюкокортикостероиды. Но в случае резистентности к ним либо при выраженных побочных эффектах применяют альтернативные схемы с селективными иммуносупрессорами. Для

лечения первичного билиарного цирроза (холангита) базисным препаратом остается урсодезоксихолевая кислота. Клинические исследования проходят агонисты рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, агонисты фарнезоидного X-рецептора, синтетические аналоги фактора роста фибробластов 19 и другие молекулы. С наибольшими трудностями сопряжена терапия первичного склерозирующего холангита, определенные перспективы связывают с применением производных желчных кислот – лигандов ядерных рецепторов.

### **– Цирроз печени считается финальной стадией патологии печени, при которой возможна только патогенетическая и симптоматическая терапия. Теперь ситуация другая?**

И здесь опять мы возвращаемся к постулату о приоритете этиотропного лечения. Как я уже упоминал, обратимость вирусного цирроза печени при условии стойкой элиминации вируса и недавнем формировании соединительнотканного септ доказана. Но даже если перестройка гистологической структуры печени сохраняется, резко снижается риск декомпенсации и канцерогенеза. Не столь ярко, но в целом сходным образом обстоит дело с последствиями успешного лечения цирроза иной этиологии, например, алкогольного или в исходе МАЖБП. Декомпенсированный цирроз по-прежнему рассматривается в качестве показания для включения пациента в лист ожидания трансплантации печени. К сожалению, до успешной трансплантации доживают меньшинство больных, что обусловлено как дефицитом донорских органов, так и недостаточным развитием трансплантационных центров в регионах. Поэтому серьезные надежды возлагают на создание биоартифициальной печени.

Могу гордиться тем, что являюсь соавтором одного из научных направлений, основанного на биосинтезе гепатоцитов из плюрипотентных стволовых клеток. Предварительные результаты обнадеживают, но до победы еще далеко.

### **– Пандемия COVID-19 пока не стихает. Как заболевания печени влияют на течение ковидной инфекции? Есть ли какая-либо информация по данному вопросу?**

Хронические заболевания печени многократно (в 3–6 раз) повышают риск тяжелого течения COVID-19. В частности, анализ летальности 419 пациентов с хронической болезнью печени и подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 показал, что в популяции больных циррозом печени летальность составляет 37%, в популяции больных с хронической патологией печени без цирроза – 6%, у больных после трансплантации печени – 22%. С целью анализа течения и исходов заболеваний печени при COVID-19 и их влияния на течение инфекции проводятся международные регистровые исследования, такие как SECORE-Cirrhosis. К факторам высокого риска тяжелого течения COVID-19 при хронической болезни печени относятся: тромбоцитопения, гипоальбуминемия, коморбидность по артериальной гипертензии, сахарному диабету 2-го типа, ожирению, возраст старше 65 лет. ☉

*Редакция журнала «Эффективная фармакотерапия» благодарит профессора А.О. Буеверова за ответы на заданные вопросы. Новые достижения в скрининге, терапии и профилактике печеночной патологии дают основание надеяться на улучшение эпидемиологических показателей социально значимых болезней печени уже в ближайшие годы.*



## Итоги V Междисциплинарной конференции Московского региона «Современные алгоритмы и стандарты лечения в гастроэнтерологии и гепатологии»

*В Москве 8–9 февраля состоялась V Междисциплинарная конференция Московского региона «Современные алгоритмы и стандарты лечения в гастроэнтерологии и гепатологии», которая, несмотря на сложное время, вызвала большой интерес слушателей из разных регионов страны. Мероприятие прошло в гибридном формате: очную часть посетили 127 участников, и почти 2000 человек подключились к онлайн-трансляции.*

*Уже пять лет конференция является площадкой для всестороннего обсуждения проблем гастроэнтерологии, поскольку междисциплинарный подход к пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта способствует повышению эффективности лечения.*

*Научными организаторами выступили ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ и Общество гастроэнтерологов РФ.*

Президиум конференции возглавлял д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России по Центральному федеральному округу Олег Николаевич МИНУШКИН. Профессор обратился к участникам конференции с приветственным словом: «Название нашей конференции отражает основные боли и волнения современных специалистов. Пандемия новой коронавирусной инфекции во многом определяет деятельность врача в последние два года: изменилось все. И мы должны перестраиваться в соответствии с темпами этих изменений. Но, несмотря ни на что, мы встречаемся, проводим конференции, и наша первостепенная задача – научиться жить в новых условиях. Нам предстоит обсудить принятие новой классификации заболеваний и причин смертности 11-го пересмотра. Она несет в себе множество изменений, в том числе 53 нозологические формы функциональных расстройств желудочно-кишечно-

го тракта, 20 детских и 33 взрослых. Наша задача – донести до врачебного сообщества всю необходимую для качественной работы информацию».

За два дня работы конференции были представлены более 30 докладов и симпозиумов по наиболее актуальным вопросам гастроэнтерологии. Специалисты ведущих научных центров рассказали о ведении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в условиях COVID-19, современном подходе к лечению кислотозависимых заболеваний, энтеросорбции, выборе препаратов и интенсивности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Особое место в программе было отведено лекциям о тактике ведения больных в особых клинических случаях и докладам, обобщавшим российский и мировой клинический опыт. Главный акцент в условиях современности – ведение пациентов на фоне глобальной пандемии коронавирусной инфекции. Спикеры рассказали о минимизации последствий антибактериальной терапии в условиях пандемии COVID-19 и особенностях маршру-

тизации пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Один из докладов представила Эмилия Прохорова ЯКОВЕНКО, д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Выступление профессора было посвящено алгоритму ведения пациентов с НАЖБП во время пандемии COVID-19. Эмилия Прохорова представила данные об эпидемиологии НАЖБП в России и структуре ее исходов, а также о развитии заболевания и тактике современного гепатолога в условиях затяжной пандемии коронавирусной инфекции: «Мы живем во время двух пересекающихся мировых пандемий – новой коронавирусной инфекции и НАЖБП. Из-за метаболических нарушений, характерных для неалкогольной жировой болезни печени, повышается риск инфицирования SARS-CoV-2 и развития связанных с ним осложнений. В основе патологий – воспаление, хроническое при НАЖБП и острое в виде цитокинового шторма при COVID-19. Риск тяжелого течения болезни и вероятность летального



## Здравоохранение сегодня



исхода повышает мультиморбидный статус пациента. Мы должны уделять этому факту особое внимание, постоянно перестраиваясь и меняя алгоритмы помощи таким больным».

Сателлитные симпозиумы вызвали большой интерес слушателей. Врачам рассказали о новых исследованиях воспалительных заболеваний кишечника – глобальной проблемы современного мира.

Модератором симпозиума «Экспертная гастроэнтерология: что нового сегодня» выступил профессор Дмитрий Станиславович БОРДИН, главный гастроэнтеролог Департамента здравоохранения Москвы. Дмитрий Станиславович представил доклад, посвященный новостям панкреатологии. В выступлении была актуализирована информация об этиологии и патогенезе хронического панкреатита, в том числе о роли генетического тестирования: «Генетическое тестирование дает важную прогностическую информацию, например, о необходимости радикального лечения персистирующего наследственного хронического панкреатита тяжелого течения ввиду высокого риска раннего рака поджелудочной железы». Со вторым докладом о взвешенном подходе к ведению пациентов с гепатобилиарной патологией выступила Ирина Дмитриевна ЛОРАНСКАЯ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии и декан терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Симпозиум, посвященный выбору рациональной терапии ВЗК, ассоциированных с ревматологическими заболеваниями, открылся докладом Олега Владимировича КНЯЗЕВА, д.м.н., заведующего отделением воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. Олег Владимирович поднял вопрос о влиянии воспалительных заболеваний кишечника на репродуктивные возможности женщины. Еще совсем недавно успешная беременность при ВЗК была под большим вопросом, однако в современной медицине есть инструменты, которые помогают пациенткам реализовать себя в материнстве, несмотря на диагноз. Каринэ Арнольдовна ЛЫТКИНА, к.м.н., врач-ревматолог ГВОВ № 3, в своем выступлении осветила практические алгоритмы ведения пациентов со спондилоартритом и болезнью Крона. Каринэ Арнольдовна подчеркнула: «Обищность генетических факторов и основных цитокинов, вовлеченных в иммуногенез спондилоартритов и воспалительных заболеваний кишечника, указывает на существование патогенетической связи этих иммуновоспалительных заболеваний».

Третий сателлитный симпозиум также был посвящен терапии воспалительных заболеваний кишечника. С первым сообщением выступил Д.С. Бордин, который представил новые цели в лечении болезни Крона. Профессор отметил важность выявления факторов неблагоприятного прогноза

в диагностике и терапии ВЗК. Второй доклад, представленный Кариной Аксельевной НИКОЛЬСКОЙ, к.м.н., заведующей организационно-методическим отделом по гастроэнтерологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», был посвящен особенностям маршрутизации пациентов с ВЗК. Карина Аксельевна подчеркнула социальную значимость ВЗК: «56% таких пациентов отмечают значительное негативное влияние заболевания на построение карьеры, а 17% утверждают, что именно диагноз привел к завершению личных отношений».

Конференцию завершил профессор О.Н. Минушкин следующими словами: «Очевидно, что функциональные патологии будут доминирующими в будущем. В Международной классификации болезней 11-го пересмотра присутствуют все 53 функциональных расстройства, с которыми мы сейчас сталкиваемся, они отражены как нозологии. Важно помнить, что пациенты с функциональной патологией излечимы, и помочь им избавиться от заболевания – наша главная цель».

Участники конференции отметили слаженную работу организаторов конференции, которая в связи с пандемией коронавирусной инфекции проходила в гибридном формате очной встречи с онлайн-трансляцией. Актуальные темы научной программы, равно как и доклады приглашенных экспертов, по достоинству оценили врачи всей страны. ☉



# Итоги научно-практической конференции «Искусство лечения больного»

*23 марта в онлайн-формате состоялась научно-практическая конференция «Искусство лечения больного» (совместное заседание Московской и Казанской школ гастроэнтеролога). В мероприятии приняли участие более тысячи гастроэнтерологов, гепатологов, эндоскопистов и терапевтов. Уже второй год конференция является площадкой для всестороннего обсуждения проблем гастроэнтерологии. Название выбрано не случайно: каждый врач должен владеть искусством персонализированной диагностики и лечения пациентов.*

*Научными организаторами выступили Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ и Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.*

**П**рограмма конференции построена на обобщении мирового и российского клинического опыта с целью построения эффективной тактики ведения пациентов гастроэнтерологического профиля. В рамках научной программы прозвучали доклады о применении специализированного лечебного и профилактического питания при патологии ЖКТ, современных аспектах терапии целиакии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ведении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

С приветственным словом выступил ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии, профессор РАН, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Дмитрий Алексеевич СЫЧЕВ: «Хочу поприветствовать всех присутствующих на этом интересном мероприятии. В настоящее время формирование новых

компетенций для практикующего врача является необходимой реальностью. Поэтому наша цель – обеспечить получение новых знаний, а в дальнейшем – улучшить качество и безопасность медицинской помощи».

Лечение больных сегодня индивидуализировано, персонифицировано и основано на позициях доказательной медицины. Лечение проводится на основе клинических рекомендаций, результатов больших рандомизированных исследований, метаанализов и систематических обзоров. Лекторы конференции – специалисты экспертного уровня, которые принимают активное участие в разработке профессиональных стандартов, клинических рекомендаций и системы оказания медицинской помощи, внедряют новые технологии, в том числе фармакотерапевтические, в реальную клиническую практику. Поэтому участники мероприятия получают актуальную информацию из первых рук.



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**ИСКУССТВО  
ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНОГО**

Главный гастроэнтеролог Республики Татарстан, председатель Общества гастроэнтерологов Республики Татарстан, заведующий кафедрой госпитальной и поликлинической терапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заслуженный деятель науки Республики Татарстан, д.м.н., профессор Рафик Галимзянович САЙФУТДИНОВ представил доклад о подходах к терапии билиарного рефлюксгастрита в аспекте профилактики атрофии слизистой и рака желудка: «В настоящее время на российском фармацевтическом рынке есть только дженерики УДХК, однако далеко не все они соответствуют требованиям, предъявляемым к качественным препаратам, и не все демонстрируют в клинической практике нужную эффективность. Залог успешности УДХК – это качество субстанции, из которой производится препарат. При учете длительности терапии препаратами УДХК немаловажным фак-





## Здравоохранение сегодня

тором становится и стоимость курса лечения».

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 20 лет во всем мире наметилась отчетливая тенденция к росту заболеваемости болезнями печени. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек, страдающих той или иной патологией печени. В мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих заболеваниями печени, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции. НАЖБП является актуальной проблемой всемирного здравоохранения, и ей было посвящено несколько выступлений.

Руководитель научно-исследовательского отдела гепатологии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, д.м.н., профессор Елена Владимировна ВИННИЦКАЯ в своем докладе оценила связь НАЖБП и психического здоровья. По словам профессора, стеатоз печени характеризуется провоспалительным состоянием, которое способствует развитию атеросклероза, активации микроглии, дисфункции эндотелия, активации тромбоцитов, что приводит к прокоагулянтным состояниям. Эти эффекты способствуют микро- и макрососудистым повреждениям, которые в свою очередь вызывают цереброваскулярные изменения. Также Елена Владимировна подчеркнула, что демографические данные о структуре НАЖБП среди населения всего мира указывают на более высокую заболеваемость НАЖБП в популяции пациентов с психическими нарушениями.

Доклад профессора кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, д.м.н. Елены Владимировны ГОЛОВАНОВОЙ был посвящен политической терапии пациентов с НАЖБП и сердечно-сосудистыми факторами риска. Профессор рассказала, что НАЖБП является

высоким фактором риска сердечно-сосудистой коморбидности и смертности. В частности, это заболевание приводит к увеличению кардиоваскулярной смерти в два-три раза, смерти от заболеваний печени – в 5–10 раз (в зависимости от степени фиброза), а также в два раза повышает риск развития сахарного диабета второго типа и хронической болезни почек. В основе терапии НАЖБП профессор видит снижение массы тела и использование гепатопротекторов, которые стабилизируют клеточные мембраны, оказывают антиоксидантное действие и уменьшают окислительный стресс и степень выраженности воспаления.

В рамках симпозиума «Гепатобилиарный континуум» врачам рассказали о новых исследованиях и методах помощи пациентам при билиарной боли, а также представили рекомендации по современным методам лечения, нацеленным на замедление прогрессирования неалкогольной жировой дистрофии печени.

Доклад Зарины Мунировны ГАЛЕЕВОЙ, к.м.н., главного внештатного гастроэнтеролога г. Казани, доцента кафедры терапии, гериатрии и общей врачебной практики КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, был посвящен билиарной боли. *«Билиарная боль – одна из наиболее актуальных клинических проблем в амбулаторно-поликлинической практике, а холецистэктомия – самая частая операция. Это обусловлено широким распространением функциональных билиарных расстройств и органических заболеваний желчного пузыря и желчных путей, поэтому вопросы эффективной терапии имеют высокую актуальность в практике гастроэнтеролога».*

Со вторым докладом выступил главный внештатный гастроэнтеролог Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей

и верхних отделов пищеварительного тракта, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н. Дмитрий Станиславович БОРДИН. Профессор рассказал об основных целях терапии пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени: *«Несмотря на многочисленные новые методы, по-прежнему остается много нерешенных вопросов этиопатогенеза, диагностики, лечения и профилактики НАЖБП. С одной стороны, НАЖБП – самостоятельная нозологическая единица, а с другой – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Основными целями терапии должны быть профилактика прогрессирования болезни печени и снижение рисков сердечно-сосудистых осложнений».*

Отдельный блок был посвящен такому распространенному в современном мире состоянию, как диспепсия. Заведующий кафедрой фундаментальных основ клинической медицины ИФМиБ ФГАОУ ВО КФУ, старший научный сотрудник OpenLab «Генные и клеточные технологии», к.м.н., доцент Саяр Рустемович Абдулхаков представил алгоритмы помощи больному с диспепсией после эрадикации хеликобактерной инфекции. А Дмитрий Станиславович Бордин рассказал о современных и актуальных возможностях мультитаргетной терапии функциональной диспепсии.

Лечение больных – это всегда искусство и сочетание знаний, опыта и рекомендаций экспертов. Конференция «Искусство лечения больного» направлена на повышение квалификации и компетенций практикующих врачей. Ведущие представители московской и казанской научных школ представили доклады, позволившие получить актуальную информацию по гастроэнтерологии медицинскому сообществу всей страны. ●



# Итоги весеннего сезона Московской школы гастроэнтеролога

7–8 апреля в гибридном формате прошел весенний сезон Московской школы гастроэнтеролога – образовательного проекта для практикующих врачей. Более 200 специалистов приняли участие в очном формате конференции, и почти 2000 человек подключились к онлайн-трансляции.

Научными организаторами выступили ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Ассоциация врачей общей практики Московской области, ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ, НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента.

Московская школа гастроэнтеролога является площадкой для обмена опытом и глубокого изучения проблем и актуальных вопросов гастроэнтерологии. Каждый сезон авторитет мероприятия возрастает, увеличивается количество спикеров и участников.



С приветственным словом к участникам школы обратились председатели организационного комитета. Игорь Вениаминович МАЕВ, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, проректор МГМСУ по учебной работе, подчеркнул важность выбора тем для обсуждения: «Формируя программу этой школы, мы в первую очередь ориентировались на практически значимые вопросы, на рассмотрение проблем, с которыми врачам приходится сталкиваться ежедневно». Далее выступил Дмитрий Станиславович БОРДИН, д.м.н., заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, профессор

кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России: «Задумывая эту школу, мы поставили задачу дать практическим врачам необходимые инструменты в работе, донести до них новые знания, которые они не всегда могут получить своевременно».

Много сообщений в рамках Московской школы гастроэнтеролога было посвящено хроническому гастриту – патологии, которая занимает центральное место в общей структуре заболеваемости болезнями желудка. Распространенность гастрита в развитых странах составляет 80–90%.

Доклад профессора Д.С. Бордина был сфокусирован на вопросах повышения качества диагностики и эффек-

тивности лечения хеликобактерной инфекции. Среди основных факторов повышения эффективности эрадикационной терапии профессор выделил приверженность пациентов лечению, использование только рекомендованных схем и современных ИПП в адекватных дозах, лечение продолжительностью не менее 14 дней, а также добавление в схему лечения висмута трикалия дицитрата, ребамипида и пробиотиков.

Татьяна Львовна ЛАПИНА, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, рассказала о диагностике и лечении гастрита в свете новых рекомендаций Российской ассоциации гастроэнтерологов и эндоскопистов, вышедших в 2021 г.

С докладом «Аутоиммунный гастрит: принципы диагностики и лечения»



## Здравоохранение сегодня



К.м.н. Н.А. Фадеева

выступила Мария Анатольевна ЛИВЗАН, д.м.н., профессор, ректор и заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, руководитель группы «Наука» научно-образовательного медицинского кластера СФО «Сибирский», главный внештатный специалист-терапевт Минздрава России по Сибирскому федеральному округу, председатель совета ректоров Омской области. Мария Анатольевна представила актуальную информацию о принципах лечения и диагностики аутоиммунного воспаления слизистой оболочки желудка – одного из трех наиболее частых этиологических факторов развития хронического гастрита.

Не менее актуальны в современной гастроэнтерологии вопросы дифференциальной диагностики и симптоматической терапии. В своем выступлении «Загадки диспепсического синдрома» к.м.н., доцент кафедры терапии, гериатрии и общей врачебной практики КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, главный внештатный гастроэнтеролог г. Казани Зарина Мунировна ГАЛЕЕВА отметила сложности, с которыми сталкиваются врачи в дифференциальной диагностике диспепсии и поиске схемы эффективного лечения. Далее профессор Д.С. Бордин рассказал об алгоритмах постановки диагноза и подбора терапии для пациентов с изжогой.

Отдельный блок конференции был посвящен коррекции питания и восполнению дефицита нутриентов. Карина Кадиевна НОСКОВА, к.м.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, осветила акту-



Д.м.н. Т.Л. Пилат

альные принципы диагностики и лечения анемии и дефицита железа при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Продолжила тему к.м.н. Альбина Александровна ЛИЩИНСКАЯ, которая представила обзор клинических рекомендаций при дефиците железа и анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова», д.м.н. Татьяна Львовна ПИЛАТ в своем выступлении отметила, что одним из важных факторов терапии пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта является специализированное лечебное и профилактическое питание. По данным Татьяны Львовны, сегодня в России 110 905 136 человек нуждаются в диетотерапии, поэтому врачу важно знать наиболее актуальные схемы ее применения.

Главным событием первого дня конференции стал симпозиум «Современный взгляд на выбор биологического препарата для терапии воспалительных заболеваний кишечника – что нужно учесть, чтобы результат лечения был оптимальным?». Председателем симпозиума выступил Д.С. Бордин. В рамках своего выступления профессор рассказал о факторах, влияющих на выбор генно-инженерных биологических препаратов, а также привел статистические данные о долгосрочной эффективности и безопасности устекинумаба при применении у пациентов с активной болезнью Крона.

Нина Александровна ФАДЕЕВА, к.м.н., старший научный сотрудник отделения воспалительных



К.м.н. Т.Л. Лапина

заболеваний кишечника, заведующая отделением гастроэнтерологии филиала ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, главный внештатный гастроэнтеролог СЗАО г. Москвы, рассказала о целях терапии пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, привела перечень факторов неблагоприятного прогноза при сочетании этой патологии и уточнила, что гастроэнтерологи понимают под глубокой ремиссией.

С третьим докладом в рамках симпозиума выступила д.м.н., заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, вице-президент Российского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения МО Елена Александровна БЕЛОУСОВА, которая рассказала о том, как влияет выбор биологического препарата на выживаемость пациентов с болезнью Крона. Анализ выживаемости крайне важен в оценке долгосрочной терапевтической эффективности, безопасности и приверженности терапии в условиях реальной клинической практики.

Во второй день конференции в режиме онлайн обсуждались не менее актуальные проблемы гастроэнтерологии.

Профессор Д.С. Бордин в своем выступлении рассказал об основных факторах формирования и нарушения микрофлоры, а также о ее участии в канцерогенезе: «*H. pylori* оказывает значительное влияние на состав и разнообразие микробиоты и может приводить к развитию рака





## Здравоохранение сегодня



желудка. Важно также учитывать, что повышенный риск рака желудка может наблюдаться и при длительном использовании ИПП, что, судя по всему, обусловлено другими онкогенными бактериями помимо *H. pylori*». Также профессор предоставил данные о том, что некоторые пробиотики эффективно снижают побочные эффекты эрадикационной терапии. Более того, пробиотики могут оказывать влияние на эрадикацию *H. pylori* за счет уменьшения негативных реакций, связанных с применением антибиотиков.

Особый интерес слушателей вызвал доклад «Первый мультидисциплинарный национальный консенсус: синдром повышенной эпителиальной проницаемости» профессора И.В. Маева. В аспекте синдрома повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) академик представил патогенетические особенности развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ): «Одним из важных звеньев патогенеза ГЭРБ является феномен дисплазии эпителия пищевода и повышения его проницаемости для факторов агрессии. Состояние системы цитопротекции при ГЭРБ в значительной степени определяет особенности клинических проявлений заболевания, а синдром повышенной проницаемости ассоциирован с развитием незрозивных форм заболевания и возникновением при ГЭРБ внепищеводных проявлений. Использование ребамипида в терапии ГЭРБ открывает новые перспективы в лечении пато-

логии ввиду наличия у этого препарата уникального механизма действия, направленного на устранение основных звеньев патогенеза, в том числе и СПЭП».

В последнее время функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта все чаще привлекают к себе внимание специалистов. По данным многочисленных исследований, с функциональными расстройствами ЖКТ сталкиваются до 50–60% взрослых и до 30–40% детей. Поэтому современные критерии диагностики и адекватной оценки клинических проявлений функциональной диспепсии являются одной из наиболее актуальных проблем гастроэнтерологии.

Профессор Д.С. Бордин в своем докладе рассказал о проблемах дифференциальной диагностики и терапии функциональной диспепсии. Продолжил тему д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Алексей Михайлович ОСАДЧУК, который осветил актуальные вопросы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома диспепсии.

Несколько выступлений были посвящены воспалительным заболеваниям кишечника — многофакторной патологии неясной этиологии с доказанным влиянием окружающей среды на генетическую предрасположенность. Заведующая отделом ревматологии, руководитель Московского городского ревматологического центра ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова

ДЗМ, ведущий научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, д.м.н., профессор Галина Викторовна ЛУКИНА представила доклад об особенностях терапии пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника с позиции ревматолога. А Екатерина Олеговна КУКОЛЕВА, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, рассказала об атипичном течении двух иммуновоспалительных заболеваний при их сочетании.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее часто встречающихся функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта и по-прежнему остается диагнозом исключения. Неосведомленность врачей о СРК приводит как к неправильной постановке диагноза, так и к значительным экономическим потерям. Актуальность вопросов своевременной диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника представил в своем докладе д.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ Леонид Витальевич МАСЛОВСКИЙ. Профессор Мария Дмитриевна АРДАТСКАЯ рассказала, что в современной медицине главным направлением развития средств коррекции микробиоты человека являются метабиотики и пробиотики адресного действия: «В настоящее время осуществляется переход от концепции „пробиотик от всего“ к концепции „пробиотик для...“».

Московская школа гастроэнтеролога объединяет врачей, чьим приоритетом является непрерывное повышение квалификации и компетенции. Лекторы конференции освещают наиболее актуальные вопросы гастроэнтерологии и помогают практикующим врачам нашей страны получать новые знания. Организаторы отметили, что ждут отзывов от участников школы и готовы формировать программу с учетом интересов слушателей. Следующий сезон Московской школы гастроэнтеролога пройдет осенью. ☉



**9-10 июня 2022 г.**

Москва, Вознесенский переулок, д. 7,  
отель «Кортъярд Марриотт Москва Центр»

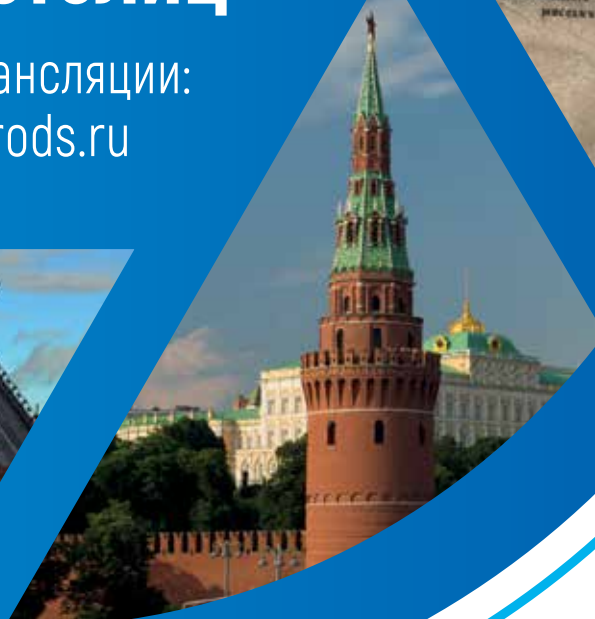
Научно-практическая  
конференция  
с международным участием

# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ ДВУХ СТОЛИЦ

Сайт трансляции:  
[gastrods.ru](http://gastrods.ru)



PETRO PRINCE  
CATHARINA QUEEN  
RUSSIA



Реклама



**Регистрация бесплатная**  
Подробная информация  
на сайте конференции  
[www.gastrods.ru](http://www.gastrods.ru)



# Активность кишечных карбогидраз у больных целиакией в зависимости от приверженности аглютенновой диете

С.В. Быкова, к.м.н., Е.А. Сабельникова, д.м.н., О.В. Ахмадуллина, к.м.н., А.А. Новиков, д.б.н., Н.И. Белостоцкий, д.м.н., Е.В. Бауло, С.Р. Дбар, А.И. Парфенов, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Ахмадуллина О.В. и др. Активность кишечных карбогидраз у больных целиакией в зависимости от приверженности аглютенновой диете. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-18-23

Целиакия относится к классическим аутоиммунным заболеваниям, инициирующим повреждение энтероцитов и атрофию ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) у генетически детерминированных людей в ответ на употребление продуктов, содержащих глютен. Повреждения ультраструктуры мембран эпителиоцитов вызывают поломку пищеварительно-транспортного конвейера, при которой нарушается его важнейший этап – мембранное пищеварение, играющее значимую роль в окончательной ассимиляции питательных веществ. Имеющиеся данные о корреляции между активностью кишечных карбогидраз и степенью атрофии ворсинок СОТК позволяют предполагать, что активность дисахаридаз может служить показателем функционального восстановления СОТК при целиакии.

**Цель работы:** оценка активности кишечных карбогидраз у больных целиакией в зависимости от приверженности аглютенновой диете (АГД).

**Материал и методы.** Проведено обследование 109 больных целиакией, критерием диагностики которых являлась совокупность клинических симптомов, серологических тестов и гистологических данных. Медиана возраста обследованных больных составила 41,5 года (Q1–Q3: 30–55 лет, Shapiro  $p$ -value < 0,01). Мужчин было 16 (14,7%), медиана возраста 30 лет; женщин – 93 (85,3%), медиана возраста 44 года.

В зависимости от приверженности АГД пациенты с целиакией были разделены на три группы: первая группа – 39 больных с впервые выявленной целиакией, вторая группа – 28 больных, осознанно или неосознанно нарушавших АГД, третья группа – 42 пациента, соблюдавших АГД от 6 месяцев до 15 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу. Средний возраст их составил 33,9 года (Q1–Q3: 24–35). Всем больным выполняли эзофагогастродуоденоскопию с морфологическим и биохимическим исследованием СОТК с исследованием активности кишечных карбогидраз по методу А. Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого. Активность дисахаридаз СОТК тонкой кишки выражали в нанограммах глюкозы на миллиграмм ткани в минуту (нг глюкозы/мг ткани × мин).

**Результаты.** У больных с впервые выявленной целиакией достоверно чаще выявляется снижение активности глюкоамилазы (84,6%), мальтазы (87,2%) и сахаразы (82,05%) ( $p < 0,01$ ) по сравнению с третьей группой (глюкоамилаза – 33,3%; мальтаза – 45,2%; сахараза – 45,2%). Дефицит всех карбогидраз (глюкоамилазы, мальтазы, сахаразы и лактазы) выявлен у 61,5% больных. При сравнении показателей активности карбогидраз в группах обследованных нами больных оказалось, что средний уровень активности глюкоамилазы, сахаразы и мальтазы достоверно чаще возрастал по мере соблюдения АГД, однако их средние показатели оставались ниже контрольного уровня, что в меньшей степени касалось мальтазы. Так, в третьей группе уровень мальтазы был 860 (644,5; 1413,5), а в группе контроля – 887,0 (854,5; 1146), что указывает на высокую способность мальтазы к восстановлению при строгом следовании АГД. Уровень активности лактазы в исследуемых группах пациентов с различной приверженностью АГД достоверно не отличался и был существенно ниже такового в контрольной группе, что свидетельствует о наличии у больных лактазной недостаточности, трудно корректируемой АГД.

**Заключение.** На основании результатов работы можно сделать вывод, что больным целиакией, соблюдающим строгую АГД, для оценки степени восстановления функциональных возможностей СОТК показано исследование активности карбогидраз тонкой кишки.

**Ключевые слова:** целиакия, кишечные карбогидразы, аглютенновая диета





## Введение

Целиакия относится к классическим аутоиммунным заболеваниям, инициирующим повреждение энтероцитов и атрофию ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) у генетически детерминированных людей в ответ на употребление продуктов, содержащих глютен. Возникающие при этом повреждения ультраструктуры мембран эпителиоцитов вызывают поломку пищеварительно-транспортного конвейера, обеспечивающего высокую эффективность ассимиляции пищевых веществ в тонкой кишке. Ведущую роль в этом процессе играет заключительный этап переваривания короткоцепочечных нутриентов, который реализуется на мембране щеточной каймы энтероцитов. Многофункциональные пептидазные и дисахаридазные комплексы находятся на апикальной мембране эпителиальных клеток и прикрепляются к ней наподобие якорей белками-полипептидами. Поэтому при атрофии СОТК всегда нарушается важнейший этап пищеварительно-транспортного конвейера – мембранное пищеварение [1, 2].

Ранее проведенные исследования, в том числе и наши, показали, что у больных нелеченой целиакией наблюдается значительное снижение активности дисахаридаз [2, 4].

Примерно через четыре недели после начала соблюдения аглютеновой диеты (АГД) происходит заметное увеличение активности дисахаридаз, но она снова снижается, если больные целиакией возвращаются к глютеносодержащей диете [5, 6]. Подтверждением данного факта являются исследования, при которых интрадуоденальная инстилляция глютена в течение 3,5 часов у пациентов с целиакией вызывает характерные гистологические изменения и связанное с ними выраженное снижение активности дисахаридаз [7]. Имеются данные о корреляции между активностью кишечных карбогидраз и степенью атрофии ворсинок СОТК [8]. На этом основании можно предполагать, что активность дисахаридаз может служить показателем функционального восстановления СОТК при целиакии.

**Цель работы** – оценка активности кишечных карбогидраз у больных целиакией в зависимости от приверженности АГД.

## Материал и методы

Проведено обследование 109 больных целиакией, находившихся на стационарном лечении в отделении невоспалительной патологии кишечника ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. Диагноз целиакии базировался на совокупности клинических симптомов, серологических тестов и гистологических данных. Медиана возраста обследованных больных составила

41,5 года (Q1–Q3: 30–55 лет, Shapiro p-value < 0,01). Мужчин было 16 (14,7%), медиана возраста 30 лет; женщин – 93 (85,3%), медиана возраста 44 года.

В зависимости от приверженности АГД пациенты были разделены на три группы.

Первую группу (39 человек) составили больные с впервые выявленной целиакией. Болезнь проявлялась у них характерными клиническими и лабораторными симптомами и выраженной атрофией ворсинок СОТК, свойственной нелеченой целиакии.

Вторая группа включала 28 больных целиакией, которые осознанно или неосознанно, то есть не зная состава продуктов, нарушали АГД или придерживались ее менее 6 месяцев. У больных сохранялись клинико-лабораторные проявления болезни, повышенные титры к антителам и глиадину, тканевой транслютаминазе (АТТГ) и разной степени выраженности патогистологические изменения СОТК.

В третью группу вошли 42 пациента, соблюдавшие АГД от 6 месяцев до 15 лет. При динамическом наблюдении уровень АТТГ, IgA и IgG у них сохранялся в пределах референсных значений и отсутствовала атрофия ворсинок СОТК по данным гистологических исследований.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу. Средний возраст их составил 33,9 года (Q1–Q3: 24–35).

При анализе анамнеза особое внимание уделялось требованиям приверженности АГД и длительности ее соблюдения.

Всем больным выполняли эзофагогастродуоденоскопию с морфологическим и биохимическим исследованием СОТК с целью верификации диагноза и исследование активности кишечных карбогидраз по методу А. Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого [9]. Активность дисахаридаз СОТК выражали в нанограммах глюкозы на миллиграмм ткани в минуту (нг глюкозы/мг ткани × мин).

Статистический анализ проводили в программе Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США). Систематизация исходной информации осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. При статистической обработке пользовались методами параметрического и непараметрического анализа. Совокупности количественных показателей, отличающихся от нормального распределения, описывали при помощи значений медианы (Me) и межквартильного интервала (25-й, 75-й перцентили), качественные признаки обозначали в виде абсолютного значения и процента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовали U-критерий Манна – Уитни. При сравнении нескольких



Таблица 1. Частота снижения активности карбогидраз у больных целиакией, абс. (%)

Карбогидразы	Первая группа (n = 39)	Вторая группа (n = 28)	Третья группа (n = 42)
Глюкоамилаза	33 (84,6)*	21 (75,0)	14 (33,3)*
Мальтаза	34 (87,2)*	22 (78,6)	19 (45,2)*
Сахараза	32 (82,05)*	19 (67,8)	19 (45,2)
Лактаза	28 (71,8)	22 (78,6)	26 (61,9)
Все карбогидразы	24 (61,5)*	8 (28,6)	11 (26,2)

\*  $p < 0,01$  при сравнении первой и третьей групп.\*  $p < 0,01$  при сравнении второй и третьей групп.

выборки количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали критерий Краскела – Уоллиса. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия между группами считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При изучении активности кишечных ферментов (глюкоамилазы, мальтазы, сахаразы и лактазы) в СOTК в трех группах больных установлено, что в первой и второй группах преобладали пациенты со сниженными показателями кишечных карбогидраз. Частота сниженных показателей при этом составляла от 67,8 до 87,2%. В третьей группе также наблюдалось большое количество пациентов с низкой активностью кишечных ферментов, однако частота обнаружения данного дефицита не превышала 45,2% для всех исследуемых ферментов, за исключением лактазы. Сравнительный анализ частоты обнаружения сниженных показателей активности карбогидраз у пациентов трех групп представлен в табл. 1.

Как видно из представленных данных, в первой группе обнаружена самая большая доля пациентов со сниженным уровнем карбогидраз, варьирующая от 71,8 до 87,2%. Во второй группе также установлено значительное количество больных с низким уровнем активности карбогидраз – от 67,8 до 78,6%. При сопоставлении частоты выявления недостаточности глюкоамилазы, мальтазы и сахаразы между группами обнаружено, что достоверных различий между первой и второй группами не получено. Это может свидетельствовать о том, что у большинства больных, нарушающих АГД, поддерживаются иммуновоспалительные процессы в СOTК, схожие с таковыми при впервые выявленном заболевании и препятствующие ее функциональному восстановлению.

При сравнении первой и третьей групп обнаружено, что в первой группе достоверно чаще выявляется снижение глюкоамилазы (84,6%),

мальтазы (87,2%) и сахаразы (82,05%) ( $p < 0,01$ ) по сравнению с третьей группой соответственно: глюкоамилаза – 33,3%; мальтаза – 45,2%; сахараза – 45,2%. Больные с дефицитом кишечных ферментов также преобладали в первой группе в сравнении с третьей ( $p < 0,01$ ). Полученные данные подтверждают нашу гипотезу о том, что при исключении глютена происходит не только поэтапная нормализация структуры СOTК, но и постепенное восстановление ее функциональных возможностей [9]. В то же время даже небольшое количество глютена может приводить к изменению структуры СOTК и, следовательно, к снижению активности карбогидраз. Об этом свидетельствует значительное число больных во второй группе со сниженными показателями глюкоамилазы (75,0%) и мальтазы (78,6%) – их доля была достоверно больше, чем в третьей группе (33,3 и 45,2% соответственно).

При анализе полученных результатов также обращало на себя внимание отсутствие статистически значимой разницы в частоте выявления сниженных показателей лактазы у больных всех трех групп.

Нами были также проанализированы количественные показатели активности кишечных ферментов в зависимости от приверженности пациентов АГД. Результаты представлены в табл. 2. Они указывают на значительную вариабельность значений в каждой группе, при этом средние показатели активности карбогидраз в каждой из трех групп были ниже, чем в контрольной.

Из представленных в табл. 2 данных также видно, что средние значения активности глюкоамилазы, мальтазы, сахаразы и лактазы достоверно ниже у больных с впервые выявленной целиакией (первая группа). Также низкие средние значения обнаружены и в группе больных, нестрого соблюдающих АГД (вторая группа). Причем при сравнении первой и второй групп статистически значимых различий не получено. Однако статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ) обнаружены при их сравнении с группой контроля. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных



Таблица 2. Активность карбогидраз СОТК у больных целиакией, нг глюкозы/мг ткани × мин, медиана (25-й, 75-й перцентили)

Карбогидразы	Первая группа (n = 39)	Вторая группа (n = 28)	Третья группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 30)
Глюкоамилаза (< 158)	117,0 (63,25; 151,25) <sup>‡§</sup>	131,0 (88,25; 153,5) <sup>‡§</sup>	185,5 (123,0; 330,25) <sup>§</sup>	490 (231,5; 699,25)
Мальтаза (< 844)	503,0 (188,0; 766,5) <sup>‡§</sup>	684,0 (240,25; 837,0) <sup>‡§</sup>	860,0 (644,5; 1413,5)	887,0 (854,5; 1146)
Сахарараза (< 66)	34,0 (13,5; 57,5) <sup>‡§</sup>	54,5 (37,75; 72,5) <sup>‡§</sup>	70,0 (48,75; 104,5) <sup>§</sup>	124,0 (94,0; 210)
Лактаза (< 15)	9,0 (4,0; 16,0) <sup>‡§</sup>	8,5 (6,0; 13,25) <sup>‡§</sup>	13,5 (6,25; 24,25) <sup>§</sup>	56,0 (46,0; 77,25)

<sup>‡</sup> p < 0,01 при сравнении первой и третьей групп.

<sup>‡</sup> p < 0,01 при сравнении второй и третьей групп.

<sup>§</sup> p < 0,01 при сравнении контрольной группы с группами исследования.

с впервые выявленной целиакией и у больных, частично нарушающих АГД, даже незначительное поступление глютена препятствует восстановлению активности дисахаридаз и, как следствие, функциональным возможностям энтероцита.

Обращает на себя внимание, что уровень лактазы существенно не отличался в трех группах и был достоверно ниже нормальных значений контрольной группы. Этот факт свидетельствует о возможности развития у больных целиакией гиполактазии, резистентной к лечению АГД. Подобные явления наблюдали Н.И. Полева и соавт. при еюноперфузии растворов лактозы: у больных целиакией скорость ее гидролиза была достоверно ниже, чем у здоровых людей [11]. Полученные нами данные также совпадают с результатами А.С. Реña и соавт., которые продемонстрировали, что активность лактазы у больных целиакией, соблюдающих АГД, длительное время остается сниженной [12]. Сохранение низкой активности лактазы, несмотря на улучшение гистологической картины СОТК у взрослых пациентов с целиакией, отмечали и другие авторы [13, 14].

При сравнении показателей активности карбогидраз в группах обследованных нами больных оказалось, что средний уровень глюкоамилазы, сахаразы и мальтазы достоверно чаще возрастал по мере соблюдения АГД, однако их средние показатели оставались ниже контрольного уровня, что в меньшей степени касалось мальтазы. Так, в третьей группе уровень мальтазы был 860 (644,5; 1413,5), а в группе контроля – 887,0 (854,5; 1146), что указывает на высокую способность мальтазы к восстановлению.

Наши данные о высокой активности мальтазы согласуются с описанием ее характеристики. Данный фермент синтезируется из двух комплексов – мальтазно-глюкоамилазного и сахаразно-изомальтазного. Они синтезируются и локализируются на мембране микроворсинок. В шероховатом эндоплазматическом ретикуле апикулярной поверхности мембраны энте-

роцитов мальтазно-глюкоамилазный комплекс расщепляется до мальтазы и глюкоамилазы, а сахаразно-изомальтазный – до сахаразы и мальтазы [15]. Кроме того, имеются данные, что мальтазно-глюкоамилазный и сахаразно-изомальтазный комплексы синтезируются за счет двух разных генов, что отражает высокую биохимическую необходимость для организма функционирования данных ферментов, обеспечивающих энергетические потребности. Это подтверждается тем, что до сих пор нет ни одного описания генетически обусловленной недостаточности мальтазы [16].

Таким образом, поскольку активность мальтазы в группе больных, соблюдающих АГД, приближается к данным контрольной группы, можно утверждать, что восстановление активности мальтазы происходит наиболее быстро. Этот вывод дает основание использовать данный показатель в качестве маркера восстановления СОТК у больных, соблюдающих АГД.

Обращает также на себя внимание отсутствие клинических симптомов у больных с низкой активностью кишечной глюкоамилазы, что, на наш взгляд, можно объяснить частичной компенсацией ее недостаточной активности панкреатической амилазой, находящейся в тонкой кишке.

Из таблицы 2 видно, что у больных второй группы показатели активности карбогидраз достоверно не отличаются от показателей больных первой группы. Это обусловлено развитием гиперрегенераторной атрофии СОТК, вызванной употреблением глютена у больных целиакией. При этом отсутствует зависимость от дозы потребляемого глютена, что связано с иммуноопосредованным повреждением СОТК по типу аутоиммунной реакции замедленного типа с вовлечением клеточного звена иммунитета и иммунных комплексов [17, 18]. В ряде исследований отмечен патогенетический эффект введения малых доз глютена [19]. Таким образом, вторая группа сходна с первой группой по показателям функциональной активности СОТК на примере выявления кар-





богидразной недостаточности, что обусловлено токсическим воздействием глютена на СОТК.

Учитывая результаты исследования, измерение активности карбогидраз можно считать дополнительным потенциальным инструментом для мониторинга течения целиакии на фоне АГД, так как ее повышение хорошо коррелирует с восстановлением слизистой оболочки по данным биопсии тонкого кишечника [13].

## Заключение

У больных с впервые выявленной целиакией достоверно чаще выявляется снижение активности глюкоамилазы (84,6%), мальтазы (87,2%) и сахаразы (82,05%) ( $p < 0,01$ ) по сравнению с третьей группой (глюкоамилаза – 33,3%; мальтаза – 45,2%; сахараза – 45,2%). Дефицит всех карбогидраз (глюкоамилазы, мальтазы, сахаразы и лактазы) выявлен у 61,5% больных.

В группе больных, строго соблюдающих АГД, дефицит всех карбогидраз выявлен у 26,2%, од-

нако средние показатели их активности были ниже контрольных значений, за исключением мальтазы. Согласно полученным данным, активность мальтазы сопоставима с аналогичными показателями в группе контроля, что указывает на ее более быстрое восстановление при строгом следовании АГД.

Уровень активности лактазы в исследуемых группах пациентов с различной приверженностью АГД достоверно не отличался и был существенно ниже такового в контрольной группе, что свидетельствует о наличии у больных лактазной недостаточности, трудно корректируемой АГД.

На основании результатов работы можно сделать вывод, что больным целиакией, соблюдающим строгую АГД, для оценки степени восстановления функциональных возможностей СОТК показано исследование активности карбогидраз тонкой кишки. ☉

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. Л.: Наука, 1991. 272 с.
2. Парфенов А.И. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения. М.: Медконгресс, 2019. 208 с.
3. Парфенов А.И., Ахмадуллина О.В., Сабельникова Е.А. и др. Активность карбогидраз как маркер восстановления слизистой оболочки тонкой кишки у больных целиакией. Терапевтический архив. 2015; 87 (2): 24–29.
4. Prasad K.K., Thapa B.R., Nain C.K., et al. Brush border enzyme activities in relation to histological lesion in pediatric celiac disease. J. Gastroenterol. Hepatol. 2008; 23 (8 Pt 2): e348–e352.
5. Ахмадуллина О.В., Сабельникова Е.А., Белостоцкий Н.И. и др. Ферментативная активность слизистой оболочки тонкой кишки у больных целиакией, соблюдающих аглютеновую диету. Доктор.Ру. 2017; 2 (131): 22–25.
6. Andersen K.J., Schjonsby H., Skagen D.W. Jejunal mucosal enzymes in untreated and treated celiac disease. Scand. J. Gastroenterol. 1983; 18 (2): 251–256.
7. Anand B.S., Piris J., Jerrrome D.W., et al. The timing of histological damage following a single challenge with gluten in treated celiac disease. Q. J. Med. 1981; 50 (197): 83–94.
8. Murray I.A., Smith J.A., Coupland K., et al. Intestinal disaccharidase deficiency without villous atrophy may represent early celiac disease. Scand. J. Gastroenterol. 2001; 36 (2): 163–168.
9. Белостоцкий Н.И., Новиков А.А., Парфенов А.И. Модификация метода исследования активности карбогидраз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Справочник заведующего КДЛ. 2021; (3): 72–79.
10. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. М.: Анахарсис, 2007.
11. Полева Н.И., Парфенов А.И., Екисенина Н.И. и др. Переваривание и всасывание лактозы в тощей кишке человека, изученное с помощью метода регионарной перфузии. Клиническая медицина. 1993; 1: 40–43.
12. Peña A.S., Truelove S.C., Whitehead R. Disaccharidase activity and jejunal morphology in coeliac disease. Q. J. Med. 1972; 41 (164): 457–476.
13. Nieminen U., Kahri A., Savilahti E., Farkkila M.A. Duodenal disaccharidase activities in the follow-up of villous atrophy in coeliac disease. Scand. J. Gastroenterol. 2001; 36 (5): 507–510.
14. O'Grady J.G., Stevens F.M., Keane R., et al. Intestinal lactase, sucrase, and alkaline-phosphatase in 373 patients with celiac disease. J. Clin. Pathol. 1984; 37 (3): 298–301.
15. Hauri H.P., Roth J., Sterchi E.E., Lentze M.J. Transport to cell surface of intestinal sucrose isomaltase is blocked in the Golgi apparatus in a patient with congenital sucrose-isomaltase deficiency. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985; 82 (13): 4423–4427.
16. Šuligoj T., Ciclitira P.J., Božič B. Diagnostic and research aspects of small intestinal disaccharidases in coeliac disease. J. Immunol. Res. 2017; 2017: 1042606.



17. Ревнова М.О. Аллергические болезни и целиакия – механизмы соприкосновения и различия. Педиатрическая фармакология. 2010; 7 (1): 76–80.
18. Zimmer K.P., Mothes T., Mendez E., et al. Immunoelectron microscopical analysis of gliadin transport pathways with enterocytes. In: 10 International Symposium on Coeliac Disease. Paris, 2002. P. 24.
19. Ciclitira P.J., Evans D.J., Fagg N.L., et al. Clinical testing of gliadin fractions in coeliac patients. Clin. Sci. (Lond.). 1984; 66 (3): 357–364.

### The Activity of Intestinal Carbohydrases in Patients with Celiac Disease, Depending on Adherence to the Gluten-free Diet

S.V. Bykova, PhD, E.A. Sabelnikova, PhD, O.V. Akhmadullina, PhD, A.A. Novikov, PhD, N.I. Belostotsky, PhD, E.V. Baulo, S.R. Dbar, A.I. Parfenov, PhD, Prof.

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

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

*Celiac disease is a classic autoimmune disease that triggers enterocyte damage and villous atrophy of the small intestine mucosa in genetically determined individuals in response to gluten-containing foods. Damage to the ultrastructure of epithelial cell membranes causes breakdown of the digestive transport conveyor, which disrupts the most important stage of the digestive transport conveyor – membrane digestion, which plays an important role in the final assimilation of nutrients. There is evidence of a correlation between the activity of intestinal carbohydrases and the degree of atrophy of the mucosa villi, which suggests that the activity of disaccharidases can serve as an indicator of the functional recovery of TTS in celiac disease.*

**Objective:** to assess the activity of intestinal carbohydrases in patients with celiac disease, depending on adherence to GFD.

**Materials and methods.** We examined 109 patients with celiac disease, the diagnostic criterion for which was a combination of clinical symptoms, serological tests and histological data. The median age of the examined patients was 41.5 years (Q1–Q3: 30–55 years, Shapiro  $p$ -value < 0.01). There were 16 men (14.7%), median age 30; women – 93 (85.3%), median age 44 years.

Depending on adherence to GFD, patients with celiac disease were divided into 3 groups: Group I – 39 patients with newly diagnosed celiac disease, Group II – 28 patients who consciously or unconsciously violated GFD, Group III – 42 patients who observed GFD from 6 months up to 15 years. The control group consisted of 30 practically healthy people comparable in age and sex. Their average age was 33.9 years (Q1–Q3: 24–35).

All patients underwent esophagogastroduodenoscopy with a morphological and biochemical study of the mucosal tissue with a study of the activity of intestinal carbohydrases according to the method of A. Dalkvist modified by N.I. Belostotsky. The activity of disaccharidases of the small intestine mucosa was expressed in nanograms of glucose per milligram of tissue per minute (ng glucose/mg tissue × min).

**Results.** In patients with newly diagnosed celiac disease, a decrease in the activity of glucoamylase (84.6%), maltase (87.2%) and sucrase (82.05%) ( $p < 0.01$ ) is significantly more often detected compared to group III (glucoamylase – 33.3%; maltase – 45.2%; sucrase – 45.2%). Deficiency of all carbohydrases (glucoamylase, maltase, sucrase and lactase) was detected in 61.5% of patients.

When comparing the indicators of carbohydrase activity in the groups of patients examined by us, it turned out that the average level of activity of glucoamylase, sucrase and maltase increased significantly more often as AGD was observed, however, their average values remained below the control level, which was less related to maltase. Thus, in group III, the level of maltase was 860 (644.5; 1413.5), and in the control group – 887.0 (854.5; 1146), which indicates a high ability of maltase to recover with strict adherence to GFD. The level of lactose activity in the studied groups of patients with different adherence to GFD did not differ significantly and was significantly lower than that in the control group, which indicates the presence of lactase deficiency in patients, which is difficult to correct by GFD.

**Conclusion.** Based on the results of the work, it can be concluded that patients with celiac disease observing strict AHD are shown to study the activity of small intestine carbohydrases to assess the degree of recovery of the functional capabilities of the mucosa.

**Key words:** celiac disease, intestinal carbohydrases, gluten-free diet



# Желудочно-кишечный тракт в плену у COVID-19: влияние новой коронавирусной инфекции на течение и исходы дивертикулярной болезни толстой кишки

В.И. Мордасова, Д.В. Копылова, к.м.н., И.С. Подставкаина,  
Е.Н. Пономарева, к.м.н., И.В. Тимченко

Адрес для переписки: Валентина Ивановна Мордасова, mordasova1976@inbox.ru

Для цитирования: Мордасова В.И., Копылова Д.В., Подставкаина И.С. и др. Желудочно-кишечный тракт в плену у COVID-19: влияние новой коронавирусной инфекции на течение и исходы дивертикулярной болезни толстой кишки. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 24–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-24-27

*Особенностью COVID-19 является высокая частота гастроэнтерологических симптомов, обусловленная поражением органов пищеварения коронавирусом SARS-CoV-2, а также обострением хронической гастроэнтерологической патологии на фоне инфекции и ее агрессивной терапии. Выявлено, что COVID-19 оказывает существенное влияние и на течение и исход дивертикулярной болезни толстой кишки. В статье представлены варианты и частота обострения дивертикулярной болезни на фоне вирусной инфекции.*

**Ключевые слова:** пандемия, SARS-CoV-2, дивертикулярная болезнь, дивертикулит, перфорация дивертикула

COVID-19 – вирусное инфекционное заболевание, которое приводит к поражению легких почти в 80% случаев. У пожилых пациентов с наличием сопутствующей патологии коронавирус вызывает тяжелую пневмонию с отеком легких и дистресс-синдромом. Типичными признаками заражения новым коронавирусом SARS-CoV-2 являются бронхолегочные симптомы, которые проявляются лихорадкой, кашлем, одышкой. Особенностью COVID-19 является высокая частота гастроэнтерологических симптомов, обусловленная поражением органов пищеварения коронавирусом SARS-CoV-2, а также обострением хронической гастроэнтерологической патологии на фоне инфекции и ее агрессивной терапии [1]. У некоторых пациентов, зараженных SARS-CoV-2, выявлены гастроинтестинальные симптомы: диарея, тошнота или рвота, боль в животе [2]. По данным большинства зарубежных исследователей, значительная часть пациентов госпитализируется с гастроинтестинальными симптомами (26–50,5%). Установлено, что изолированные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) присутствуют у четверти таких больных. Примерно с такой же частотой выявляется сочетание гастроинтестинальных и респираторных симптомов. В 29 исследованиях с участием 6064 пациентов сообщалось о частоте желудочно-кишечных симптомов у пациентов с COVID-19 при постановке диагноза (вне зависимости от степени тяжести, которая составила 15%), причем тошнота или рвота, диарея и потеря аппетита являлись тремя наиболее распространенными

симптомами. Согласно метаанализу 29 исследований (большинство из которых было проведено в Китае), выявленные инфекцией нарушения функции ЖКТ включают анорексию (21%), тошноту и/или рвоту (7%), диарею (9%) и боль в животе (3%) [3].

В 2020 г. опубликована статья, в которой описан случай новой коронавирусной инфекции у пациента в США, который начался запором и болью сначала в паху, а затем внизу живота. При компьютерной томографии (КТ) в легких у пациента были выявлены признаки пневмонии, в нисходящем и сигмовидном отделах толстой кишки – утолщение стенок, что было расценено как колит. За два дня до появления болевого синдрома имело место ощущение повышения температуры тела [4].

В большинстве наблюдений подчеркивается, что абдоминальная боль в начале болезни встречается весьма редко (не более чем у 3% пациентов) [5]. В настоящее время опубликован ряд статей, посвященных влиянию новой коронавирусной инфекции на течение и исходы воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника.

Выявлено, что COVID-19 оказывает существенное влияние и на течение и исход дивертикулярной болезни толстой кишки.

Дивертикулярная болезнь – это наличие в толстой кишке как минимум одного ложного дивертикула [6].

В настоящее время дивертикулярная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Ее называют болезнью за-





падной цивилизации. Распространенность дивертикулеза составляет от 5 до 10% в возрастной группе 40–60 лет. С увеличением возраста увеличивается и распространенность заболевания: так, у людей в возрасте 80 лет и более дивертикулез встречается более чем в 65% случаев [7].

Дивертикулярная болезнь толстой кишки является важной медицинской и социально-экономической проблемой [8]. Наличие дивертикулов в толстой кишке не влияет на качество жизни пациентов, так как протекает бессимптомно, однако у 20% пациентов развиваются симптомы дивертикулярной болезни: болевой абдоминальный синдром, вздутие живота, тенезмы, нарушение стула. Следует помнить, что в ряде случаев (15–20%) развиваются осложнения: дивертикулит, перидивертикулярный инфильтрат, перидивертикулярный абсцесс, кишечное кровотечение. Причинами развития осложнений являются местные нарушения кровообращения, бактериальные, химические и токсические факторы. Осложнения дивертикулов чаще развиваются у пациентов с ослабленным иммунитетом и множеством сопутствующих заболеваний.

*Цель работы* – изучить влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на течение и исходы дивертикулярной болезни толстой кишки по данным многопрофильного стационара.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 25 историй болезни госпитализированных пациентов с идентифицированным вирусом COVID-19 и установленным ранее диагнозом «дивертикулярная болезнь толстой кишки» в Воронежской областной клинической больнице № 1 в отделениях, оказывающих медицинскую помощь больным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, в период с октября 2020 по январь 2021 г.

Все пациенты были направлены в многопрофильный стационар Воронежской областной клинической больницы № 1 врачами-терапевтами медицинских организаций г. Воронежа и Воронежской области при выявлении сочетания клинических проявлений инфекции COVID-19 и дивертикулярной болезни. Пациенты поступали в стационар на второй-третий день после подтверждения диагноза COVID-19.

Общее количество больных в указанный период составило 118, из них 25 пациентов с диагнозом COVID-19 и дивертикулярной болезнью толстой кишки, что составило 21,2%.

Среди пациентов преобладали женщины – 76%, мужчины составили 24%.

Возрастной состав пациентов – от 28 до 82 лет, однако преобладали пациенты в возрастной категории 51–60 лет – 36%; 24% – в возрасте 41–50 лет; 20% – в возрасте 31–40 лет; 8% – в возрасте до 30 лет и 12% пациентов – в возрасте старше 60 лет. Средний возраст составил 54 года (рис. 1).

У всех пациентов ранее диагностирована дивертикулярная болезнь толстой кишки. Средняя продолжительность заболевания – 6,5 лет. На догоспитальном этапе пациентам диагноз дивертикулярной болезни толстой кишки верифицирован на основании инструментальных методов исследования: рентгенологическо-

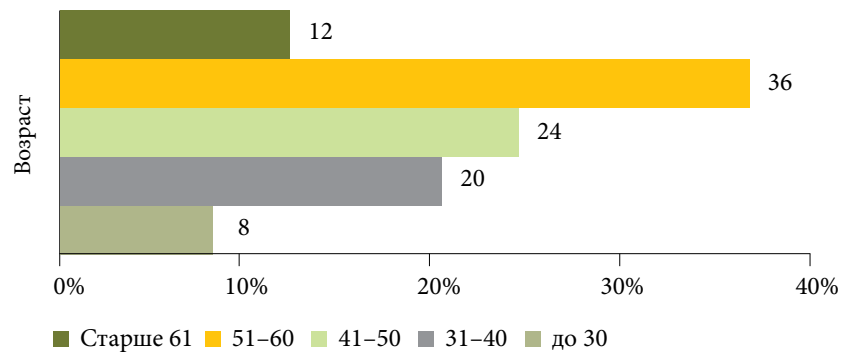


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

го (ирригোগрафии), эндоскопического (колоноскопии). У 12% пациентов дивертикулы локализованы в правых отделах толстой кишки, у 88% – в левых отделах. У всех пациентов в разные сроки заболевания имел место дивертикулит. Других осложнений (перфорации, кровотечения, внутренних или наружных свищей) отмечено не было. Все пациенты с дивертикулярной болезнью до поступления в Воронежскую областную клиническую больницу № 1 наблюдались у врачей-гастроэнтерологов и колопроктологов медицинских организаций г. Воронежа и Воронежской области.

При поступлении в стационар у большинства пациентов бронхопультмональная симптоматика сочеталась с гастроинтестинальной.

Бронхопультмональная симптоматика проявлялась лихорадкой, кашлем, одышкой.

Из симптомов, относящихся к пищеварительной системе, наблюдались следующие: боль в брюшной полости, метеоризм, диарея/запор, тошнота/рвота.

Ведущими клиническими симптомами являлись повышение температуры до субфебрильных цифр и болевой абдоминальный синдром с локализацией в нижних отделах брюшной полости у 100% пациентов, вторым симптомом был метеоризм, на который предъявляли жалобы 92% пациентов, запор (72% пациентов), одышка (68% пациентов), реже беспокоили кашель, диарея, тошнота/рвота. Данные о частоте клинических проявлений представлены в табл. 1.

Таблица 1. Частота бронхопультмональных и гастроэнтерологических симптомов

Признак	Количество пациентов	
	абс.	%
<b>Бронхопультмональные симптомы</b>		
Лихорадка	25	100
Кашель	13	52
Одышка	17	68
<b>Гастроэнтерологические симптомы</b>		
Боль в брюшной полости	25	100
Метеоризм	23	92
Диарея	9	36
Запор	18	72
Тошнота/рвота	11	44



Таблица 2. Локализация дивертикулов по данным УЗИ толстой кишки

Локализация дивертикулов	Количество пациентов	
	абс.	%
Сигмовидная кишка	16	64
Нисходящая ободочная кишка	4	16
Поперечно-ободочная кишка	2	8
Восходящая ободочная кишка	3	12

Таблица 3. УЗ-признаки дивертикулярной болезни и ее осложнений

Признак	Количество пациентов	
	абс.	%
Диффузное гипоэхогенное утолщение стенки кишки	25	100
Гиперэхогенная структура околокишечного жира и клетчатки	25	100
Перидивертикулярный инфильтрат	2	8
Перидивертикулярный абсцесс	1	4

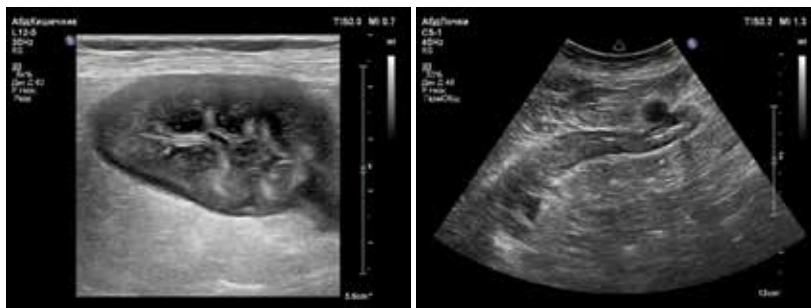


Рис. 2. УЗ-признаки дивертикула толстой кишки

Диагностические задачи:

- верификация дивертикула;
- определение клинического варианта воспалительного осложнения (дивертикулит, хронический паракишечный инфильтрат, свищ, стеноз);
- оценка распространенности воспалительного процесса (утолщение кишечной стенки, вовлечение в воспалительный процесс периколической клетчатки, брюшной стенки, забрюшинного пространства).

План диагностических обследований:

- обзорный снимок брюшной полости;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) толстой кишки;
- КТ органов брюшной полости.

Чтобы исключить признаки перфорации дивертикула, пациентам выполняли обзорную рентгенографию брюшной полости. Рентгенологических данных за перфорацию дивертикула не выявлено.

## Результаты

В условиях приемного покоя по срочным показаниям всем пациентам проведено УЗИ толстой кишки, результаты которого подтвердили наличие дивертикулов толстой кишки у всех поступивших пациентов. У 16 (64%) пациентов дивертикулы локализовались в сигмовидной кишке, у 4 (16%) пациентов – в нисходящей ободочной кишке, у 3 (12%) пациентов – в восходящем отделе толстой кишки. Данные локализации дивертикулов представлены в табл. 2.

По УЗИ оценивали следующие параметры:

- диффузное гипоэхогенное утолщение стенки толстой кишки;
- гиперэхогенная структура околокишечного жира и клетчатки;
- наличие перидивертикулярного инфильтрата;
- наличие перидивертикулярного абсцесса.

При УЗИ у пациентов определяли характерные для дивертикулярной болезни УЗ-признаки: у всех 25 пациентов, находившихся на лечении в Воронежской областной больнице № 1, выявлены основные признаки воспаления – диффузное гипоэхогенное утолщение стенки кишки и гиперэхогенная структура околокишечного жира и клетчатки; у 2 (8%) пациентов выявлен перидивертикулярный инфильтрат без признаков абсцедирования, у 1 (4%) пациента выявлен перидивертикулярный абсцесс. Данные УЗИ толстой кишки представлены в табл. 3, на рис. 2.

Компьютерное томографическое исследование является важным для диагностики дивертикулов, позволяет определить толщину пораженной стенки толстой кишки, распространение воспалительного инфильтрата при дивертикулите из-за присоединившегося поражения параколических тканей, определить абсцедирование этих тканей, наличие выпота, то есть помогает диагностировать осложнения и неосложненные дивертикулы. КТ позволяет определить наличие газов вне просвета толстой кишки [9–11].

При поступлении всем пациентам проведена КТ. Данные КТ-исследования подтвердили результаты, полу-

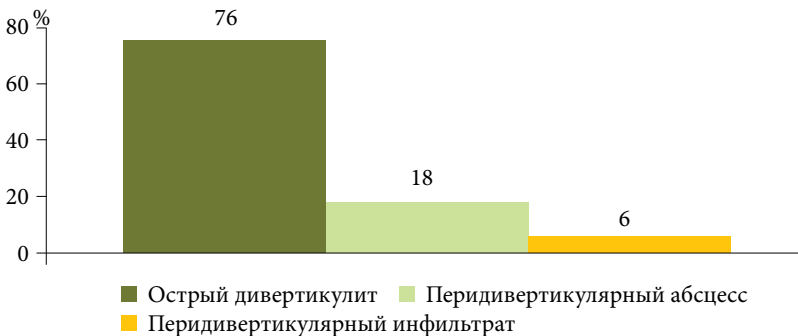


Рис. 3. Распространенность осложненных форм дивертикулярной болезни у пациентов с подтвержденным COVID-19

На основании изучения анамнеза установлено: заболевание начиналось у всех пациентов с повышения температуры до субфебрильных цифр и болей внизу живота, по поводу чего они обращались к терапевту по месту жительства. При объективном осмотре данных за острый живот не выявлено. Пациентам проведен комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования согласно клиническим рекомендациям.

При поступлении в стационар пациенты с инфекцией COVID-19 и дивертикулярной болезнью осматривались врачом-терапевтом, врачом-колопроктологом.



ченные при УЗИ толстой кишки: диффузное гипэхогенное утолщение стенки кишки выявлено у всех 25 пациентов, перидивертикулярный инфильтрат – у 2 (8%) пациентов, перидивертикулярный абсцесс – у 1 (4%) пациента (рис. 3, 4).

### Заключение

Анализ 25 историй болезни пациентов с идентифицированным вирусом COVID-19 и установленным ранее диагнозом дивертикулярной болезни толстой кишки (неосложненной в анамнезе) продемонстрировал влияние SARS-CoV-2 на течение и исходы дивертикулярной болезни. В 21,2% наблюдений за пациентами, поступившими в Воронежскую областную клиническую больницу № 1 с подтвержденной коронавирусной инфекцией, были выявлены признаки осложнений дивертикулярной болезни. Современные методы

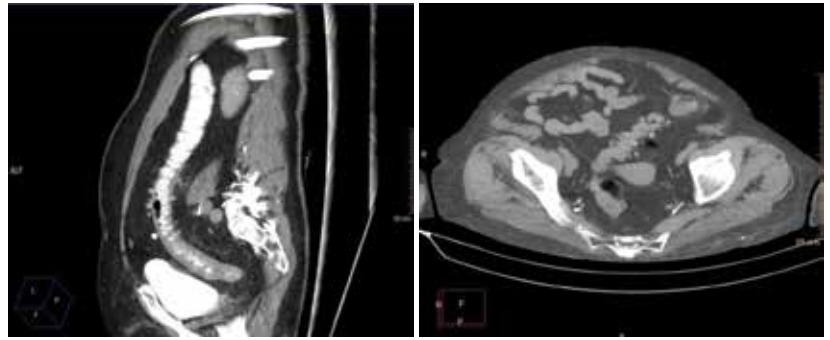


Рис. 4. КТ-картина перфорации дивертикула сигмовидной кишки

диагностики позволяют легко дифференцировать гастроинтестинальные проявления вирусной инфекции и осложнения дивертикулярной болезни. ☉

### Литература

1. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощичин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630.
2. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecaloral transmission. Gastroenterology. 2020; 158 (6): 1518–1519.
3. Mao R., Qiu Y., He J.-S. et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020; 5: 667–678.
4. Kim J., Thomsen T., Sell N. et al. Abdominal and testicular pain: an atypical presentation of COVID-19. Am. J. Emerg. Med. 2020; 38 (7): 1542.e1–1542.e3.
5. Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г. и др. Временные методические рекомендации «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Профилактическая медицина. 2020; 23 (3): 2120–2152.
6. Дивертикулярная болезнь: клинические рекомендации. Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации. 2021.
7. Floch M., Vina I. The natural history of diverticulitis – fact and theory. J. Clin. Gastroenterol. 2004; 38 (1): 2–7.
8. Воробьев Г.И., Панцырев Ю.М., Жученко А.П. и др. Острый дивертикулит сигмовидной кишки: клиника, диагностика и лечение. Медицинский вестник Башкортостана. 2008; 3 (3): 22–28.
9. Мазур В.Г., Сотникова Е.А., Савалей Е.А. Лучевая диагностика аномалий и пороков развития пищеварительного тракта у детей. СПб.: Специздат, 2019.
10. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика заболеваний пищевода. СПб.: Элби, 2011.
11. Сабо А.Н., Бабиев Р.В. Первичное двойное контрастирование в диагностике дивертикулов толстой кишки и их осложнений. Материалы научной конференции «Актуальные вопросы практической медицины». М., 1989: 100–102.

### Gastrointestinal Tract in Captivity at COVID-19: the Impact of a New Coronavirus Infection on the Course and Outcome of Diverticular Colon Disease

V.I. Mordasova, D.V. Kopylova, PhD, I.S. Podstavkina, E.N. Ponomareva, PhD, I.V. Timchenko

Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1

Contact person: Valentina I. Mordasova, mordasova1976@inbox.ru

*A feature of COVID-19 is the high frequency of gastroenterological symptoms caused by the defeat of the digestive organs by the SARS-CoV-2 coronavirus, as well as the exacerbation of chronic gastroenterological pathology against the background of infection and its aggressive therapy. Unfortunately, COVID-19 has a significant impact on the course and outcome of diverticular colon disease. The article presents the variants and frequency of exacerbation of diverticular disease against the background of viral infection.*

**Key words:** pandemic, SARS-CoV-2, diverticular disease, diverticulitis, diverticular perforation





<sup>1</sup> Московский  
клинический научно-  
практический центр  
им. А.С. Логинова

<sup>2</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>3</sup> Тверской  
государственный  
медицинский  
университет

# Вирусный гепатит как возможный триггер аутоиммунных заболеваний печени

Е.С. Сбикина<sup>1</sup>, С.Н. Бацких, к.м.н.<sup>1</sup>, А.С. Дорофеев<sup>1</sup>,  
Е.В. Винницкая, д.м.н.<sup>1</sup>, Ж.В. Борунова<sup>1</sup>, К.Г. Салиев<sup>1</sup>, Ю.Г. Сандлер  
к.м.н.<sup>1</sup>, Т.Ю. Хайменова, к.м.н.<sup>1</sup>, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>

Адрес для переписки: Евгения Сергеевна Сбикина, esbikina@gmail.com

Для цитирования: Сбикина Е.С., Бацких С.Н., Дорофеев А.С. и др. Вирусный гепатит как возможный триггер аутоиммунных заболеваний печени. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 28–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-28-34

В последние годы среди женщин и мужчин всех возрастных групп наблюдается рост заболеваемости аутоиммунными заболеваниями печени (АИЗП), их этиология остается неизвестной.

**Цель исследования** – подтвердить возможную роль вирусов гепатита в развитии АИЗП.

**Материал и методы.** Исследование было основано на данных, полученных от 141 пациента с АИЗП, проходившего обследование и лечение в отделении хронических заболеваний печени МКНЦ им. А.С. Логинова в 2019–2021 гг., и 125 участников контрольной группы (условно здоровых лиц). Образцы крови участников исследовали на anti-HAV IgG, anti-HEV IgG, HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HCV, DNA HBV, RNA HCV. Образцы ткани печени, полученные при биопсии, исследовали по стандартному морфологическому протоколу, а у анти-HBc-позитивных субъектов – дополнительно на ДНК вируса гепатита В (ВГВ). Риск развития АИЗП у лиц, перенесших вирусные гепатиты А, В, Е, оценивали с помощью расчета отношения шансов.

**Результаты.** Основную группу составили пациенты с АИЗП ( $n = 139$ ), из них 46 с аутоиммунным гепатитом (АИГ), 74 с первичным билиарным холангитом (ПБХ), 19 с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), контрольную группу – 125 лиц без хронических заболеваний печени. Продемонстрирована достоверно высокая распространенность антител IgG к вирусам гепатитов А, В, Е среди пациентов с АИЗП ( $n = 104$ ; 74,8%) в сравнении с контрольной группой ( $n = 68$ ; 54,4%),  $p < 0,001$ , причем наиболее часто выявлялись anti-HAV ( $n = 87$ ; 63%),  $p < 0,002$  и anti-HBcore ( $n = 36$ ; 25%),  $p < 0,031$ . Определена наиболее высокая распространенность anti-HAV и anti-HBcore – 70% ( $p < 0,001$ ) и 29% ( $p < 0,016$ ) соответственно – в группе ПБХ. Для ПСХ и АИГ достоверных различий получено не было. В крови у двух anti-HBc-позитивных пациентов (2,5%) обнаружена ДНК ВГВ.

**Заключение.** В результате исследования выявлена эпидемиологическая связь перенесенных вирусных гепатитов А и В с АИЗП (в частности ПБХ). Полученные данные подтверждают роль вирусов гепатита как возможных триггеров АИЗП и вероятное участие перенесенной ВГВ-инфекции в патогенезе ПБХ.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания печени, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит, антитела, вирусный гепатит А, вирусный гепатит В, вирусный гепатит Е

К аутоиммунным заболеваниям печени (АИЗП) относят аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный холангит (ПБХ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ). Каждое из них при естественном течении может приводить к циррозу печени (ЦП) и печеночной недостаточности. В последние годы отмечаются значительные изменения в эпидемиологии АИЗП, связанные с увеличением заболеваемости и распространенности [1–4].

Этиология АИЗП остается неизвестной. Доказано участие генетических и эпигенетических факторов в развитии АИЗП, при этом факторы окружающей среды могут играть центральную роль в усилении фенотипической экспрессии при генетической предрасположенности [5, 6].

В качестве триггеров аутоиммунных процессов рассматриваются вирусы, бактерии, лекарственные и другие химические вещества. В ряде публикаций



описано развитие АИГ после перенесенного гепатита А (ГА) и В (ГВ) [5–8]. Однако доказательств, определяющих значение вирусов гепатита в инициации или прогрессировании аутоиммунных процессов при АИЗП, в настоящее время недостаточно [7].

*Цель исследования* – подтвердить возможную роль вирусов гепатита в развитии АИЗП.

## Материал и методы

С октября 2019 по апрель 2021 г. на базе отделения хронических заболеваний печени МКНЦ им. А.С. Логинова обследована когорта пациентов (n = 141) с АИЗП. Контрольную группу составили пациенты (n = 125) без хронических заболеваний печени.

*Критерии включения* – пациенты мужского или женского пола старше 18 лет; наличие аутоиммунных заболеваний печени: АИГ, ПБХ, ПСХ (диагностированных в соответствии с описанными ниже критериями). *Критерии исключения* – заболевания печени другой этиологии; онкологические заболевания любой локализации; психические расстройства; беременность; сопутствующие декомпенсированные заболевания любых органов и систем.

*Критерий исключения* – текущая вирусная инфекция. Исследование одобрено локальным этическим комитетом МКНЦ им. А.С. Логинова.

Всем больным проводили стандартное клиническое обследование. Образцы сыворотки крови были протестированы на anti-HAV IgG, anti-HEV IgG, HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBs, anti-HCV. Иммунологические тесты проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа на автоматических иммуноферментных анализаторах Lasurite и Simeans ВЕР 2000 с использованием наборов специфических иммуноанализов ЗАО «ВектоБест» (Россия) «ГепаБест анти-HBc-IgG», «Вектогеп А-IgG», «Вектогеп Е-IgG», «Вектогеп В-HBs-антиген». Иммуноглобулины G, M определяли на биохимическом анализаторе Olympus AU400 (Olympus, Германия). Обнаружение ДНК HBV в плазме протестировано методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени AmpliSens HBV-FL с нижним пределом обнаружения 10 МЕ/мл. Определение АТ ANA-HEp-2 проводили методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ-HEp-2) с использованием тест-системы ImmuGlo Hep-2-Cell Anti-Nuclear Antibodi IFA Kit, а также методом иммуноферментного анализа (ИФА) и панели Liver-9-Line. Положительные результаты измерения АНА соответствовали значениям > 1 : 160 (НРИФ-HEp-2), ≥ 1,0 у.е. (ИФА), Liver-9-Line ≥ 1,0. У всех пациентов оценивали стадию фиброза печени с помощью непрямой ультрасу-

вой фиброэластометрии печени на аппарате FibroScan (Echosens, Франция). При наличии лабораторных и клинических признаков холестаза всем пациентам проводили магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ) на аппарате Siemens 3.0 Tesla. Всем пациентам с подозрением на АИГ выполняли пункционную биопсию печени (БП).

Результаты определения стадии фиброза (F) и гистологической активности (A) с использованием данных методов интерпретировались в соответствии со шкалой METAVIR. Образцы крови (а в случае выполнения БП – биоптат печени) от anti-HBc-позитивных больных исследовали на наличие ДНК вируса гепатита В (ГВ) с помощью ПЦР (порог детекции – 10 МЕ/мл) на амплификаторе Real-Time CFX 96 Touch (Bio-Rad, Франция). Все пациенты с АИЗП и обследуемые контрольной группы отрицали факт вакцинации против ГА. Диагноз АИГ основывался на критериях Международной группы по изучению АИГ от 1999 г. [8]. Диагноз ПБХ основывался на выявлении специфических митохондриальных аутоантител АМА М2, антинуклеарных антител sp100, gp210 и результатах гистологического исследования по классической системе Ludwig and Scheuer.

Диагноз ПСХ основывался на клинических данных и результатах данных МРХПГ, в ряде случаев – на данных морфологического исследования.

Риск развития АИЗП у лиц, перенесших вирусные гепатиты А, В, Е, оценивали с помощью расчета отношения шансов. Статистическая обработка полученных результатов была проведена стандартными методами. Использовали программу Statistica 12 (StatSoft Inc, США). Для сравнения групп по количественным признакам был применен U-критерий Манна – Уитни, по качественным признакам – хи-квадрат и точный критерий Фишера. Полученные различия считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты

В окончательный анализ были включены 139 из 141 пациента с аутоиммунными заболеваниями печени. Двое пациентов были исключены из исследования в связи с диагностированной текущей вирусной инфекцией – гепатитом С (положительный результат тестов на anti-HCV и РНК ВГС). HBsAg не был обнаружен ни у одного из пациентов.

Таким образом, основная группа составила 139 человек, включая больных АИГ (n = 46), ПБХ (n = 74), ПСХ (n = 19). В качестве контрольной группы было обследовано 125 условно здоровых лиц без хронических заболеваний печени (табл. 1).

Таблица 1. Общая характеристика основной и контрольной групп

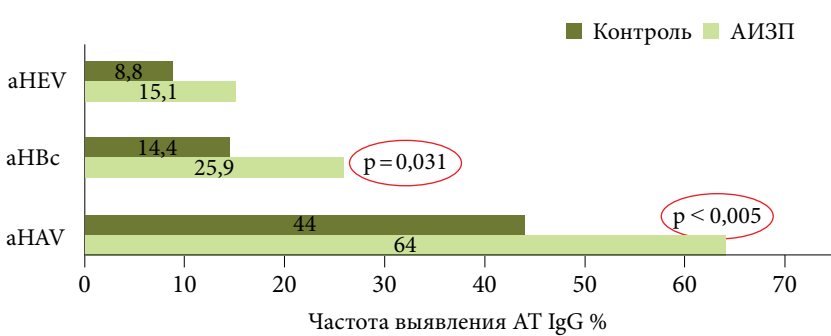
Показатель	АИГ, n = 46	ПБХ, n = 74	ПСХ, n = 19	Все АИЗП, n = 139	Контроль, n = 125
Возраст, лет, Me (25–75%)	54 (47–64)	59 (52–67)	49(33–62)	56 (48–65)	55 (46–65)
Женский пол, n (%)	39 (85)	70 (94,6)	5 (26,3)	113 (82)	94 (75)
Расовая принадлежность, n (%)		0	0		
азиатская	1 (2,12)			1 (0,7)	1 (0,8)
европейская	45 (97,8)			138 (99,3)	124 (99,2)



**Таблица 2. Распространенность антител к вирусам гепатита А, В, Е (суммарно) у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени**

Показатель	АИГ, n = 46	ПБХ, n = 74	ПСХ, n = 19	Все АИЗП, n = 139	Контроль, n = 125
anti-HAV и/или anti-HEV и/или anti-HBc	30 (65%)	<b>61 (82%)</b>	13(68%)	<b>104 (74,8%)</b>	68 (54,4%)
p-value	p=0,205	<b>p &lt; 0,001</b>	p > 0,05	<b>p &lt; 0,001</b>	–
Фиброз F3–F4	24 (52%)	33 (44,6%)	10 (52,6%)	67 (82%)	0

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие высокую достоверность.



**Рис. 1. Распространенность антител к вирусам гепатита А, В, Е у пациентов общей группы с аутоиммунными заболеваниями печени и в контрольной группе**

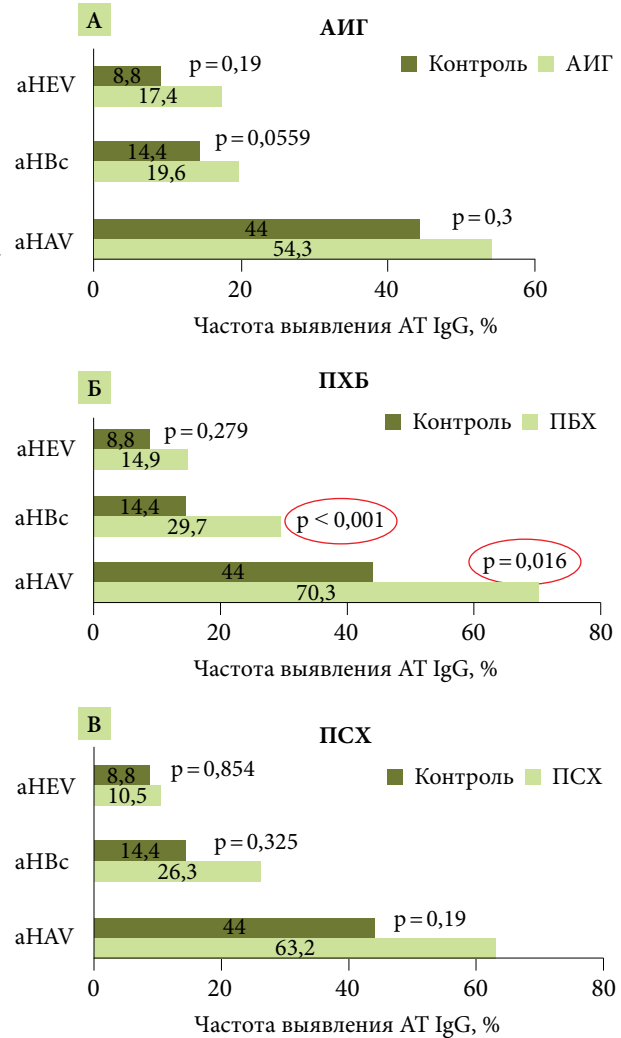
В сравниваемых группах преобладали пациенты среднего возраста. Исключение составили пациенты с ПСХ, среди которых преобладали мужчины молодого возраста, что соответствует эпидемиологическим данным во всем мире. По этнической принадлежности различий выявлено не было. В соответствии с поставленной задачей был проведен анализ распространенности маркеров вирусов гепатитов (А, В, Е) в группе пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Результаты проведенного анализа демонстрируют, что маркеры вирусов гепатитов (суммарно) достоверно чаще встречались в группе пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени в целом, чем в группе условно здоровых лиц. При отдельном анализе значимая разница получена в группе пациентов с ПБХ.

Проведен анализ распространенности каждого из маркеров вирусных гепатитов А, В, Е в общей группе АИЗП и в каждой из подгрупп (АИГ, ПБХ, ПСХ). В общей группе АИЗП выявлена достоверно более высокая распространенность anti-HAV (64%) и anti-HBc (25,9%) (рис. 1). Наиболее значимое различие определялось для маркеров вирусов гепатита А и В среди пациентов с ПБХ по сравнению с остальными группами и контрольной группой (p < 0,005) (рис. 2).

Также в ходе исследования был оценен риск развития АИЗП у пациентов, перенесших один из вирусных гепатитов А, В, Е или же сочетание нескольких вирусов (А/В/Е, А/В, А/Е) (табл. 3). Для исключения латентной инфекции вирусом гепатита В была обследована отдельная группа пациентов (n = 54) с аутоиммунными заболеваниями печени, имеющих anti-HBc. У всех пациентов дан-

ной группы отсутствовал в крови HBsAg (табл. 4). ДНК ВГВ была обнаружена в крови у двух пациентов n = 2 (2,5%), что демонстрирует наличие скрыто протекающего вирусного гепатита В.

**Обсуждение**  
В последние годы вопросы этиологии и патогенеза аутоиммунных заболеваний в целом и АИЗП в особенности вызывают особый интерес. Это



**Рис. 2. Распространенность маркеров вирусов гепатитов (anti-HAV, anti-HEV, anti-HBc) у пациентов с аутоиммунным гепатитом (А), первичным билиарным холангитом (Б) и первичным склерозирующим холангитом (В)**

ной группы отсутствовал в крови HBsAg (табл. 4). ДНК ВГВ была обнаружена в крови у двух пациентов n = 2 (2,5%), что демонстрирует наличие скрыто протекающего вирусного гепатита В.

## Обсуждение

В последние годы вопросы этиологии и патогенеза аутоиммунных заболеваний в целом и АИЗП в особенности вызывают особый интерес. Это





Таблица 3. Риск развития АИЗП у пациентов, перенесших вирусные гепатиты А, В, Е

Риск развития АИЗП в целом у пациентов, перенесших вирусный гепатит А, В, Е			
АИЗП	ОШ	S	95% ДИ
	<b>2,491</b>	<b>0,265</b>	<b>(1,481–4,190)</b>
Риск развития АИЗП у пациентов, перенесших вирусный гепатит А			
	ОШ	S	95% ДИ
АИЗП	<b>2,129</b>	<b>0,251</b>	<b>(1,301–3,485)</b>
АИГ	1,388	0,346	(0,705–2,735)
ПБХ	<b>3,008</b>	<b>0,312</b>	<b>(1,633–5,542)</b>
ПСХ	1,750	0,490	(0,659–4,648)
Риск развития АИЗП у пациентов, перенесших вирусный гепатит В			
	ОШ	S	95% ДИ
АИЗП	<b>2,078</b>	<b>0,320</b>	<b>(1,110–3,890)</b>
АИГ	1,446	0,451	(0,598–3,497)
ПБХ	<b>2,515</b>	<b>0,360</b>	<b>(1,242–5,093)</b>
ПСХ	2,123	0,580	(0,681–6,616)
Риск развития АИЗП у пациентов, перенесших вирусный гепатит Е			
	ОШ	S	95% ДИ
АИЗП	1,844	0,395	(0,851–3,998)
АИГ	2,182	0,501	(0,817–5,825)
ПБХ	1,810	0,454	(0,743–4,409)
ПСХ	1,219	0,811	(0,249–5,982)

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие высокую достоверность. ОШ – отношение шансов; S – стандартная ошибка отношения шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 4. Маркеры вируса гепатита В у пациентов с АИЗП среди anti-НВс-позитивных пациентов

Маркер	АИГ, n = 46	ПБХ, n = 74	ПСХ, n = 19
anti-НВс	9	22	5
НВВ ДНК в сыворотке	0	1	0
НВВ ДНК в биоптате	0	1	0

связано с ростом заболеваемости и распространенности АИЗП. Систематический обзор 30 исследований за последние 30 лет с использованием баз данных Medline, Google и библиотеки Кокрейна для выявления частоты и распространенности аутоиммунных заболеваний показал прирост заболеваемости и распространенности аутоиммунных заболеваний в мире [9].

Данных о распространенности аутоиммунных заболеваний печени в эндемичных по вирусным гепатитам А и Е странах (Индия, большинство стран Африки) недостаточно, что, вероятно, обусловлено плохой диагностикой АИЗП. Однако совокупный годовой показатель заболеваемости АИГ в Азии (эндемичном регионе по ВГВ) составил 1,31/100 000, среди европейского населения – 1,37/100 000 и среди американского населения – 1,00/100 000, а совокупная распространенность в Азии (12,99/100 000) ниже, чем в Европе (19,44/100 000) и США (22,80/100 000), что, вероятнее всего, обусловлено поздней диагностикой и более коротким сроком выживаемо-

сти среди пациентов с АИГ в азиатской популяции [10].

В настоящее время существует несколько гипотез этиопатогенеза АИЗП, но ни одна из них не является исчерпывающей. Тем не менее все они отражают возможную значимость триггерной роли микроорганизмов в развитии аутоиммунной патологии, по-разному интерпретируя взаимодействие инфекции с тканями-мишенями. Изучению роли вирусов в патогенезе аутоиммунных заболеваний посвящено значительное число работ [11–14].

В качестве кофакторов нарушений аутоиммунной толерантности рассматривают вирус гепатита А (HAV) [15], вирус гепатита С (HCV) [16, 17], вирус гепатита Е (HEV) [18]. Описаны механизмы, объясняющие, каким образом вирусы могут индуцировать активацию, вызывать экспрессию аутореактивных Т-лимфоцитов и запускать аутоиммунные заболевания. Чаще всего в этом контексте рассматривают механизм молекулярной мимикрии и перекрестной реактивности между чужеродными эпитопами и печеночными антиге-



нами, что может способствовать инициации аутоиммунных процессов [19].

Возникают условия для атаки клеток хозяина перекрестно-реактивными В-клетками или антителами, Т-клетками, изначально активированными на устранение патогена, что может приводить к развитию аутоиммунного заболевания в течение длительного периода (спустя много месяцев, лет и даже десятилетий) [7, 20].

Патогенетически значимые триггеры аутоиммунных расстройств трудно идентифицировать, несмотря на существующие доказательства причинно-следственных связей между инфицированием патогеном и аутоиммунитетом, полученные экспериментально на моделях животных. Наиболее вероятно, что аутоиммунные процессы становятся клинически очевидными лишь после значительного периода латентно протекающих аутоиммунных реакций, более того, они не обязательно должны происходить в одно и то же время или в одном и том же органе, чтобы вызвать аутоиммунное заболевание [21].

Сложность определения роли вирусных гепатитов в качестве триггеров АИЗП также может быть связана с частым бессимптомным течением многих вирусных инфекций, когда пациенты не обращаются за медицинской помощью, отсутствует документальное подтверждение перенесенной инфекции, и значительными интервалами времени между перенесенной инфекцией и выявлением АИЗП [22].

Описан ряд клинических наблюдений и немногочисленных исследований, посвященных изучению ассоциации маркеров вирусов гепатитов у пациентов с АИЗП. В некоторых публикациях отмечено развитие АИГ после гепатита А. Показано, что при определенных условиях HAV может выступать в качестве триггера для АИГ, инициируя самовоспроизводящееся иммуноопосредованное воспаление печени, которое может проявляться остро после разрешения инфекции [23–25].

В нашем исследовании результаты определения распространенности маркеров вирусных гепатитов у пациентов, распределенных по нозологическим формам (АИГ, ПБХ, ПСХ), показали наиболее высокую распространенность маркеров гепатита А (anti-HAV) и гепатита В (anti-HBc) в группе ПБХ. Представленные расчеты продемонстрировали, что у пациентов, перенесших вирусные гепатиты А и В, шанс развития аутоиммунных заболеваний печени в 2,5 раза выше, чем у пациентов, не встречавшихся с данной инфекцией. Если проанализировать каждую группу АИЗП отдельно, то риск развития ПБХ в 2,5 раза увеличивается при наличии антител к вирусу гепатита В и в три раза – при наличии антител к вирусу гепатита А.

Взаимосвязь АИЗП и вируса гепатита В подтверждает высокая частота антиядерных (ANA) и антигладкомышечных (SMA) антител у пациентов с хронической HBV-инфекцией [26]. Описывается ряд клинических наблюдений АИГ после

перенесенного гепатита В при отсутствии серологических маркеров [27–31].

В этиологии ПБХ наряду с совокупностью взаимосвязанных механизмов, включающих генетические, эпигенетические факторы, также рассматриваются триггерные механизмы, и наиболее вероятные из них – вирусы гепатита А и В. Исследований, посвященных анализу ассоциации ПБХ и перенесенных вирусных гепатитов в анамнезе этой категории пациентов, крайне мало.

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что раннее перенесенная инфекция HBV может являться фактором, усугубляющим прогрессирование ПБХ, и пациенты, имеющие в анамнезе вирусный гепатит В, могут рассматриваться как группа риска развития ПБХ.

Особое значение имеет скрытая (латентная) ВГВ-инфекция (ЛВИ), которая характеризуется наличием способной к репликации ДНК вируса в ткани печени и/или в сыворотке крови у HBsAg-негативных пациентов [20]. Распространенность ЛВИ у пациентов с АИЗП, по различным данным, составляет 12,2–23,3% [31]. Суррогатным маркером ЛВИ является обнаружение антител к HBcAg, позволяющее выявить серопозитивные варианты ЛВИ. Нами была обнаружена ДНК HBV у двух пациенток с anti-HBc в крови, что подтверждает наличие скрыто протекающего вирусного гепатита В.

При АИЗП выявление ЛВИ имеет важное клиническое значение при назначении иммуносупрессивной терапии в связи с существующей вероятностью реактивации вируса, потерей иммунного контроля над инфекцией и развитием острого ВГВ, часто с фульминантным течением [31].

В европейских странах сообщается об увеличении числа аутохтонных инфекций, вызванных вирусом гепатита Е. Хронические инфекции были выявлены у пациентов с ослабленным иммунитетом после трансплантации солидных органов [32]. Вирус гепатита Е также может быть возможным триггером аутоиммунного гепатита и может вызывать вспышки заболевания или рецидивы при дальнейшем течении болезни.

В нашем исследовании антитела к вирусу гепатита Е в сыворотке крови пациентов с АИЗП выявлялись чаще по сравнению с группой контроля. Аналогичные данные были получены в австрийском исследовании, в котором anti-HEV при АИГ были выявлены у 9 из 20 пациентов (7%), что оказалось выше, чем в предыдущих работах по обследованию здоровых австрийцев (12,4%,  $p = 0,031$ ) [32], и указывает на более высокую распространенность (почти в два раза) и более старший возраст anti-HEV-позитивных пациентов с АИГ, чем здоровых австрийцев. Это позволяет предположить, что вирусная инфекция гепатита Е может послужить пусковым механизмом для развития аутоиммунного гепатита.

В исследованиях van N.M. Gerven и соавт. (2018) и S. Pischke и соавт. (2014) сообщается о повышен-



ной распространенности HEV у пациентов с АИГ по сравнению со здоровыми контрольными группами [33, 34]. R. Taubert и соавт. (2018) подтвердили эти выводы и сообщили о более высокой распространенности anti-HEV, обнаруженных уже во время постановки диагноза АИГ, до начала иммуносупрессивной терапии [35], что также поддерживает идею о роли HEV как потенциального вирусного триггера, а не как следствия длительного иммуносупрессивного лечения. Однако в нашем исследовании достоверной разницы мы не получили, что, вероятно, требует более масштабного исследования.

### Выводы

Частота выявления маркеров перенесенного вирусного гепатита (антител IgG к вирусам гепатита А, В, Е) у пациентов с АИЗП достоверно выше, чем без заболеваний печени, что может указывать на

взаимосвязь между указанными вирусами гепатита и развитием АИЗП.

Наиболее высокая распространенность маркеров вирусов гепатита А и В у больных первичным билиарным холангитом достоверно демонстрирует возможную роль указанных вирусов в его этиологии.

Наличие маркеров перенесенного вирусного гепатита А и В может рассматриваться как дополнительный фактор риска АИЗП, что позволяет выделить эту категорию пациентов как группу высокого риска АИЗП, требующих более тщательного наблюдения после перенесенного вирусного гепатита.

Выявление латентной инфекции, вызванной вирусом гепатита В, в группе anti-НВс-положительных, но НВsAg-негативных пациентов с АИЗП до начала иммуносупрессивной терапии позволит предотвратить ее реактивацию. ●

### Литература

1. Trivedi P.J., Hirschfield G.M. Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases. *Gut*. 2021; 70 (10): 1989–2003.
2. Lamba M., Ngu J.H., Stedman C.A.M. Trends in incidence of autoimmune liver diseases and increasing incidence of autoimmune hepatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 19 (3): 573–579.
3. Lu M., Zhou Y., Haller I.V., et al. Increasing prevalence of primary biliary cholangitis and reduced mortality with treatment. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (8): 1342–1350.
4. Valle M., Gullberg B., Gullberg B., et al. Incidence and prevalence of primary sclerosing cholangitis in a defined adult population in Sweden. *Hepatology*. 2010; 52 (2): 571–577.
5. Seldin M.F. The genetics of human autoimmune disease: a perspective on progress in the field and future directions. *J. Autoimmun.* 2015; 64: 1–12.
6. Vieira S.M., Hiltensperger M., Kumar V., et al. Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans. *Science*. 2018; 359 (6380): 1156–1161.
7. Christen U., Hintermann E. Pathogens and autoimmune hepatitis. *Clin. Exp. Immunol.* 2019; 195 (1): 35–51.
8. Alvarez F., Berg P.A., Bianchi F.B., et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J. Hepatol.* 1999; 31 (5): 929–938.
9. Lerner A., Jeremias P., Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int. J. Celiac Dis.* 2015; 3 (4): 151–155.
10. Tanaka A., Ma X., Yokosuka O., et al. Autoimmune liver diseases in the Asia-Pacific region: proceedings of APASL symposium on AIH and PBC 2016. *Hepatol. Int.* 2016; 10 (6): 909–915.
11. Sinkovics J.G. Working hypothesis: viral etiology of autoimmune diseases. *N. Engl. J. Med.* 1969; 280 (16): 903–904.
12. Варламова Т.В., Доршакова Н.В., Карапетян Т.А. Вирусы как кофакторы нарушений аутоиммунной толерантности. *Общая биология*. 2016; 8 (161): 14–19.
13. Москалец О.В. Роль инфекций в развитии аутоиммунных заболеваний. *Казанский медицинский журнал*. 2017; 98 (4): 586–591.
14. Sakkas L.I., Bogdanos D.P. Infections as a cause of autoimmune rheumatic diseases. *Auto Immun. Highlights*. 2016; 7 (1): 13.
15. Vento S., Garofano T., Di Perri G., et al. Identification of hepatitis A virus as a trigger for autoimmune chronic hepatitis type 1 in susceptible individuals. *The Lancet*. 1991; 337 (8751): 1183–1187.
16. Vento S., Cainelli F., Renzini C., Concia E. Autoimmune hepatitis type 2 induced by HCV and persisting after viral clearance. *Lancet*. 1997; 350 (9087): 1298–1299.
17. Narciso-Schavion J.L., de Lucca Schiavon L. Autoantibodies in chronic hepatitis C: a clinical perspective. *World J. Hepatol.* 2015; 7 (8): 1074–1085.
18. Begum N., Polipalli S.K., Husain S.A., Kar P. Molecular analysis of swine hepatitis E virus from north India. *Indian J. Med. Res.* 2010; 132 (5): 504–508.
19. Heneghan M.A., Yeoman A.D., Verma S., et al. Autoimmune hepatitis. *Lancet*. 2013; 382 (9902): 1433–1444.
20. Cusick M.F., Libbey J.E., Fujinami R.S. Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2012; 42 (1): 102–111.





21. Ercolini A.M., Miller S.D. The role of infections in autoimmune disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2009; 155 (1): 1–15.
22. Manns M.P. Hepatotropic viruses and autoimmunity. *J. Viral. Hepat.* 1997; (4 Suppl. 1): 7–10.
23. Singh G., Palaniappan S., Rotimi O., Hamlin P.J. Autoimmune hepatitis triggered by hepatitis A. *Gut.* 2007; 56 (2): 304.
24. Tanaka A. Autoimmune hepatitis. *Gut Liver.* 2020; 14 (4): 430–438.
25. Tabak F., Ozdemir F., Tabak O., et al. Autoimmune hepatitis induced by the prolonged hepatitis A virus infection. *Ann. Hepatol.* 2008; 7 (2): 177–179.
26. Bogdanos D.P., Mieli-Vergani G., Vergani D. Virus, liver and autoimmunity. *Dig. Liver Dis.* 2000; 32 (5): 440–446.
27. Murakami C., Hino K., Okazaki M., et al. Hepatitis B virus carrier status linked to autoimmune hepatitis. *Intern. Med.* 1996; 35 (6): 468–471.
28. Sostre V., Patel H.G., Mohamed A., Volfson A. A case of acute autoimmune hepatitis superimposed on chronic Hepatitis B infection. *Case Rep. Gastrointest. Med.* 2018; 2018: 2139607.
29. Beland K., Lapierre P., Alvarez F. Influence of genes, sex, age and environment on the onset of autoimmune hepatitis. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (9): 1025–1034.
30. Maya R., Gershwin M.E., Shoenfeld Y. Hepatitis B virus (HBV) and autoimmune disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2008; 34 (1): 85–102.
31. Pawlowska M., Halota W. Acute liver failure caused by concurrent autoimmune hepatitis and hepatitis B in a 16-year old girl. *World J. Hepatol.* 2010; 2 (10): 392–394.
32. Eder M., Strassl R., Beinhardt S., et al. High seroprevalence of anti-Hepatitis E antibodies in Austrian patients with autoimmune hepatitis. *Liver Int.* 2019; 39 (4): 640–645.
33. Van Gerven N.M., van der Eijk A.A., Pas S.D., et al.; Dutch Autoimmune Hepatitis Study Group. Seroprevalence of hepatitis E virus in autoimmune hepatitis patients in the Netherlands. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2016; 25 (1): 9–13.
34. Pischke S., Gisa A., Suneetha P.V., et al. Increased HEV seroprevalence in patients with autoimmune hepatitis. *PLoS One.* 2014; 9 (1): e85330.
35. Taubert R., Diestelhors J., Junge N., et al. Increased seroprevalence of HAV and parvovirus B19 in children and of HEV in adults at diagnosis of autoimmune hepatitis. *Sci. Rep.* 2018; 28 (1): 17452.

## Viral Hepatitis Is a Possible Trigger for Autoimmune Liver Diseases

E.S. Sbikina<sup>1</sup>, S.N. Batskikh, PhD<sup>1</sup>, A.S. Dorofeev<sup>1</sup>, E.V. Vinnitskaya, PhD<sup>1</sup>, J.B. Borunova<sup>1</sup>, K.G. Saliev<sup>1</sup>, Yu.G. Sandler, PhD<sup>1</sup>, T.Yu. Khaimenova, PhD<sup>1</sup>, D.S. Bordin, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>3</sup> Tver State Medical University

Contact person: Evgeniya S. Sbikina, [esbikina@gmail.com](mailto:esbikina@gmail.com)

*In recent years, there has been an increase in the incidence of autoimmune liver diseases (AILD) among women and men in all age groups, their etiology remains unknown.*

**The purpose of the study.** To confirm the possible role of hepatitis viruses in the development of AILD.

**Material and methods.** During the period 2019–2021, 141 patients with AILD were examined in the department of chronic liver Diseases of Moscow Clinical Scientific and Practical center named after A.S. Loginov of the Moscow Department of Health. The examination included the determination of anti-HAV IgG, anti-HEV IgG, HBsAg, anti-HBcore IgG, anti-HBs, anti-HCV, DNA HBV, RNA HCV, ANA-HEp-2, liver fibroelastometry (FE), magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP), liver biopsy (LB). The risk of developing AILD in people who have had hepatitis A, B, and E virus infections was assessed by calculating the odds ratio. Statistical processing was carried out by standard methods.

**Results.** The main group consisted of patients with AILD ( $n = 139$ ) of them with AIH ( $n = 46$ ), PBC ( $n = 74$ ), PSC ( $n = 19$ ), the control group (KG) ( $n = 125$ ) – without chronic liver diseases. The high prevalence of IgG class antibodies to hepatitis viruses (HV) A, B, E was reliably demonstrated among patients with AILD ( $n = 104$ ; 74.8%) compared with KG ( $n = 68$ ; 54.4%),  $P < 0.001$ , and anti-HCV was most often detected ( $n = 87$ ; 63%),  $p < 0.002$  and anti-HBcore ( $n = 36$ ; 25%),  $p < 0.031$ . The highest prevalence of anti-HAV and anti-HBcore was determined – 70% ( $p < 0.001$ ) and 29% ( $p < 0.016$ ), respectively, in the PBC group. No significant differences were obtained for PSC and AIH. HBV DNA was detected in the blood of two patients  $n = 2$  (2.5%), that the presence of DNA latent viral hepatitis B.

**Conclusion.** As a result of the study, the epidemiological relationship of transferred viral hepatitis A and B with AILD (in particular, PBC) was revealed. The data obtained confirm the role of hepatitis viruses as possible triggers of AILD and the probable involvement of HBV infection in the pathogenesis of PBC.

**Key words:** autoimmune liver diseases, autoimmune hepatitis, primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis, autoantibodies, viral hepatitis A, viral hepatitis B, viral hepatitis E.



Межрегиональная общественная организация  
«Общество гастроэнтерологов и гепатологов  
«Северо-Запад»



Северо-Западный государственный  
медицинский университет  
им. И.И. Мечникова

# IV Всероссийский научно-практический конгресс Белые ночи гастроэнтерологии

в рамках проекта «Гастроэнтерология двух столиц»

**Санкт-Петербург • 7 июня 2022 года**

Отель «Эмеральд», Суворовский пр., д. 18,  
конференц-зал «Эмеральд»

*Все флаги в гости  
будут к нам!*

А.С. Пушкин  
Медный всадник

формат: очный с онлайн трансляцией  
<https://ogig.mediator.cloud/2022-06-07>



Межрегиональная общественная организация  
«Общество гастроэнтерологов и гепатологов  
«Северо-Запад»



Северо-Западный государственный  
медицинский университет  
им. И.И. Мечникова

## VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

# «МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»

Санкт-Петербург  
9–11 сентября 2022 года

формат: очный с онлайн трансляцией  
подробности на [gastro-gepa.ru](http://gastro-gepa.ru)

*Единое складывается из деталей*



<sup>1</sup> Московский  
клинический научно-  
практический центр  
им. А.С. Логинова

<sup>2</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>3</sup> Тверской  
государственный  
медицинский  
университет

# Оценка эффективности и безопасности биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом у больных с *Helicobacter pylori*

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, И.Н. Войнован, к.м.н.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Дмитрий Станиславович Бордин, d.bordin@mknc.ru

Для цитирования: Бордин Д.С., Войнован И.Н. Оценка эффективности и безопасности биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом у больных с *Helicobacter pylori*. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 36–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-36-41

Представлены результаты клинического исследования эффективности и безопасности приема биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом у больных с *Helicobacter pylori*.

**Материал и методы.** Десять пациентов с подтвержденной по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста инфекцией *H. pylori* в течение четырех недель получали биологически активную добавку Гастрокур по две капсулы три раза в день в комбинации с пантопразолом 40 мг один раз в день. Особым условием было соблюдение температурного режима хранения Гастрокура от +4 до +10 °С. Эффективность эрадикации оценивали с помощью <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста через 30 дней после завершения лечения.

**Результаты.** Эрадикация *H. pylori* была достигнута у двух из 10 (20%) пациентов по критерию ИТТ и у двух из девяти (22,2%) пациентов по критерию РР. К 14-му дню терапии у 80% пациентов полностью были купированы симптомы диспепсии с сохранением эффекта в течение месяца после окончания терапии. В течение первых двух недель терапии у трех пациентов отмечалось вздутие живота, у пяти – кашицеобразный стул не чаще трех раз в день. Эти явления были невыраженными и не потребовали прерывания лечения. Один пациент выбыл из исследования в связи с обострением розового лишая на 21-й день приема терапии, самостоятельно прошедшим через два дня после прекращения лечения.

**Заключение.** Курс терапии биологически активной добавкой к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом привел к эрадикации *H. pylori* в 20% случаев. На фоне терапии наблюдалась положительная клиническая динамика. Не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, за исключением обострения розового лишая у одного пациента.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, дигидрокверцетин, индол-3-карбинол, Гастрокур, <sup>13</sup>C-уреазный дыхательный тест

## Введение

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – широко распространенная инфекция [1], вызывающая гастрит у всех инфицированных, на фоне которого могут развиваться язвенная болезнь, MALT-лимфома и рак желудка [2, 3]. С *H. pylori* ассоциирован также ряд заболеваний, таких как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, В<sub>12</sub>- и железодефицитная анемия [4, 5]. Эрадикация *H. pylori* является основным терапевтическим подходом в лечении инфицированных лиц и способна предотвратить развитие данных заболеваний [3].

Длительное время для эрадикации *H. pylori* применяется антибактериальная терапия, прежде всего стандартная

тройная с использованием ингибитора протонной помпы, кларитромицина и амоксицилина или метронидазола [6]. Однако эффективность этих схем в последние годы снизилась до неприемлемых показателей ниже 80% [7, 8], что связано с формированием устойчивости *H. pylori* к основным антибиотикам [9, 10].

Утрата эффективности традиционных схем эрадикации *H. pylori* повысила актуальность поиска новых и альтернативных схем лечения инфекции, в том числе без применения антибиотиков. Были проведены исследования пробиотиков для монотерапии *H. pylori* [11–14]. Комбинации некоторых штаммов пробиотиков со стандартными режимами терапии продемонстрировали способность по-





вышать уровень эрадикации *H. pylori*, в основном за счет уменьшения частоты и выраженности побочных эффектов антибактериальных препаратов [15–17].

В клинических исследованиях *H. pylori* было показано, что некоторые компоненты пищевых продуктов могут проявлять ингибирующую активность в отношении роста этой бактерии *in vitro* и *in vivo* [18]. Рядом авторов опубликованы данные об эффективности лекарственных средств растительного происхождения для лечения инфекции *H. pylori*. Было показано, что изотиоцианат сульфорафан (SF), который в изобилии содержится в ростках брокколи, обладает сильным бактерицидным действием против *H. pylori*. Ежедневное употребление ростков брокколи способствует снижению бактериальной колонизации желудка, ослаблению экспрессии фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина (ИЛ) 1 $\beta$  в слизистой оболочке, уменьшает воспаление и, вероятно, предотвращает появление атрофии [19]. В большинстве случаев молекулярный механизм действия активных ингредиентов растительных экстрактов в отношении *H. pylori* неизвестен. В качестве возможных обсуждаются ингибирование фермента уреазы, разрушение клеточной мембраны бактерий и модуляция иммунной системы человека [20].

В недавно опубликованном критическом обзоре В. Salehi и соавт. проанализированы данные об экстрактах растений и изолированных биологически активных соединениях растительного происхождения, используемых в качестве средств против инфекции *H. pylori* [21]. В ряде исследований продемонстрировано, что метанольные и ацетоновые экстракты некоторых лекарственных растений способны ингибировать активность уреазы. Такие экстракты содержатся в цветках *Acacia nilotica*, листьях и цветках *Calotropis procera*, плодах *Casuarina equisetifolia* [22], цветках *Chamomilla recutita* [23], экстракте коры *Euphorbia umbellata* [24], водном экстракте цветков *Peumus boldus* [25]. Некоторые растительные экстракты обладают антимикробной активностью в отношении *H. pylori*: *Agrimonia eupatoria*, *Hydrastis canadensis*, *Filipendula ulmaria* и *Salvia officinalis* [26]. Был продемонстрирован эквивалентный ампициллину антибактериальный потенциал экстракта корня пиона молочноцветкового, который привел к ингибированию колонизации *H. pylori* [27].

В качестве перспективной для лечения инфекции *H. pylori* рассматривается биологически активная добавка (БАД) на основе дигидрокверцетина и индол-3-карбинола Гастрокур (свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.002249.06.19 от 28.06.2019). Дигидрокверцетин, известный также как таксифолин, относится к антиоксидантам натурального происхождения, или биофлавоноидам. Содержится в большом количестве в коре сибирской лиственницы или даурской лиственницы [28], в семенах *Mimusops balata* [29]. Богатый таксифолином экстракт из шелухи коры лиственницы был недавно одобрен в качестве нового безопасного пищевого ингредиента в нескольких категориях пищевых продуктов и пищевых добавок [28]. В исследованиях *in vitro* таксифолин демонстрирует антиоксидантные, противораковые, антимикробные, антиальцгеймеровские, гепатопротекторные и кардиопротекторные свойства [30]. Экспериментальные исследования *in vitro* показали, что таксифолин ингиби-

рует гидроксильный радикал (ОН•) в клетке и защищает ДНК от окислительного повреждения, проявляя антиоксидантную активность [31]. Таксифолин, выделенный из семян *Mimusops balata*, произрастающего в Бразилии, продемонстрировал гастропротекторное действие *in vitro* со снижением активности протонных помп на 41% [32]. В исследовании на модели ишемического реперфузионного повреждения желудка у мышей была продемонстрирована антиоксидантная активность таксифолина, обусловленная его способностью предотвращать снижение уровня глутатиона в ткани желудка [33].

Индол-3-карбинол – фитохимическое вещество, содержащееся в овощах семейства крестоцветных, проявляет несколько видов биологической активности на клеточном и молекулярном уровнях. В настоящее время признано, что индол-3-карбинол обладает антипролиферативным потенциалом [34]. Результаты клинических исследований свидетельствуют также о его роли в профилактике хронических заболеваний [35].

На базе Московского клинического научно-практического центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова было проведено пилотное клиническое исследование, целью которого являлась оценка эффективности и безопасности четырехнедельного приема биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопрозолем у больных с *H. pylori*.

Основные задачи исследования:

- оценить динамику клинических симптомов заболевания и лабораторных показателей у пациентов с выявленной инфекцией *H. pylori*;
- изучить частоту эрадикации *H. pylori*;
- оценить частоту нежелательных явлений при комбинированной терапии БАД Гастрокур и пантопрозолом.

Исследование одобрено решением локального комитета по этике при МКНЦ им. А.С. Логинова № 2/2020 от 17.02.2020 и № 4/2021 от 21.04.2021.

## Материал и методы

В исследовании принимали участие пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с подтвержденной с помощью <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста (<sup>13</sup>C-УДТ) инфекцией *H. pylori*, подписавшие информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом при МКНЦ им. А.С. Логинова. Критерии не включения:

- больные с эрозивно-язвенными поражениями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;
- больные, принимавшие антибиотики, ингибиторы протонной помпы, висмутсодержащие препараты в течение 30 дней до визита;
- наличие новообразований желудочно-кишечного тракта;
- наличие клинически значимых аллергических реакций в анамнезе;
- наличие тяжелых клинически значимых неврологических, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, печеночных, почечных, иммунных и прочих заболеваний в анамнезе;
- психические заболевания, в том числе ранее перенесенные, которые, по мнению исследователя, делают неприемлемым участие пациента в исследовании;
- беременность и период лактации;



- пациенты, склонные к отказу от исследования и выполнения предписаний врача;
- отказ пациента дать информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение требований исследования.

Из исследования были исключены больные, отказавшиеся от дальнейшего обследования и терапии при ухудшении объективных показателей состояния больного, а также при появлении заболеваний, требующих приема препаратов, которые могут повлиять на оценку эффективности терапии (антибиотики, висмутсодержащие препараты), и при возникновении серьезных нежелательных явлений.

## Дизайн исследования

В исследование были включены 10 пациентов, которые получали комбинированную терапию – БАД Гастрокур в дозе две капсулы три раза в день натощак и пантопразол в дозе 40 мг за 30 минут до завтрака в течение четырех недель.

На основании стандартизированного опросника у всех пациентов в динамике оценивали следующие жалобы: боли в эпигастрии натощак; боли в эпигастрии после приема пищи; тяжесть в эпигастрии после приема пищи, тошноту, рвоту и другие симптомы при наличии. Выраженность симптомов оценивали по четырехбалльной системе: 0 – отсутствие симптомов, 1 – слабо выраженный симптом, проявляющийся время от времени; 2 – умеренно выраженный симптом; 3 балла – выраженный симптом.

Диагностику инфекции *H. pylori* проводили всем пациентам с помощью <sup>13</sup>C-УДТ до начала терапии и через месяц после ее окончания. Собранные пробы воздуха анализировали на инфракрасном спектрометре IR-force 200. Значения более 2,0 ‰ (промилле) оценивались как положительный результат теста, указывающий на наличие инфекции *H. pylori*.

До начала терапии всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию для оценки состояния слизистой оболочки, при выявлении эрозивных и язвенных изменений пациенты в исследование не включались. До начала и по окончании терапии проводили забор венозной крови для клинического и биохимического (оценка уровня печеночных показателей: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы; азотистых оснований: мочевины, креатинина) анализов крови.

Пациенты вели дневник, в котором ежедневно отмечали факт приема препарата, оценивали выраженность симптомов и указывали возможные нежелательные явления.

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе прошли скрининг и получили комбинированную терапию БАД Гастрокур + пантопразол 10 пациентов. При контрольном исследовании у одного пациента, начавшего терапию первым, была достигнута эрадикация *H. pylori*. Было высказано предположение о возможной нестабильности активных веществ БАД Гастрокур при хранении при комнатной температуре, что получило подтверждение в лаборатории производителя. В связи с этим было принято решение о проведении второго этапа исследования, при котором температурный режим хранения БАД Гастрокур составил от +4 до +10 °С. Дизайн исследования не менялся. Таким образом, в настоящей работе были проанализированы и представлены результаты второго этапа.

В исследовании приняли участие 10 пациентов (трое мужчин, шесть женщин; средний возраст – 46,7 ± 8,9 лет), у всех до начала лечения был положительный результат <sup>13</sup>C-УДТ. Оценка эрадикации *H. pylori* была выполнена через месяц после окончания терапии девяти больным, которые завершили курс лечения.

## Статистический анализ данных

Количественные данные представлены с помощью их среднего значения и стандартного отклонения. Качественные данные представлены с помощью доли (%). Количественные показатели оценивались на соответствие нормальному распределению с использованием критерия Шапиро – Уилка.

Для определения статистической значимости различий средних величин применяли критерий Стьюдента, для попарного сравнения количественных данных – парный критерий Вилкоксона. Значение  $p < 0,05$  рассматривали как свидетельство значимого различия групп по данному признаку.

Эффективность терапии оценивали по критериям ИТТ (intention-to-treat – анализ данных всех пациентов, начавших терапию) и РР (per-protocol – анализ данных пациентов, которые полностью закончили терапию).

## Результаты исследования

Оценка эрадикации *H. pylori* по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста

Эрадикация *H. pylori* была достигнута у двух из 10 (20%) пациентов по критерию ИТТ и у двух из 9 (22,2%) пациентов по критерию РР ( $p = 0,453$ ).

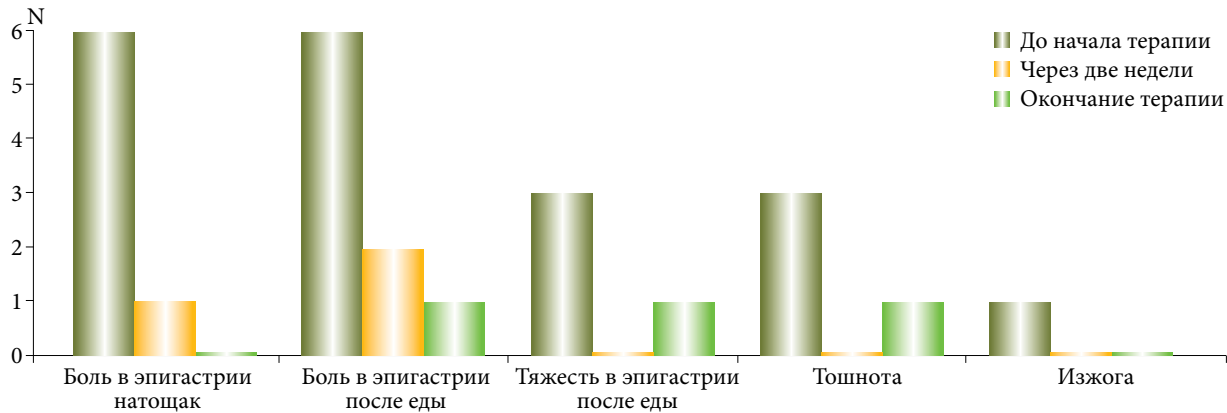
## Оценка жалоб пациентов

До начала терапии шестерых пациентов беспокоили боли в эпигастрии до еды или после приема пищи, у трех была тяжесть в эпигастрии после приема пищи и тошнота, изжога беспокоила одного пациента. К 14-му дню терапии у пяти пациентов были купированы жалобы на боли в эпигастрии натощак, у четырех – жалобы на боли в эпигастрии после еды. Полностью были купированы жалобы на тяжесть в эпигастрии после еды, тошноту, изжогу.

К окончанию терапии у всех пациентов были купированы боли в эпигастрии натощак. У одного пациента сохранялись жалобы на боли в эпигастрии после еды, у одного пациента на фоне терапии появились кратковременные жалобы на тошноту и у одного – тяжесть в эпигастрии после еды (рисунок).

## Оценка переносимости терапии

В течение первых двух недель терапии у трех пациентов появилось вздутие живота, у пяти – кашицеобразный стул до трех раз в день. Эти явления были невыраженными, не потребовали прерывания лечения и назначения дополнительной терапии. На третьей неделе терапии указанные явления самостоятельно прошли. Один пациент выбыл из исследования в связи с обострением розового лишая на 21-й день приема препаратов, через два дня после их отмены кожные проявления редуцировались. Следует отметить, что на первом этапе исследования нежелательные явления отмечались у четырех пациентов: троих беспокоил



Оценка жалоб пациентов до начала, через две недели и после приема биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом

метеоризм, у одного был кашицеобразный стул, и у одного пациента возникла тошнота.

#### Оценка показателей клинического и биохимического анализов крови

У одного пациента до начала терапии отмечался синдром цитолиза (АСТ – до пяти, АЛТ – до двух верхних границ нормы), в контрольном анализе по окончании терапии показатели в пределах референсных значений. У остальных пациентов на фоне терапии отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови не наблюдалось.

#### Обсуждение

Представленные данные пилотного исследования свидетельствуют, что четырехнедельный курс комбинированной терапии, включавшей биологически активную добавку к пище Гастрокур и пантопразол, привел к эрадикации *H. pylori* в 20% (ИТТ) и 22,2% (РР) случаев. Безусловно, такой уровень эрадикации выглядел бы недостаточным при обсуждении схем, включающих антибиотики, но в нашей работе применяли препарат растительного происхождения. По сути, речь идет о возможности достижения эрадикации значимой и распространенной инфекции без применения антибиотиков у части больных. Если эффект такого лечения не достигнут, ничто не мешает проведению плановой эрадикационной терапии эффективными в данном регионе схемами. Подчеркнем, что эти данные были получены на небольшой выборке больных, тем не менее они вселяют оптимизм и являются основой для дальнейших исследований.

На фоне лечения наблюдалась положительная клиническая динамика в виде снижения выраженности и устойчивого устранения симптомов диспепсии. Лечение хорошо переносилось больными. При детальном опросе пациентов было выяснено, что два из них исходно страдали запором, поэтому появление кашицеобразного стула в первые две недели терапии они расценили позитивно, дискомфорт не испытали. После прекращения лечения запор у данных пациентов возобновился. Данное изменение характера стула обусловлено усилением моторики желудочно-кишечного тракта на фоне приема дигидрокверцетина, который демонстрирует прокинетическое и слабительное действие [36].

У одного пациента до начала терапии отмечалось повышение уровня АЛТ и АСТ в сыворотке. Невыраженный синдром цитолиза не явился противопоказанием к терапии, в контрольном анализе по окончании лечения уровень этих ферментов нормализовался. Ввиду единичного наблюдения мы не можем судить о характере влияния БАД Гастрокур на функцию печени. Тем не менее имеется ряд исследований, подтверждающих гепатопротективное свойство таксифолина, связанное с его антиоксидантным действием [37–39]. В исследовании на мышах таксифолин значительно снижал уровни АЛТ и АСТ в сыворотке, а также уменьшал инфильтрацию CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток в поврежденных тканях печени. Кроме того, таксифолин подавлял провоспалительные цитокины (ФНО- $\alpha$ , интерферон гамма, ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-10), факторы апоптоза (Fas и FasL), хемокин остеопонтин, факторы транскрипции, которые регулируют дифференцировку Th-клеток, перфорин, гранзим В [38].

У остальных пациентов до и после окончания курса терапии отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови не наблюдалось, что указывает на безопасность применения данной биологически активной добавки.

На фоне терапии не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, за исключением обострения розового лишая у одного пациента, самостоятельно прошедшего после отмены приема исследуемых препаратов и не потребовавшего специального лечения.

Следует отметить, что при хранении БАД Гастрокур необходимо соблюдение температурного режима от 4 до 10 °С. Исследования демонстрируют гастропротективное свойство дигидрокверцетина за счет его антиоксидантного действия [32, 33], однако влияние его на бактерию *H. pylori* недостаточно изучено. В одном исследовании на модели хронической язвы желудка у крыс было продемонстрировано гастропротективное свойство таксифолина (дигидрокверцетина), пероральный прием которого уменьшал размер язвы желудка на 63% по сравнению с контрольной группой, получавшей омепразол (на 57%), при этом был зафиксирован дозозависимый эффект таксифолина. Отмечено ингибирующее влияние таксифолина на *H. pylori in vitro* [40], вероятно обусловленное повреждением клеточной оболочки грамотрицательных бактерий [41, 42]. Авторы рассматривают эти





результаты в качестве свидетельства противоязвенного эффекта таксифолина, обусловленного стимулированием защитных факторов желудка (усиление продукции слизи, снижение активности миелопероксидазы и повышение содержания восстановленного глутатиона в области язвы), а также его ингибирующим воздействием на  $H^+/K^+$ -АТФазу и *H. pylori* [40].

Полученные в рамках представленного пилотного исследования данные об эрадикационной эффективности БАД Гастрокур нуждаются в дальнейшем изучении как в рамках клинических, так и наблюдательных исследований. Фитопрепараты могут быть полезны при ведении инфицированных *H. pylori* в тех случаях, когда антибактериальная терапия неэффективна, противопоказана или может быть отложена. ●

## Литература

1. Mezmale L., Coelho L.G., Bordin D., Leja M. Review: epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2020; 25 (1): e12734.
2. Watari J., Chen N., Amenta P.S., et al. *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (18): 5461–5473.
3. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66 (1): 6–30.
4. Gravina A.G., Priadko K., Ciamarra P., et al. Extra-gastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (12): 3887.
5. Ivanova V., Jaensch R., Link A., Bordin D.S. Review – *Helicobacter pylori* & non-malignant upper GI diseases. *Microb. Health Dis.* 2021; 3: e535.
6. Papastergiou V., Georgopoulos S.D., Karatapanis S. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: past, present and future. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2014; 5 (4): 392–399.
7. Graham D.Y., Lu H., Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy. *Helicobacter*. 2007; 12 (4): 275–278.
8. Nyssen O.P., Vaira D., Tepes B., et al. Room for improvement in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: lessons from the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *J. Clin. Gastroenterol.* 2022; 56 (2): e98–e108.
9. Megraud F., Bruyndonckx R., Coenen S., et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut*. 2021; 70 (10): 1815–1822.
10. Bujanda L., Nyssen O.P., Vaira D., et al. Antibiotic resistance prevalence and trends in patients infected with *Helicobacter pylori* in the period 2013–2020: results of the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *Antibiotics (Basel)*. 2021; 10 (9): 1058.
11. Francavilla R., Lionetti E., Castellaneta S.P., et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* infection in humans by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study. *Helicobacter*. 2008; 13 (2): 127–134.
12. Mehling H., Busjahn A. Non-viable *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) as a new approach to *Helicobacter pylori* control in humans. *Nutrients*. 2013; 5 (8): 3062–3073.
13. Holz C., Busjahn A., Mehling H., et al. Significant reduction in *Helicobacter pylori* load in humans with non-viable *Lactobacillus reuteri* DSM17648: a pilot study. *Probiotics Antimicrob. Proteins*. 2015; 7 (2): 91–100.
14. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Хомерики С.Г., и др. Эффективность и безопасность *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 у инфицированных *Helicobacter pylori*. *Лечащий врач*. 2016; 5: 106–110
15. Lü M., Yu S., Deng J., et al. Efficacy of probiotic supplementation therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2016; 11 (10): e0163743.
16. McFarland L.V., Huang Y., Wang L., Malfertheiner P. Systematic review and meta-analysis: multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events. *United European Gastroenterol. J.* 2016; 4 (4): 546–561.
17. Wang F., Feng J., Chen P., et al. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: systematic review and network meta-analysis. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2017; 41 (4): 466–475.
18. Takeuchi H., Trang V.T., Morimoto N., et al. Natural products and food components with anti-*Helicobacter pylori* activities. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (27): 8971–8978.
19. Yanaka A., Fahey J.W., Fukumoto A., et al. Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in *Helicobacter pylori*-infected mice and humans. *Cancer Prev. Res. (Phila)*. 2009; 2 (4): 353–360.
20. Vitor J.M., Vale F.F. Alternative therapies for *Helicobacter pylori*: probiotics and phytomedicine. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2011; 63 (2): 153–164.
21. Salehi B., Sharopov F., Martorell M., et al. Phytochemicals in *Helicobacter pylori* infections: what are we doing now? *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (8): 2361.
22. Amin M., Anwar F., Naz F., et al. Anti-*Helicobacter pylori* and urease inhibition activities of some traditional medicinal plants. *Molecules*. 2013; 18 (2): 2135–2149.
23. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Kvetnaya A.S. Antibacterial activity of *Chamomilla recutita* oil extract against *Helicobacter pylori*. *Phytother. Res.* 2008; 22 (2): 252–253.
24. Minozzo B.R., Lemes B.M., Justo A.D.S., et al. Anti-ulcer mechanisms of polyphenols extract of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae). *J. Ethnopharmacol.* 2016; 191: 29–40.
25. Pastene E., Parada V., Avello M., et al. Catechin-based procyanidins from *Peumus boldus* Mol. aqueous extract inhibit *Helicobacter pylori* urease and adherence to adenocarcinoma gastric cells. *Phytother. Res.* 2014; 28 (11): 1637–1645.
26. Cwikla C., Schmidt K., Matthias A., et al. Investigations into the antibacterial activities of phytotherapeutics against *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni*. *Phytother. Res.* 2010; 24 (5): 649–656.
27. Jung J., Bae K.H., Jeong C.S. Anti-*Helicobacter pylori* and antiulcerogenic activities of the root cortex of *Paeonia suffruticosa*. *Biol. Pharm. Bull.* 2013; 36 (10): 1535–1539.



28. Turck D., Bresson J., Burlingame B., et al. Scientific opinion on taxifolin-rich extract from Dahurian Larch (*Larix Gmelinii*). EFSA J. 2017; 15 (2): e04682.
29. Stenger Moura F.C., Perioli L., Pagano C., et al. Chitosan composite microparticles: a promising gastroadhesive system for taxifolin. Carbohydr. Polym. 2019; 218: 343–354.
30. Sunil C., Xu B. An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin). Phytochemistry. 2019; 166: 112066.
31. Manigandan K., Jayaraj R.L., Jagatheesh K., Elangovan N. Taxifolin mitigates oxidative DNA damage in vitro and protects zebrafish (*Danio rerio*) embryos against cadmium toxicity. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2015; 39 (3): 1252–1261.
32. Schlickmann F., Mota da Silva L., Boeing T., et al. Gastroprotective bio-guiding study of fruits from *Mimusops balata*. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 2015; 388 (11): 1187–1200.
33. Eken H., Cimen O., Cimen F.K., et al. Effect of taxifolin on oxidative gastric injury induced by celiac artery ligation in rats. Acta Cir. Bras. 2019; 34 (4): e201900404.
34. Karimabad M.N., Mahmoodi M., Jafarzadeh A., et al. Molecular targets, anti-cancer properties and potency of synthetic indole-3-carbinol derivatives. Mini Rev. Med. Chem. 2019; 19 (7): 540–554.
35. Licznarska B., Baer-Dubowska W. Indole-3-carbinol and its role in chronic diseases. Adv. Exp. Med. Biol. 2016; 928: 131–154.
36. Fazle R., Amir Z., Amna N., et al. In vivo laxative, anti-diarrheal, hepatoprotective and diuretic investigations of *Sterculia diversifolia* and its isolated compound. J. Tradit. Chin. Med. 2021; 41 (5): 717–724.
37. Teselkin Y.O., Babenkova I.V., Kolhir V.K., et al. Dihydroquercetin as a means of antioxidative defence in rats with tetrachloromethane hepatitis. Phytother. Res. 2000; 14 (3): 160–162.
38. Chen J., Sun X., Xia T., et al. Pretreatment with dihydroquercetin, a dietary flavonoid, protected against concanavalin A-induced immunological hepatic injury in mice and TNF- $\alpha$ /ActD-induced apoptosis in HepG2 cells. Food Funct. 2018; 9 (4): 2341–2352.
39. Akinmoladun A.C., Oladejo C.O., Josiah S.S., et al. Catechin, quercetin and taxifolin improve redox and biochemical imbalances in rotenone-induced hepatocellular dysfunction: relevance for therapy in pesticide-induced liver toxicity? Pathophysiology. 2018; 25 (4): 365–371.
40. Stenger Moura F.C., Cechinel-Filho V., Greco F.A., et al. Taxifolin and gastro-adhesive microparticles containing taxifolin promotes gastric healing in vivo, inhibits *Helicobacter pylori* in vitro and proton pump reversibly in silico. Chem. Biol. Interact. 2021; 339: 109445.
41. Górniak I., Bartoszewski R., Króliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. Phytochemistry Reviews. 2019; 18 (2): 241–272.
42. Zhang L., Kong Y., Wu D., et al. Three flavonoids targeting the beta-hydroxyacyl-acyl carrier protein dehydratase from *Helicobacter pylori*: crystal structure characterization with enzymatic inhibition assay. Protein Sci. 2008; 17 (11): 1971–1978.

## Efficacy and Safety Evaluation of Gastrokur Dietary Supplement in Combination with Pantoprazole in Patients with *Helicobacter pylori*

D.S. Bordin, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, I.N. Voynovan, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>3</sup> Tver State Medical University

Contact person: Dmitry S. Bordin, d.bordin@mknc.ru

*The results of a clinical study of the efficacy and safety of taking a dietary supplement Gastrokur in combination with pantoprazole in patients with *Helicobacter pylori* are presented.*

**Material and methods.** 10 patients with *H. pylori* infection confirmed according to <sup>13</sup>C-urease respiratory test for four weeks received the dietary supplement Gastrokur two capsules three times a day in combination with pantoprazole 40 mg once a day. A special condition was the compliance with Gastrokur temperature regime of storage from +4<sup>o</sup> to +10<sup>o</sup> C. The efficacy of eradication was evaluated using a <sup>13</sup>C urease breath test 30 days after completion of treatment.

**Results.** *H. pylori* eradication was achieved in two out of 10 (20%) patients according to the ITT criterion and in two out of nine (22.2%) patients according to the PP criterion. By the 14th day of therapy, 80% of patients had completely stopped symptoms of dyspepsia with the effect remaining for a month after the end of therapy. During the first two weeks of therapy, three patients had bloating, five had mushy stools no more than three times a day. These phenomena were not pronounced and did not require interruption of treatment. One patient dropped out of the study due to an exacerbation of pink lichen on the 21<sup>st</sup> day of therapy, which independently passed two days after discontinuation of treatment.

**Conclusion.** A course of therapy with a biologically active food supplement Gastrokur in combination with pantoprazole led to the eradication of *H. pylori* in 20%. Against the background of therapy, a good positive clinical dynamics was observed. No serious adverse events have been reported, with the exception of an exacerbation of pink lichen in one patient.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, dihydroquercetin, indole-3-carbinol, Gastrokur, <sup>13</sup>C-urease respiratory test

<sup>1</sup> Московский  
клинический научно-  
практический центр  
им. А.С. Логонова

<sup>2</sup> Московский  
государственный медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>3</sup> Тверской  
государственный  
медицинский  
университет

# Демпинг-синдром: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение

О.Ю. Гасиева<sup>1</sup>, Ю.В. Эмбутникс, д.м.н.<sup>1</sup>, О.И. Березина, к.м.н.<sup>1</sup>,  
Д.С. Бордин, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>

Адрес для переписки: Ольга Юрьевна Гасиева, o.gasieva@mknc.ru

Для цитирования: Гасиева О.Ю., Эмбутникс Ю.В., Березина О.И., Бордин Д.С. Демпинг-синдром: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 42–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-42-47

*В обзоре литературы обобщены современные представления о патогенезе демпинг-синдрома – патологического состояния, возникающего после резекции желудка. Представлены принципы выявления и коррекции проявлений демпинг-синдрома, позволяющие улучшить послеоперационную реабилитацию и обеспечить приемлемое качество жизни больных.*

**Ключевые слова:** демпинг-синдром, патогенез, послеоперационная реабилитация, качество жизни

## Введение

Демпинг-синдром – это патологическое состояние, возникающее после резекции желудка (по модификации Бильрот II, наиболее часто), гастрэктомии, ваготомии, пилоропластики вследствие быстрого поступления желудочного содержимого в тонкую кишку. Демпинг-синдром встречается примерно у 20% пациентов, перенесших ваготомию с пилоропластикой, у 40% пациентов после резекции желудка и у 50% пациентов, перенесших эзофагэктомию [1–5]. В литературе также описаны случаи демпинг-синдрома после фундопликации по Ниссену [6–8]. На сегодня нет установленных стандартов по диагностике и лечению демпинг-синдрома. Для разработки рекомендаций в помощь практикующим врачам, а также для определения направлений, нуждающихся в дальнейшем исследовании, в 2020 г. был проведен консенсус, посвященный диагностике и лечению демпинг-синдрома [9]. В данной статье приведен обзор литературы, а также ключевые положения указанного консенсуса.

## Патогенез

Одним из основных механизмов формирования раннего демпинг-синдрома является быстрая эвакуация содержимого из культи желудка в тонкую кишку. Пусковой причиной служит удаление либо рассечение пилорического жома во время операции, а также выключение двенадцатиперстной кишки из акта пищеварения.

По результатам исследования В.П. Акимова и соавт., выдвинута теория о перевозбуждении энтерохромаффинных клеток за счет ускоренного поступления пищи при разрушении пилорического жома. В пользу этой теории коллектив авторов привел пример положительного эффекта использования медикаментов антисеротонинового действия и производных соматостатина [10]. Ввиду гиперосмолярного содержимого тонкой кишки происходит перераспределение жидкости из сосудистого русла в просвет кишечника, что приводит к уменьшению циркулирующего объема плазмы, тахикардии, гипотонии, изменению ЭКГ и в редких случаях обморокам. Перераспределение жидкости в тонкую кишку также может вызвать вздутие двенадцатиперстной или тощей кишки и спровоцировать появление абдоминальных симптомов: спастической боли, вздутия живота, диареи. Еще одним немаловажным механизмом раннего демпинг-синдрома является повышенное высвобождение нескольких гастроинтестинальных гормонов, таких как нейротензин, вазоинтестинальный пептид, энтероглюкагон, инсулин и глюкагон [6, 11–16].

В развитии синдрома позднего демпинга основную роль играет быстрое поступление непереваренных углеводов в тонкий кишечник, что способствует повышению концентрации глюкозы с последующим гиперинсулинемическим ответом и последующей гипогликемией.



## Классификация

Выделяют ранний и поздний демпинг-синдром. *Ранний демпинг-синдром* проявляется абдоминальным болевым синдромом, метеоризмом, урчанием в животе, тошнотой и диареей, а также вазомоторными симптомами: желанием лечь после еды, потливостью, тахикардией, гипотонией и в редких случаях обмороком. Возникает в течение первого часа после еды.

*Поздний демпинг-синдром* связан с нейрогликопенией (на что указывают утомляемость, слабость, спутанность сознания, голод и обмороки) и вегетативной и/или адренергической реактивностью (на что указывают потливость, учащенное сердцебиение, тремор и раздражительность).

## Клиническая картина

Ведущими клиническими проявлениями демпинг-синдрома являются слабость после приема пищи, сонливость, головокружение, шум в ушах, тремор, метеоризм, тошнота, диарея, сердцебиение, повышенное потоотделение, спутанное сознание и обморочное состояние [6, 11]. Тяжесть проявлений демпинг-синдрома уменьшается в положении лежа, а пища, богатая углеводами, напротив, усиливает симптоматику.

Выделяют три степени тяжести демпинг-синдрома.

*Первая степень (легкая).* Провоцирующими факторами возникновения приступа являются сладкая пища и молоко. Клинические проявления (слабость, головокружение, потливость, бледность) слабо выражены и непродолжительны по времени (чаще 10–15 минут, не более полчаса). Гемодинамика во время приступа, как правило, стабильная. При рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ эвакуация контрастного вещества из культи желудка проходит за 15–20 минут, а длительность пассажа по тонкой кишке – 3–4 часа.

*Вторая степень (средней тяжести).* Приступы могут возникать после приема любой пищи и длиться 30–60 минут. Клинические проявления (слабость, головокружение, потливость, бледность) имеют более выраженный характер, к ним могут присоединяться жалобы на шум в ушах, тошноту, парестезии, ощущение жара, тахикардии. Стул неустойчивый. Отмечается изменение гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС) возрастает на 15–20 уд/мин, систолическое артериальное давление (АД) снижается на 10 мм рт. ст. По данным рентгеноскопии, эвакуация сульфата бария занимает 10–15 минут, а пассаж по тонкой кишке проходит за 2,5–3 часа.

*Третья степень (тяжелая форма заболевания).* Расстройство возникают после каждого приема пищи, протекают по типу тяжелого вегетативного криза (ЧСС возрастает на 20–30 уд/мин, АД снижается на 15–20 мм рт. ст.) продолжительно-

стью 1,5–2 часа. Боязнь приема пищи и резкие нарушения в процессе пищеварения и усвоения пищи приводят больных к истощению, характерен изнуряющий понос. Контраст из культи желудка эвакуируется за 5–10 минут, а его пассаж по тонкой кишке совершается за 2–2,5 часа.

## Диагностика

Для определения предрасположенности к развитию демпинг-синдрома до операции применяют метод Фишера – Стаффорда: интраюнально через дуоденальный зонд вводят 150 мл 50% раствора глюкозы, в последующем регистрируют в течение 60 минут жалобы больного, пульс, артериальное давление, электрокардиограмму и содержание глюкозы в крови [17].

В зависимости от времени появления симптомов и предполагаемой патофизиологии демпинг-синдром принято классифицировать на ранний и поздний [6, 11, 12]. В диагностике раннего и позднего демпинга выделяют следующие методы.

- *Провокационная проба.* В настоящее время тест на толерантность к глюкозе является предпочтительным методом диагностики демпинг-синдрома [6, 11, 18]. При проведении данного теста пациент принимает внутрь 50 или 75 г глюкозы в растворе, далее с 30-минутными интервалами в течение трех часов измеряют концентрацию глюкозы в крови, уровень гематокрита, ЧСС и АД [19]. Тест считается положительным, если возникает поздняя (120–180 минут) гипогликемия или если происходит раннее (30 минут) повышение уровня гематокрита более чем на 3%. Наиболее чувствительным признаком раннего демпинг-синдрома является увеличение частоты пульса более чем на 10 уд/мин через 30 минут [6, 11, 12, 18, 20–22]. Большинство исследований рассматривают гликемию ниже 60 мг/дл, обычно возникающую между 90 и 180 минутами после приема глюкозы, как диагностику синдрома позднего демпинга. Гипогликемия является маркером позднего демпинг-синдрома и, следовательно, при наличии позволяет диагностировать демпинг-синдром. В то же время ее отсутствие не исключает диагноза демпинг-синдрома, так как ранний демпинг-синдром может присутствовать при отсутствии позднего демпинг-синдрома [11].

- *Рентгенологическое исследование* с оценкой пассажа контрастного вещества из культи желудка и по кишечнику. Для демпинг-синдрома характерны быстрое опорожнение культи желудка от принятого контрастного вещества, значительное усиление перистальтики тонкой и толстой кишки, сменяющееся инертностью. Так же характерен провал первой 1/3 или 1/2 порции контрастной взвеси из желудка в тощую кишку в течение 1–2 минут с более длительной эвакуацией оставшейся части контраста.

Дифференциальную диагностику демпинг-синдрома следует проводить пациентам с инсулиновой, нейроэндокринными опухолями, болезнью Крона, частичной кишечной непроходимостью, хроническим энтеритом, секреторной недостаточностью поджелудочной железы [17, 19, 23].

## Лечение

Основополагающим этапом лечения демпинг-синдрома является изменение диеты. Пациентам показано частое дробное питание небольшими порциями, рекомендуется отложить прием жидкости как минимум на 30 минут после еды и исключить быстро усваиваемые углеводы, которые присутствуют во всех сладких продуктах и напитках. Рекомендуется придерживаться диеты, состоящей из продуктов с высоким содержанием клетчатки и белков. Кроме того, пациентам желательно принять горизонтальное положение в течение 30 минут после еды, чтобы задержать опорожнение желудка и уменьшить симптомы гиповолемии [24–28].

Фармакотерапия включает в себя применение акарбозы – ингибитора альфа-гликозидазы, который замедляет высвобождение моноглицеридов из пищевых углеводов. Большинство исследований демонстрируют, что акарбоза улучшает толерантность к глюкозе, снижает выработку гастроинтестинальных гормонов и частоту гипогликемии, которая является основным признаком синдрома позднего демпинга [29–36]. Обычно доза акарбозы составляет 50–100 мг три раза в день во время еды. Основными побочными эффектами являются метеоризм и связанное с ним вздутие живота из-за мальабсорбции углеводов.

Аналоги соматостатина способны замедлять скорость опорожнения желудка, транзит по тонкой кишке, подавлять высвобождение желудочно-кишечных гормонов и секрецию инсулина и снижать постпрандиальную вазодилатацию. Таким образом, аналоги соматостатина потенциально полезны как при раннем, так и при позднем демпинг-синдроме. Их эффективность при демпинг-синдроме была первоначально подтверждена серией случаев [37–43], а затем несколькими рандомизированными контролируемые исследованиями [20, 44–47]. Исследования, проведенные в Нидерландах и Бельгии, показали, что аналоги соматостатина как короткого, так и длительного действия обеспечивают симптоматическое улучшение, но пациенты предпочитают препараты длительного действия из-за меньшего количества инъекций [12, 19, 45, 38, 43]. Вместе с тем J. Arts. и соавт. отметили, что лучший контроль симптомов был достигнут при применении октреотида короткого действия три раза в день, чем при применении октреотида длительного действия ежемесячно

[12, 27, 45]. Данные тестов с провокацией глюкозой и оценкой уровня гематокрита и/или частоты пульса предоставляют объективные доказательства эффективности октреотида как при раннем, так и при позднем демпинг-синдроме [12, 21].

Пациентам с тяжелой формой гипогликемии, не отвечающим на изменение диеты и фармакотерапию, показано рассмотрение возможности повторного хирургического вмешательства. Основной целью оперативного лечения является замедление пассажа из культи желудка и отводящей петли.

Реконструктивная гастроэнтероуденопластика является наиболее распространенной операцией, посредством которой осуществляется замедление опорожнения оперированного желудка и/или пассажа по отводящей петле кишки, в ряде случаев формируется искусственный резервуар (после гастрэктомии).

## Международный консенсус по диагностике и лечению демпинг-синдрома

С учетом отсутствия четких критериев, алгоритмов диагностики и терапии демпинг-синдрома в 2020 г. был проведен консенсус, посвященный этим проблемам. На основе положений консенсуса дан ряд рекомендаций по ведению пациентов с демпинг-синдромом (таблица).

Группа экспертов достигла согласия по нескольким аспектам, включая определение, характер симптомов и предполагаемую патофизиологию. В дополнение к диетическим рекомендациям широко распространенными методами лечения являются аналоги акарбозы и соматостатина. В процессе работы над консенсусом также были выявлены области, нуждающиеся в дальнейших исследованиях, такие как разработка и оценка диагностических опросников, согласование пороговых уровней гликемии для достоверного диагноза, оценка терапевтической эффективности акарбозы при симптомах раннего демпинга и относительной эффективности аналогов соматостатина короткого действия по сравнению с аналогами соматостатина пролонгированного действия.

## Заключение

Несмотря на то что демпинг-синдром является распространенным осложнением хирургических вмешательств, на сегодня нет установленных руководств по его критериям постановки диагноза и ведению пациентов. По итогам консенсуса были разработаны алгоритмы диагностики и лечения демпинг-синдрома:

- при наличии симптомов, указывающих на ранний или поздний демпинг-синдром, у пациента, перенесшего операцию на пищеводе или желудке, можно заподозрить демпинг-синдром;

## Рекомендации по ведению пациентов с демпинг-синдромом

Рекомендации	Основаны на положении	Уровень оценки
Демпинг-синдром – это осложнение хирургического вмешательства на пищеводе или желудке, которое может включать как ранние, так и поздние симптомы демпинг-синдрома	1–6	B
Синдром раннего демпинга является типичным и наиболее частым проявлением демпинг-синдрома и может возникать изолированно или в сочетании с поздними симптомами	4–6	A и B
Демпинг-синдром влияет на качество жизни и может быть связан с потерей веса	7–8	B
Симптомы раннего демпинг-синдрома обусловлены быстрой доставкой питательных веществ в тонкий кишечник, что вызывает высвобождение нескольких желудочно-кишечных гормонов, включая вазоактивные агенты, инкретины и модуляторы глюкозы	9–13	B
Гипогликемия является основным симптомом синдрома позднего демпинга и обусловлена гиперинсулинемической реакцией и высвобождением GLP1	14–15	A и B
Демпинг-синдром может способствовать снижению массы тела после бариатрической операции	16–17	B
Заподозрить демпинг-синдром следует на основании клинического анамнеза, но имеющиеся в настоящее время опросники по демпингу не имеют доказанной диагностической ценности	19–26	B и C
Спонтанная гипогликемия ниже 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) указывает на синдром позднего демпинга	27	B
Модифицированный пероральный тест на толерантность к глюкозе является полезным диагностическим тестом при демпинг-синдроме. Тест считается положительным при синдроме раннего демпинга в случае раннего (30 минут) повышения гематокрита > 3% или частоты пульса > 10 уд/мин. Тест считается положительным при синдроме позднего демпинга при поздней (60–180 минут после приема пищи) гипогликемии (< 50 мг/дл)	33–39	B и C
Значение непрерывного мониторинга уровня глюкозы в диагностике демпинг-синдрома не установлено	30 и 31	C
Тесты на смешанное питание не считаются более эффективными по сравнению с модифицированным тестом на толерантность к глюкозе, а тесты на скорость эвакуации содержимого из культи желудка не имеют признанной ценности в диагностике демпинг-синдрома	40–42	B и C
Диета является первым этапом лечения демпинг-синдрома. Пациентам также рекомендуется потреблять продукты с высоким содержанием клетчатки и белка, есть медленно и хорошо пережевывать	43–47	B и C
Агенты, повышающие вязкость еды, не имеют признанной ценности при лечении демпинг-синдрома	48	B
Акарбоза эффективна для лечения симптомов демпинг-синдрома, особенно симптомов позднего демпинг-синдрома	50–51	B
Применение диазоксиды не имеет доказанной эффективности в лечении демпинг-синдрома	52	C
Аналоги соматостатина эффективны для лечения демпинг-синдрома. Аналоги короткого действия обладают большей эффективностью, но требуют многократных инъекций	53–56	B
Непрерывное энтеральное питание не имеет доказанной эффективности для лечения демпинг-синдрома	57–58	B
Хирургические вмешательства (или повторные вмешательства) при демпинг-синдроме имеют неопределенные результаты, и оптимальный объем оперативного лечения не определен	59–62	B и C

- стандартная диагностика (например, с использованием эндоскопии) может потребоваться для исключения других причин симптомов (таких как послеоперационные стриктуры, спайки и инсулинома);
- тест на толерантность к глюкозе является предпочтительным диагностическим методом для подтверждения диагноза демпинг-синдрома. Диагностические параметры для раннего демпинг-синдрома хорошо известны: повышение гематокрита > 3% через 30 минут или увеличение частоты пульса > 10 уд/мин после 30 минут. Поздняя гипогликемия – еще один показатель демпинг-синдрома; существует соглашение о пороговом значении 50 мг/дл, а не 60 мг/дл;
- точно так же нет единого мнения о минимальном уровне спонтанной гликемии, который поддерживает диагноз демпинг-синдрома;
- коррекция диеты с упором на малые порции пищи, устранением быстроусвояемых углеводов и задержкой приема жидкости является первой ступенью в терапии;



- пациентам, которые не реагируют на изменение диеты, рекомендуется использование акарбозы, особенно при синдроме позднего демпинга, но с неясным влиянием на синдром раннего демпинга;
- у пациентов, которые не реагируют на диету и/или акарбозу, аналоги соматостатина могут контролировать симптомы как раннего, так и позднего демпинг-синдрома;
- у пациентов, которые не реагируют на лечение, ценность непрерывного энтерального питания и особенно повторного хирургического вмешательства, резекции поджелудочной железы является неоднозначной. ☉

## Литература

1. Tzovaras G., Papamargaritis D., Sioka E., et al. Symptoms suggestive of dumping syndrome after provocation in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.* 2012; 22 (1): 23–28.
2. Papamargaritis D., Koukoulis G., Sioka E., et al. Dumping symptoms and incidence of hypoglycemia after provocation test at 6 and 12 months after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.* 2012; 22 (10): 1600–1606.
3. McLarty A.J., Deschamps C., Trastek V.F., et al. Esophageal resection for cancer of the esophagus: long-term function and quality of life. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 63 (6): 1568–1572.
4. Vecht J., Masclee A.A., Lamers C.B. The dumping syndrome. Current insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1997; 223: 21–27.
5. Banerjee A., Ding Y., Mikami D.J., Needleman B.J. The role of dumping syndrome in weight loss after gastric bypass surgery. *Surg. Endosc.* 2013; 27 (5): 1573–1578.
6. Van Beek A.P., Emous M., Laville M., Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management. *Obes. Rev.* 2017; 18 (1): 68–85.
7. Van Lint P., Tack J. Het “dumping”-syndroom: casus en overzicht van de literatuur. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2002; 58: 1470–1477.
8. Arts J., Roofthoof E., Caenepeel P., et al. Presentation, diagnosis, mechanism and treatment of post-fundoplication dumping syndrome in adults. *Gastroenterology.* 2007; 132 (2): 4.
9. Scarpellini E., Arts J., Karamanolis G., et al. International consensus on the diagnosis and management of dumping syndrome. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020; 16 (8): 448–466.
10. Акимов В.П., Дваладзе Л.Г., Шубин А.В., и др. Новый взгляд на патогенез демпинг-синдрома. *Вестник хирургии.* 2008; 4: 37–38.
11. Tack J., Arts J., Caenepeel P., et al. Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 6 (10): 583–590.
12. Arts J., Caenepeel P., Bisschops R., et al. Efficacy of the long-acting repeatable formulation of the somatostatin analogue octreotide in postoperative dumping. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7 (4): 432–437.
13. Adrian T.E., Long R.G., Fuessl H.S., Bloom S.R. Plasma peptide YY (PYY) in dumping syndrome. *Dig. Dis. Sci.* 1985; 30 (12): 1145–1148.
14. Sagor G.R., Bryant M.G., Ghatei M.A., et al. Release of vasoactive intestinal peptide in the dumping syndrome. *Br. Med. J.* 1981; 282: 507–510.
15. Lawaetz O., Blackburn A.M., Bloom S.R., et al. Effect of pectin on gastric emptying and gut hormone release in the dumping syndrome. *Scand. J. Gastroenterol.* 1983; 18 (3): 327–336.
16. Russell R.C., Thomson J.P., Bloom S.R., Hobsley M. Proceedings: gastrin release in response to oral glucose in patients before and after gastric operations. *Br. J. Surg.* 1973; 60 (11): 909.
17. Чайка А.В., Хомяков В.М., Рябов А.Б. Функциональные последствия операций по поводу злокачественных опухолей желудка: профилактика, диагностика и лечение пострезекционных нарушений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018; 28 (3): 4–17.
18. van der Kleij F.G., Vecht J., Lamers C.B., Masclee A.A. Diagnostic value of dumping provocation in patients after gastric surgery. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996; 31 (2): 1162–1166.
19. Martens P., Tits J. Approach to the patient with spontaneous hypoglycemia. *Eur. J. Intern. Med.* 2014; 25 (5): 415–421.
20. Wauters L., Arts J., Caenepeel P., et al. Efficacy and safety of lanreotide in postoperative dumping syndrome: a phase II randomised and placebo-controlled study. *United European Gastroenterol. J.* 2019; 7 (8): 1064–1072.
21. Deloose E., Bisschops R., Holvoet L., et al. A pilot study of the effects of the somatostatin analog pasireotide in postoperative dumping syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2014; 26 (6): 803–809.
22. Tack J., Aberle J., Arts J., et al. Safety and efficacy of pasireotide in dumping syndrome – results from a phase 2, multicentre study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018; 47 (12): 1661–1672.
23. Salehi M., Vella A., McLaughlin T., Patti M.E. Hypoglycemia after gastric bypass surgery: current concepts and controversies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018; 103 (8): 2815–2826.
24. Laurenus A., Olbers T., Naslund I., Karlsson J. Dumping syndrome following gastric bypass: validation of the dumping symptom rating scale. *Obes. Surg.* 2013; 23 (6): 740–755.
25. Botros N., Rijnaarts I., Brandts H., et al. Effect of carbohydrate restriction in patients with hyperinsulinemic hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes. Surg.* 2014; 24 (11): 1850–1855.

26. Laurenus A., Werling M., le Roux C.W., et al. Dumping symptoms is triggered by fat as well as carbohydrates in patients operated with Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13 (7): 1159–1164.
27. Robinson F.W., Pittman A.C. Dietary management of postgastroectomy dumping syndrome. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1957; 104 (5): 529–534.
28. Suhl E., Anderson-Haynes S.E., Mulla C., Patti M.E. Medical nutrition therapy for post-bariatric hypoglycemia: practical insights. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13 (5): 888–896.
29. Ritz P., Vaurs C., Bertrand M., et al. Usefulness of acarbose and dietary modifications to limit glycemic variability following Roux-en-Y gastric bypass as assessed by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol. Ther.* 2012; 14 (8): 736–740.
30. Gerard J., Luyckx A.S., Lefebvre P.J. Acarbose in reactive hypoglycemia: a double-blind study. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* 1984; 22 (1): 25–31.
31. Speth P.A., Jansen J.B., Lamers C.B. Effect of acarbose, pectin, a combination of acarbose with pectin, and placebo on postprandial reactive hypoglycemia after gastric surgery. *Gut.* 1983; 24 (9): 798–802.
32. Hasegawa T., Yoneda M., Nakamura K., et al. Long-term effect of alpha-glucosidase inhibitor on late dumping syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1998; 13 (12): 1201–1206.
33. Zung A., Zadik Z. Acarbose treatment of infant dumping syndrome: extensive study of glucose dynamics and long-term follow-up. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2003; 16 (6): 907–915.
34. De Cunto A., Barbi E., Minen F., Ventura A. Safety and efficacy of high-dose acarbose treatment for dumping syndrome. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 53 (1): 113–114.
35. Valderas J.P., Ahuad J., Rubio L., et al. Acarbose improves hypoglycemia following gastric bypass surgery without increasing glucagon-like peptide 1 levels. *Obes. Surg.* 2012; 22 (4): 582–586.
36. Moreira R.O., Moreira R.B., Machado N.A., et al. Post-prandial hypoglycemia after bariatric surgery: pharmacological treatment with verapamil and acarbose. *Obes. Surg.* 2008; 18 (12): 1618–1621.
37. Vanuytsel T., Bisschops R., Holvoet L. et al. Diazoxide, an insulin release inhibitor, improves late hypoglycemia in dumping syndrome. *Gastroenterology.* 2013; 144: 732.
38. Didden P., Penning C., Masclee A.A. Octreotide therapy in dumping syndrome: analysis of long-term results. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24 (9): 1367–1375.
39. Hopman W.P., Wolberink R.G., Lamers C.B., Van Tongeren J.H. Treatment of the dumping syndrome with the somatostatin analogue SMS 201–995. *Ann. Surg.* 1988; 207 (2): 155–159.
40. Long R.G., Adrian T.E., Bloom S.R. Somatostatin and the dumping syndrome. *Br. Med. J.* 1985; 290 (6472): 886–888.
41. Morz R., Prager J., Pointner H. Influence of somatostatin (SS-14) on early dumping reaction in patients after partial gastrectomy [German]. *Z. Gastroenterol.* 1982; 20: 299–304.
42. Primrose J.N., Johnston D. Somatostatin analogue SMS 201–995 (octreotide) as a possible solution to the dumping syndrome after gastrectomy or vagotomy. *Br. J. Surg.* 1989; 76 (2): 140–144.
43. Vecht J., Lamers C.B., Masclee A.A. Long-term results of octreotide-therapy in severe dumping syndrome. *Clin. Endocrinol.* 1999; 51 (5): 619–624.
44. Tack J., Deloof E. Complications of bariatric surgery: dumping syndrome, reflux and vitamin deficiencies. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2014; 28 (4): 741–749.
45. Penning C., Vecht J., Masclee A.A. Efficacy of depot long-acting release octreotide therapy in severe dumping syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 22 (10): 963–969.
46. Richards W.O., Geer R., O'Dorisio T.M., et al. Octreotide acetate induces fasting small bowel motility in patients with dumping syndrome. *J. Surg. Res.* 1990; 49 (6): 483–487.
47. Gray J.L., Debas H.T., Mulvihill S.J. Control of dumping symptoms by somatostatin analogue in patients after gastric surgery. *Arch. Surg.* 1991; 126 (10): 1231–1235

## Dumping Syndrome: a Modern View of Pathogenesis, Diagnosis and Treatment

O.Yu. Gasieva<sup>1</sup>, Yu.V. Embutnieks, PhD<sup>1</sup>, O.I. Berezina, PhD<sup>1</sup>, D.S. Bordin, PhD, Prof.<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>3</sup> Tver State Medical University

Contact person: Olga Yu. Gasieva, o.gasieva@mknc.ru

*The literature review summarizes modern ideas about the pathogenesis of dumping syndrome, a pathological condition that occurs after gastric resection. Presented the principles of detecting and correcting of the manifestations of dumping syndrome, which allow improving postoperative rehabilitation and ensuring the acceptable quality of life for patients.*

**Key words:** dumping syndrome, pathogenesis, postoperative rehabilitation, quality of life



# Структура и пути укрепления психологических ресурсов человека в ситуации стресса

Л.Д. Фирсова, д.м.н.

Адрес для переписки: Людмила Дмитриевна Фирсова, firsovald@gmail.com

Для цитирования: Фирсова Л.Д. Структура и пути укрепления психологических ресурсов человека в ситуации стресса. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 48–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-48-52

*Актуальность вопросов, связанных с негативным влиянием хронического стресса на развитие, лечение и прогноз гастроэнтерологических заболеваний, не вызывает сомнений. В последние годы большое внимание уделяется психическому состоянию самих врачей, в частности синдрому профессионального выгорания. Одним из оптимальных путей выхода из стрессовых ситуаций является активизация психологического ресурса человека. В лекции дается определение психологического ресурса с подробным описанием его составляющих, особое внимание уделяется вопросам его укрепления в ситуации хронического стресса. Обсуждаемые вопросы значимы для гастроэнтерологов как с точки зрения общения с пациентами, так и с позиций регуляции своего собственного психического состояния.*

**Ключевые слова:** ситуация хронического стресса, психологический ресурс, укрепление ресурса

Одним из значимых путей выхода из хронических стрессовых ситуаций является мобилизация собственных возможностей человека, в частности активизация его психологических ресурсов. Данное психологическое направление стало развиваться относительно недавно, поэтому многие понятия незнакомы широкой аудитории. Ознакомление врачей, в частности гастроэнтерологов, с данной темой важно прежде всего потому, что для многих пациентов ситуация болезни носит характер хронического стресса.

В словаре русского языка [1] слово «ресурс» трактуется двояко: как «имеющиеся в наличии запасы, средства, которые используются при необходимости» и как «средство, к которому можно обратиться в затруднительных обстоятельствах, выход, возможность». Данный термин применяется в разных областях знания. В психологии под ресурсом понимается интегральная характеристика, обеспечивающая личности возможность эффективно преодолевать трудности, разрешать возникающие в процессе жизнедеятельности проблемы и противоречия [2]. Понятие ресурса в психологии употребляется в самых разных сочетаниях: когнитивный ресурс, интеллектуальный ресурс, ресурсы саморегуляции, ресурсные состояния и т.д. [3–5].

В случаях когда ресурсы используются в ситуациях выхода из стрессовой ситуации, они обозначаются как ресур-

сы совладающего (преодолевающего стресс) поведения [3]. Совладание с трудными жизненными обстоятельствами проходит более успешно и с меньшими затратами при сознательном использовании человеком собственных психологических ресурсов. Такой подход базируется на понимании структуры ресурсов совладающего поведения и возможных путей их укрепления.

## Структура психологических ресурсов совладающего поведения

В данной структуре выделяются две основные группы: индивидуальные (условно обозначаемые как внутренние психологические ресурсы) и средовые (внешние психологические ресурсы) [3]. Такое разделение достаточно условно, поскольку эти группы тесно взаимосвязаны и находятся в постоянном взаимодействии.

В группе индивидуальных психологических ресурсов выделяют две подгруппы: физические и личностные ресурсы.

Физические индивидуальные ресурсы ассоциированы с телом человека в анатомическом и физиологическом смысле. При высоком уровне функционирования они обеспечивают хорошее здоровье, выносливость и силу. Большое значение имеет конституция человека (астеник, гипостеник, нормостеник), имеющая разную значимость с точки зрения «качества» физического ресурса. Особен-





но следует отметить вариант астенической конституции, который называется невропатической конституцией [6]. Данный конституциональный тип проявляется такими врожденными качествами, как гипостения, или астения (соматогенно провоцируемые астенические реакции, непереносимость длительных физических нагрузок, продолжительный период реконвалесценции после интеркуррентных заболеваний), изначальная неполноценность вегетативных функций (сосудистые кризы, головокружения, ортостатические обмороки, сердцебиения, гипергидроз и др.) и снижение порога переносимости физического дискомфорта. Физической слабости сопутствуют изменения на психических уровнях функционирования организма в виде различных вариантов тревожного реагирования на жизненные события с фиксацией тревоги, то есть постоянного эмоционального напряжения. На основании сказанного данный конституциональный вариант нельзя назвать иначе как проблемным ресурсом. В более узком смысле, важном для гастроэнтерологической практики, следует подчеркнуть, что пациенты данного типа составляют не менее 10% больных с хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями. Их характерными чертами являются стойкое персистирование жалоб, отсутствие достаточного эффекта от традиционного гастроэнтерологического лечения. Реального результата лечения можно достичь только при наблюдении данных пациентов с привлечением специалистов службы психического здоровья.

Другие стороны физического ресурса не всегда определяются так явно, как конституциональные черты. Наличие патогенных мутаций в генах, чреватых развитием многих тяжелых заболеваний (в частности, онкологических), до определенного времени никак не проявляет себя. На этом этапе только генетическое тестирование может выявить данный акцент слабости физического ресурса. Результаты проведенных исследований являются основой целенаправленного наблюдения пациентов с целью своевременного выявления возможных заболеваний на ранней стадии, что повышает эффективность лечения. В рамках обсуждаемой проблемы своевременная генетическая диагностика наследственных заболеваний (в том числе в системе органов пищеварения) является профилактикой снижения ресурса здоровья вследствие тяжелой болезни.

Психологические ресурсы являются системной, интегральной характеристикой человека, включающей много аспектов [7, 8]. Это особенно заметно при описании *личностных индивидуальных ресурсов*, которые рассматриваются с разных позиций, из них наиболее часто употребляемыми являются эмоциональные, когнитивные и волевые ресурсы. При этом сочетание ресурсов имеет сугубо индивидуальный характер, существенно отличаясь по их соотношению у разных людей [2]. Разграничение отдельных уровней затруднительно, так как многие характеристики носят обобщающий характер.

Различия личностного ресурса зависят от темперамента человека (совокупности динамических особенностей психической деятельности) и его характера (совокупности индивидуальных устойчивых стереотипов поведения, эмоциональных реакций и стиля мышления).

К позитивному ресурсу можно отнести черты характера, способствующие гармонизации межличностных взаимоотношений и возможности избежать межличностных и внутриличностных конфликтов. К ним относятся такие черты, как адаптивность, зрелость, здравомыслие, гибкость, реализм в оценке окружающих, реальность самооценки, самостоятельность, автономность, разумное сочетание эгоистических и альтруистических целей [9]. Проблемными с точки зрения ресурса можно считать акцентуации характера [10] – варианты с чрезмерным развитием каких-либо черт (истерический, психастенический и др.). Понятно, что чрезмерность (а иногда и непредсказуемость) проявлений создает проблемы в общении с другими людьми, что подрывает их ресурсную значимость.

Темперамент и характер являются устойчивыми структурами, не склонными существенно изменяться в процессе жизни. В отличие от них личность, характеризующая человека как члена общества, является лишь относительно устойчивой и может подвергаться в течение жизни существенным изменениям [11]. Максимально эффективной с точки зрения ресурса является так называемая гармоничная личность, что означает человека [9], обладающего ответственностью за свою судьбу, самостоятельностью и автономностью в принятии решений, руководствующегося в жизни нравственными законами.

Гастроэнтеролог не обязан знать тонкости устройства психики человека, но ориентироваться в таких понятиях, как темперамент, характер, личность пациента, в общих чертах крайне необходимо. От этого зависит эмоциональный контакт врача с пациентом, который проявляется не только отношением пациента к врачу, но зачастую и его отношением к лечению.

В современном мире особое значение придается успешности функционирования в сферах информации. К когнитивному ресурсу можно отнести такие особенности мышления, как позитивность и рациональность мышления, возможности когнитивного структурирования, способности к обучению, открытость новому, интерес к знаниям. Перечисленные характеристики могут быть врожденными, однако большая часть из них, без сомнения, развивается и совершенствуется в процессе жизни. От когнитивных способностей в значительной мере зависит эффективность коммуникации – важной части успешного функционирования человека в социуме. Такие качества, как когнитивная оценка себя в ситуации, умение четко выражать свои мысли и прислушиваться к мнению собеседника, умение вести диалог, находятся на одном из первых мест в коммуникациях сотрудничества, в том числе врача и пациента. Ресурсные когнитивные качества врача должны быть высокими по определению, но стоит подчеркнуть, что при общении с пациентом врач должен учитывать уровень интеллектуальных возможностей пациента, особенно степень понимания им передаваемой ему информации. Только понятная и принятая пациентом информация о болезни, особенно при необходимости длительного лечения (в гастроэнтерологии – воспалительные заболевания кишечника, болезни печени, злокачественные заболевания органов пищеварения), могут способствовать укреплению его когнитив-



ного ресурса в преодолении заболевания. И наоборот, отсутствие ясности, неопределенность лечения, сформированное самим пациентом представление о негативном прогнозе создают ментальную фиксацию на болезни, направляющее состояние неуверенности и тем самым еще более ухудшают ситуацию.

Есть еще один важнейший критерий личности – ее интегрированная часть, которую можно обозначить как стержень личности, ядро личности, самость. Это волевые и энергетические характеристики человека, проявляющиеся во внутреннем мире как уверенность в себе и своих способностях, самоуважение, ощущение собственной незаменимости, самодостаточность. Позитивная самооценка – важнейший психологический ресурс человека, так как формирует активную оптимистичную жизненную позицию, настрой на самореализацию, способностью к лидерству. Среди важных характеристик следует особо отметить такие параметры успеха преодоления сложных ситуаций, как самоэффективность, основанную на внутреннем убеждении о собственной способности совладания со стрессовой ситуацией, ощущение личной ответственности и возможности влияния на обстоятельства своей жизни. Данные энергетические характеристики являются лучшим средством для достижения значимых целей. В трудных жизненных обстоятельствах они становятся необходимыми для выживания.

Такая характеристика ресурса пациента также важна для понимания врачом. Пациент с сильным ресурсом описанного плана нуждается только в информации о болезни и лечении, так как привык брать ответственность за происходящее на себя. Пациент со слабыми волевыми характеристиками требует особой эмоциональной поддержки и зачастую нуждается в помощи психолога/психотерапевта.

Подводя итог обсуждению индивидуальных ресурсов, следует подчеркнуть, что развитые внутренние ресурсы создают состояние, когда человек ощущает себя целостно и уверенно с помощью достигнутого баланса духовной и физической энергии. Это состояние позволяет человеку жить полноценной жизнью и добиваться поставленных целей. В стрессовой ситуации человек с развитыми ресурсами осознает реальное положение дел, но выдерживает стрессовую нагрузку, постепенно возвращаясь к нормальному функционированию.

Ситуация болезни по своей сути является стрессовой ситуацией, при длительном течении заболевания – хронической стрессовой ситуацией. Это в полной мере относится к хроническим гастроэнтерологическим заболеваниям. Активизация индивидуальных психологических ресурсов пациента – один из реальных путей помощи в совладании с болезнью с точки зрения минимизации ее стрессовой составляющей.

Средовые ресурсы делятся на две подгруппы: ресурсы физической среды и ресурсы социальной среды.

К ресурсам *физической среды* относятся природные ресурсы: земля (леса, поля, луга), вода (реки, озера, моря), воздух и солнце как источник энергии. Для рационального использования природных ресурсов человеку необходимо уметь «видеть и ощущать» богатства природы

и осознавать смысл оздоровительной функции этих ресурсов.

Условно к этой же категории можно отнести материальное обеспечение человека, в частности наличие жилья с необходимыми удобствами, наличие транспортных средств, достаточный уровень дохода членов семьи. Очень важно восприятие дома как жизненной опоры, фундамента личности человека, принятие пространства дома как места, где можно набраться сил для преодоления жизненных трудностей. Еще более значимыми являются гармоничные внутрисемейные отношения между людьми, живущими в одном доме. Для создания ресурсных отношений важно участие самого человека в виде стремления к укреплению внутрисемейных отношений, соблюдения баланса оказания помощи членам семьи и умения принимать их поддержку, способности к урегулированию внутрисемейных конфликтов. Дисгармоничная семья со сложными внутрисемейными отношениями не только не дает, но даже отнимает душевные силы человека. Особое место в семейной жизни человека занимают отношения с родителями. Поддержка со стороны родителей важна в течение всей жизни, даже после ухода их из жизни она может реализоваться через воспоминания, мысленное обращение, опосредованное через их фотографии или вещи. Ресурсная роль дома не всегда дается сама собой по праву рождения. Ее надо возвращать и укреплять. Если человек смог создать для себя такой ресурс, как «мой дом», это сторицей вернется ему в сложных жизненных ситуациях ресурсным состоянием опоры и поддержки. Оценка вышперечисленных «материальных» параметров входит в обязанности врача при сборе анамнеза жизни пациента. Врач вряд ли оценивает это с позиций термина «ресурс», однако представление о степени трудности жизни человека имеет всегда. Чаще всего при сборе анамнеза становятся понятными и трудности в социальной жизни человека, то есть имеющиеся или отсутствующие у него ресурсы социальной среды.

*Ресурс социальной среды* чаще всего ассоциирован с работой и профессиональной деятельностью человека и включает в себя широкий спектр характеристик: наличие работы и стабильности зарплаты, статус/положение в коллективе, позитивная оценка заслуг руководством, возможность общения с коллегами и обмена с ними опытом, увлеченность какой-либо областью научной или практической деятельности.

Качество использования данного ресурса повышается при наличии определенных личностных качеств, непосредственно связанных с характером данной работы: высокий уровень профессионализма, широкий кругозор в профессиональных вопросах, отношение к работе, трудолюбие, способность к творческому подходу в профессиональной деятельности, умение строить отношения, позволяющие достигать личных и коллективных целей. Ресурсные отношения с другими людьми выходят далеко за рамки рабочих отношений. Социализация понимается в гораздо более широком смысле – как причастность к жизни в целом, взаимодействие с другими людьми, завоевание признания и уважения.

Межличностные контакты являются важнейшей частью психологического ресурса человека. Особенно стоит



отметить ресурсную роль отношений «с особенной ценностью», к которым можно отнести единомышленников и соратников, наставника в профессиональной деятельности, духовника в мире религиозных убеждений. Без преувеличения можно сказать, что в таком качестве многие пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями воспринимают своего врача в случае длительного и успешного лечения. Эффективность оказания помощи пациентам в преодолении болезни повышается при понимании врачами психологических особенностей больных разного возраста. В большей мере это относится к лицам пожилого и старческого возраста с ослабленными возможностями совладания со стрессовой ситуацией, которой в данном случае является болезнь.

У людей пожилого (и особенно старческого) возраста закономерно снижается физический ресурс здоровья, включая запас энергии, и ухудшается самочувствие. Они вынуждены чаще обращаться за медицинской помощью. К сожалению, взаимодействие с врачом во многих случаях ограничивается рекомендациями в рамках профессии. Однако важно помнить, какое значение имеют любые слова врача для больного. В частности, всего лишь несколько слов позитивной оценки усилий больного по поддержанию здоровья (например, регулярные прогулки на свежем воздухе, у гастроэнтерологических пациентов с этой точки зрения значимым является соблюдение рекомендаций по диетическим ограничениям) могут мотивировать его в отношении других, самостоятельно осуществляемых способов укрепления здоровья (дыхательной гимнастики, утренней зарядки, для гастроэнтерологических пациентов – курсового приема растительных препаратов, эффективность действия которых резко возрастает при самостоятельном приготовлении настоев и отваров за счет усиления психотерапевтического эффекта). Все эти действия способствуют укреплению и физического, и личностного индивидуального ресурса.

Слово врача еще более значимо для другой категории пациентов – тех, кто обозначает свой возраст не иначе как старостью с приближающимся уходом из жизни. Такая позиция приводит к ощущению бесперспективности лечения как одному из проявлений депрессии на фоне общего ухудшения самочувствия вследствие возрастных изменений в сосудах головного мозга.

Психическое здоровье пациентов данной возрастной группы зависит от того, насколько высоко они оценивают результат прожитой жизни. При положительной оценке, подкрепляемой хорошими отношениями с родственниками, друзьями и бывшими коллегами, ресурсом могут быть просто воспоминания о прошлом. Эту тенденцию можно закрепить упорядочиванием фотографий семейного архива или, что еще более значимо для некоторых пациентов, автобиографическим описанием собственной жизни. Даже если ценность проведенной работы ограничится рамками семьи, ее роль как отличного психологического ресурса трудно переоценить.

Если же оценка жизни отрицательная, старение может сопровождаться целой гаммой негативных эмоций – ощущением никчемности, чувством вины за свои неудачи, ментальной фиксацией на ошибках, которые уже нельзя исправить.

Большой темой этого возраста является одиночество по ситуации (уход из жизни супруга или супруги, близких друзей) или по восприятию, когда присутствие родственников фактически является формальным на фоне общей возрастной тенденции к эмоциональному охлаждению. В этом возрасте снижается уверенность в себе и способность прямо выражать свои чувства и желания, что создает дополнительные трудности во взаимодействии с людьми.

Укреплению социального ресурса пожилых людей может способствовать общение в рамках программы «Московское долголетие» (аналогичные программы есть в некоторых других городах). В настоящее время общение возможно в режиме онлайн (что важно в случае серьезных проблем со здоровьем). Огромную помощь в укреплении психологического ресурса могло бы оказать психологическое консультирование, что, к сожалению, для данной категории пациентов не всегда доступно.

Для пациентов молодого возраста и доступность, и эффективность психологического консультирования с целью укрепления психологического ресурса значительно выше. Здесь важно отметить возросший в последние годы интерес к психологии, что реализуется как в рамках индивидуального консультирования, так и в групповой психотерапевтической работе. Перспективной темой с точки зрения практической значимости данного направления является укрепление психологического ресурса с целью его осознанного применения при трудных жизненных обстоятельствах.

### **Взаимосвязь и взаимодействие внутренних и внешних ресурсов**

Как уже было отмечено выше, психологические ресурсы – сложная, многоуровневая система. Разделение ее на внутренние и внешние ресурсы достаточно условно вследствие их постоянного динамического взаимодействия.

Изменение внешних ресурсов обязательно приводит к внутренним переменам, а ослабление по какой-то причине внутреннего ресурса неизбежно сказывается на внешних ресурсах функционирования человека.

Степень выраженности зависит не только от качественной, но в значительной степени и от количественной характеристики изменений. Так, при существенной утрате внешних ресурсов внутренний ресурс ослабевает, что может привести к неуверенности и снижению эффективности внутренних ресурсов. При мобилизации внутренних ресурсов они могут быть направлены на восстановление внешних ресурсов, насколько это возможно.

Чем эффективнее и устойчивее внутренний ресурс и способность человека к адаптации, тем выше его возможности в восстановлении утраченных внешних ресурсов. Даже самые сильные внутренние ресурсы не могут полностью заменить внешние, однако они позволяют какое-то время существовать без них, иными словами, позволяют адаптироваться к изменившимся условиям, что облегчает процессы восстановления внешних ресурсов первоначально по мере возможности, а в последующем и в полном объеме.





## Заключение

Понимание структуры психологических ресурсов позволяет каждому человеку провести анализ собственных ресурсов. Их осмысление и при необходимости укрепление способствуют поддержанию физического, психического и социального здоровья – необходимых факторов для преодоления длительной стрессовой ситуации.

Сознательное использование ресурсов позволяет человеку выстоять в условиях трудной жизненной ситуации. Для понимания способов преодоления стресса достаточно вновь обратиться к структуре ресурсов и их описанию. Анализ показывает, что есть два пути: укрепление индивидуального ресурса и по возможности социального аспекта среднего ресурса.

Как обсуждалось ранее, индивидуальный ресурс включает физический и личностный аспекты. Соответственно, противодействие должно включать два направления. Самым доступным является вектор максимального использования физического компонента индивидуального ресурса, что включает в себя все возможные варианты укрепления здоровья (лечение имеющихся заболеваний,

профилактика возможных обострений), в том числе через усиление взаимодействия с природным ресурсом среды (прогулки, дыхательные упражнения). Сознательное использование данного ресурса усиливается при наличии личной ответственности за состояние своего здоровья.

В плане усиления личностной составляющей внутреннего ресурса можно рекомендовать следующее: по возможности снизить уровень восприятия стрессогенности ситуации путем изменения смысла восприятия происходящего, постоянно поддерживать самомотивацию к внутренним переменам, уделять внимание укреплению индивидуальных ресурсов, всячески развивать социальные аспекты средовых ресурсов (оказывать помощь людям, нуждающимся в поддержке, и при необходимости самим обращаться за социальной поддержкой). В трудноразрешимых ситуациях стоит обращаться за помощью к специалистам службы психического здоровья.

Обсуждаемые вопросы значимы для гастроэнтерологов как с точки зрения общения с пациентами, так и с позиций регуляции своего собственного психического состояния. ☺

## Литература

1. Словарь русского языка. М.: Русский язык, 1987.
2. Сергиенко Е.А., Виленская Г.А., Ковалева Ю.В. Контроль поведения как субъектная регуляция. М.: Институт психологии РАН, 2010.
3. Стресс, выгорание, совладание в современном контексте. Под ред. А.Л. Журавлева, Е.А. Сергиенко. М.: Институт психологии РАН, 2011.
4. Иваницкий А.В. Психологический ресурс как интегральная характеристика личности. Современные проблемы науки и образования. 2015; 2–3: 157.
5. Толочек В.А. Стили деятельности: ресурсный подход. М.: Институт психологии РАН, 2015.
6. Фирсова Л.Д. Соматоформное расстройство в практике гастроэнтеролога. Человек и Лекарство – Казахстан. 2020; 8 (135): 54–58.
7. Леонтьев Д.А. Личностный потенциал как потенциал саморегуляции: ученые записки кафедры общей психологии МГУ им. М.В. Ломоносова. Под ред. Б.С. Братуся, Е.Е. Соколовой. М.: Смысл, 2006.
8. Леонтьев Д.А., Расказова Е.И. Жизнестойкость как составляющая личностного потенциала. Личностный потенциал: структура и диагностика. М.: Смысл, 2011.
9. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
10. Леонгард К. Акцентуированные личности. Пер. с нем. Ростов-на-Дону: Феникс, 1997.
11. Рубинштейн С. Основы общей психологии. СПб.: Питер, 2020.

## Structure and Ways of Strengthening Human Psychological Resources in Stress Situation

L.D. Firsova, PhD

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Liudmila D. Firsova, firsovald@gmail.com

*The negative impact of chronic stress on the development, treatment and prognosis of gastroenterological diseases is beyond doubt. In recent years, much attention has been paid to the mental state of the doctors themselves, as a result, such a category as professional burnout syndrome is generally recognized. One of the best ways out of stressful situations is to activate the psychological resource of a person. The lecture gives a definition of a psychological resource with a detailed description of its components, special attention is paid to the issues of its strengthening in a situation of chronic stress. The issues discussed are significant for gastroenterologists both in terms of communication with patients and in terms of regulating their own mental state.*

**Key words:** chronic stress situation, psychological resource, resource strengthening



# РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ



## НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ, ГЕПАТОЛОГИИ РГА

### ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2022 ГОД

МЕРОПРИЯТИЕ	ДАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
 Образовательная программа “Вебинары РГА”	Два раза в неделю: вторник и четверг	Онлайн
XLII Всероссийская научно-практическая монотематическая конференция “Желудок 2022. Метаболическая организация функций желудка”	3 февраля	Онлайн
121 Весенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА	15–17 апреля	Очный формат + онлайн-трансляция
XLIII Всероссийская научно-практическая монотематическая конференция “Pancreas 2022. Заболевания поджелудочной железы и желчевыводящей системы”	2 июня	Онлайн
XLIV Всероссийская научно-практическая монотематическая конференция “Пищевод 2022”	15 сентября	Онлайн
<b>XXVIII Объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя</b>	26–28 сентября	Онлайн или Очный формат + онлайн-трансляция
122 Осенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА	Октябрь–ноябрь (дата проведения будет уточнена)	Онлайн или Очный формат + онлайн-трансляция
XLV Всероссийская научно-практическая монотематическая конференция “Intestinum 2022”	1 декабря	Онлайн

САЙТ: [www.gastro.ru](http://www.gastro.ru)  
КОНТАКТЫ: [info@gastro.ru](mailto:info@gastro.ru)



<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

<sup>2</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

## Перекрестный синдром хронического гепатита С и аутоиммунного гепатита 1-го типа с последующей трансформацией в аутоиммунный гепатит 2-го типа: клиническое наблюдение

А.О. Буеверов, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, К.М. Рощина<sup>2</sup>, О.С. Кузьмина, к.м.н.<sup>2</sup>, П.О. Богомолов, к.м.н.<sup>2</sup>

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

Для цитирования: Буеверов А.О., Рощина К.М., Кузьмина О.С., Богомолов П.О. Перекрестный синдром хронического гепатита С и аутоиммунного гепатита 1-го типа с последующей трансформацией в аутоиммунный гепатит 2-го типа: клиническое наблюдение. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 54–57.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-54-57

*Представлено клиническое наблюдение пациентки с первоначально диагностированным хроническим гепатитом С с аутоиммунным компонентом, соответствующим аутоиммунному гепатиту 1-го типа. Учитывая, что на момент установления диагноза возможности терапии гепатита С ограничивались применением стандартного или пегилированного интерферона  $\alpha$  в комбинации с рибавирином, во избежание неблагоприятного иммуномодулирующего действия интерферона принято решение о подавлении аутоиммунного компонента иммуносупрессорами. После 6-месячного курса преднизолона и азатиоприна была проведена противовирусная терапия интерфероном  $\alpha$  и рибавирином с достижением устойчивого вирусологического и биохимического ответа. Через 7 лет полной вирусологической, иммунологической и биохимической ремиссии у пациентки манифестировал аутоиммунный гепатит 2-го типа. Назначение преднизолона и азатиоприна привело к стойкой медикаментозно-индуцированной ремиссии.*

**Ключевые слова:** аутоиммунный гепатит 1-го типа, аутоиммунный гепатит 2-го типа, диагностика, лечение

**А**утоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением, протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке аутоантител широкого спектра [1]. На основании профиля серологических маркеров различают два основных типа АИГ. При АИГ 1-го типа выявляются антинуклеарные антитела (ANA) и/или антитела к гладкой мускулатуре (ASMA), иногда в комбинации с антителами к растворимому печеночному и печеночно-панкреатическому антигенам (анти-SLA/LP). К 1-му типу относятся 80% всех случаев АИГ. Пациенты женского пола составляют 70%, пик заболеваемости приходится на возраст от 16 до 30 лет. АИГ 2-го типа характеризуется положительными антителами к микросомам печени и почек 1-го типа (анти-LKM-1) и/или антителами к печеночным цитозольным антигенам (анти-LC1, анти-LC3). Подавляющее большинство (80–96%) больных АИГ 2-го типа – дети. Выделяют также серонегативный АИГ, для которого типично отсутствие сывороточных аутоантител [2–4]. По данным наблюдательных исследований, сывороточные аутоантитела выявляются у 40–65% больных хро-

ническим гепатитом С (ХГС). В отличие от аутоантител при АИГ обычно это поликлональные аутоантитела, титр которых чаще ниже диагностического; их присутствие в большинстве случаев не влияет на естественное течение болезни [5, 6], хотя и может ассоциироваться с ускоренным прогрессированием [7]. Вместе с тем в «интерфероновую» эру лечения ХГС признаки перекреста с АИГ служили основанием для предварительного подавления аутоиммунных реакций иммуносупрессорами [5, 8]. Пациентка П., 1985 г.р., в июне 2009 г. обратилась в поликлинику по месту жительства с жалобами на мигрирующие боли в крупных суставах и повышенную утомляемость. При обследовании выявлено четырехкратное превышение нормальных значений аланиновой трансаминазы (АЛТ) и аспарагиновой трансаминазы (АСТ), что послужило основанием для установки диагноза «хронический гепатит» и назначения препаратов гепатопротективного ряда. Ввиду отсутствия клинического и биохимического эффекта в июне 2009 г. пациентка обратилась к гастроэнтерологу; к этому моменту активность АЛТ повысилась до 244 ед/л, АСТ – до 203 ед/л (норма  $\leq 40$  ед/л). Тогда же впервые были выявлены антитела к вирусу гепатита С (HCV). С диагнозом «хронический гепатит С»



больная была направлена в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на консультацию к гепатологу.

Пациентка родилась и на тот момент времени проживала в Рязанской области. Образование среднее специальное, работает оператором в колл-центре. Не курит, алкоголь употребляет эпизодически. Из перенесенных заболеваний отмечает детские инфекции, периодонтит, тонзиллэктомия (1993 г.), аппендэктомия (2001 г.). Наследственность по заболеваниям печени не отягощена.

На момент осмотра больная предъявляла жалобы на утомляемость, транзиторную мигрирующую боль в плечевых, тазобедренных, коленных суставах. Состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, индекс массы тела (ИМТ) 24,8 кг/м<sup>2</sup>. Кожа и слизистые нормальной окраски, «печеночных знаков» нет. Лимфоузлы не увеличены. Над легкими везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются, артериальное давление (АД) 125 и 80 мм рт. ст., пульс 88 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень на 1 см ниже края реберной дуги, уплотнена. Селезенка не пальпируется.

**Анализ крови (05.06.2009).** Клинический анализ: Нб 117 г/л, эритроциты 4,9 млн/мкл, лейкоциты 5,5 тыс/мкл, тромбоциты 199 тыс/мкл, СОЭ 27 мм/ч. Основные биохимические тесты (N – норма): АЛТ 246 ед/л (6 N), АСТ 242 ед/л (6 N), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ) 58 ед/л (N), щелочная фосфатаза (ЩФ) 33 ед/л (N), общий билирубин 1,4 мг%, прямой билирубин 0,9 мг%, общий белок 8,0 г%, альбумин 3,9 г%, протромбиновый индекс 97%. Электрофорез белков: альбумин 44,9 отн.%; глобулины: α<sub>1</sub> 3,9 отн.%, α<sub>2</sub> 11,3 отн.%, β 12,6 отн.%, γ 27,3 отн.%. Иммуноглобулины: IgA 239 мг%, IgM 125 мг%, IgG 2040 мг%. Аутоантитела: ANA 1:40, ASMA 1:160, анти-SLA/LP (+), анти-LKM-1 отр., анти-митохондриальные M2 отр., антинейтрофильные антитела отр. Церулоплазмин, ферритин, α<sub>1</sub>-антитрипсин – N. Анти-ВИЧ отр., RW отр., HBsAg отр., HBV ДНК отр., анти-HCV (+), HCV РНК (+), генотип 1b, 96700 коп/мл.

**Общий анализ мочи (05.06.2009):** патологических изменений не выявлено.

**Биопсия печени (11.06.2009)** малоинформативна: в биоптате три портальных тракта; выявлены некровоспалительные изменения, соответствующие хроническому активному гепатиту.

**Эластография печени (20.06.2009):** 6,9 кПа (стадия фиброза F1 по METAVIR).

**Подсчет диагностических баллов:** по IAHG 11 баллов – вероятный диагноз, по упрощенной системе 6 баллов – вероятный диагноз. Следует отметить, что установлению определенного диагноза АИГ препятствовало в первую очередь наличие HCV РНК.

**Клинический диагноз (20.06.2009):** хронический гепатит С, HCV РНК (+), генотип 1b, низкая вирусемия, с аутоиммунным компонентом (ANA 1:40, ASMA 1:160, SLA/LP (+)), с умеренной гистологической активностью и слабым фиброзом.

Учитывая, что на момент установления диагноза возможности терапии ХГС ограничивались применением стандартного или пегилированного интерферона α в комбинации с рибавирином, во избежание неблагоприятного при АИГ иммуномодулирующего действия интерферона было принято решение о подавлении аутоиммунного

Слабость,  
артралгия

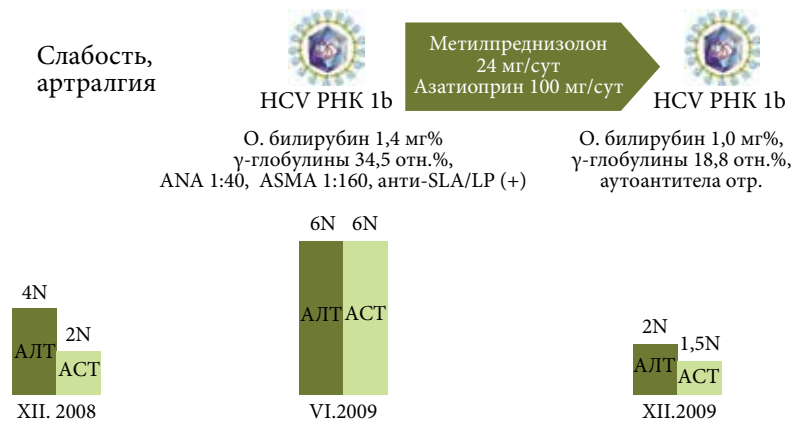


Рис. 1. П., 1985 г.р. Хронический гепатит С, HCV РНК 1b, с аутоиммунным компонентом

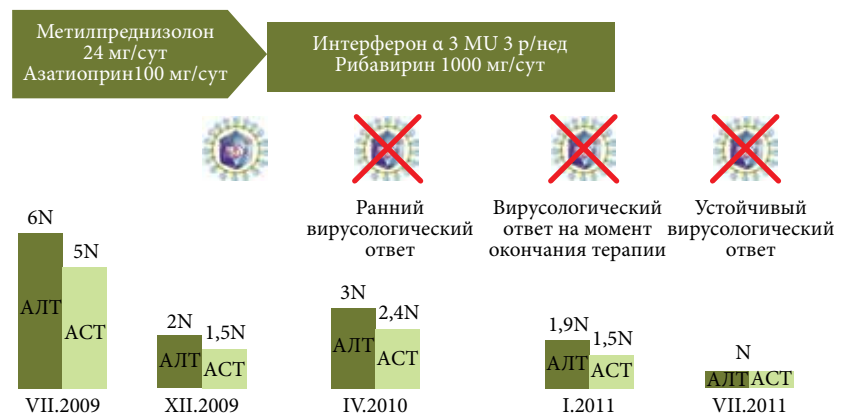


Рис. 2. П., 1985 г.р. Хронический гепатит С, HCV РНК 1b

компонента иммуносупрессорами. С 01.07.2009 назначена терапия метилпреднизолоном 24 мг/сут и азатиоприном 100 мг/сут с последующей редукцией доз по общепринятой схеме [1, 3]. На фоне лечения наблюдалось постепенное снижение активности трансаминаз, сывороточных уровней билирубина и γ-глобулинов. При контрольном обследовании 28.12.2009 активность АЛТ составила 81 ед/л (2 N), АСТ – 62 ед/л (1,5 N), уровень общего билирубина 1,0 мг%, γ-глобулины 18,8 отн.% (рис. 1). По завершении первого этапа иммуносупрессоры были отменены, и с 03.01.2010 начата противовирусная терапия стандартным интерфероном α 3 МУ трижды в неделю и рибавирином 1000 мг/сут. На фоне терапии наблюдались умеренная астенизация, снижение веса на 14 кг в течение года, выраженное выпадение волос; при этом клинически значимых отклонений лабораторных показателей отмечено не было. Были последовательно констатированы ранний вирусологический ответ (апрель 2010 г.), ответ на момент окончания 48-недельного курса терапии (декабрь 2010 г.) и, наконец, устойчивый вирусологический ответ (июль 2011 г.) (рис. 2). При очередном контрольном обследовании отмечены полная нормализация всех клинических и биохимических показателей, белковых фракций, исчезновение аутоантител. Результат контрольной эластографии печени от 11.07.2011: 4,9 кПа (стадия фиброза F0 по METAVIR). Полученные результаты позволили подтвер-

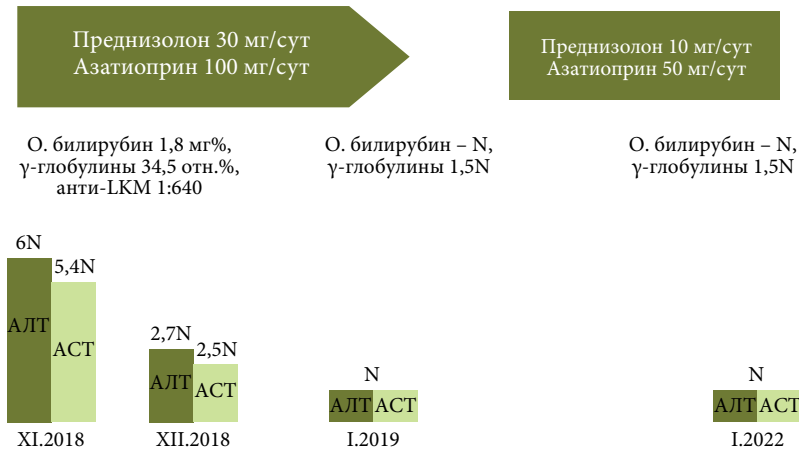


Рис. 3. П., 1985 г.р. Аутоиммунный гепатит 2-го типа

доть ранее установленный диагноз и констатировать клиническое выздоровление.

**Клинический диагноз (11.07.2011):** состояние после противовирусной терапии хронического гепатита С в 2009 г. с достижением устойчивого вирусологического ответа, носительство антител к HCV.

Учитывая аутоиммунные проявления в анамнезе, было рекомендовано определение активности трансаминаз 1 раз каждые 6 месяцев с повторным обращением в случае их повышения.

В ноябре 2018 г. пациентка обратилась по поводу повышения сывороточных трансаминаз: АЛТ до 238 ед/л (6 N), АСТ до 214 ед/л (5,4 N). Лекарственные препараты на протяжении указанного периода не употребляла, алкоголь – не чаще двух раз в месяц в небольших количествах.

На момент осмотра жалоб нет. Состояние удовлетворительное. Телосложение нормальной окраски, «печеночных знаков» нет. Лимфоузлы не увеличены. Над легкими везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются, АД 130 и 80 мм рт. ст., пульс 84 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень на 2 см ниже края реберной дуги, плотная. Селезенка не пальпируется.

**Анализ крови (17.11.2018).** Клинический анализ: Hb 125 г/л, эритроциты 4,7 млн/мкл, лейкоциты 7,7 тыс/мкл, тромбоциты 204 тыс/мкл, СОЭ 33 мм/ч. Основные биохимические тесты: АЛТ 279 ед/л (7 N), АСТ 248 ед/л (6,2 N), ГГТ 55 ед/л (N), ЩФ 40 ед/л (N), общий билирубин 1,8 мг%, прямой билирубин 1,1 мг%, общий белок 8,3 г%, альбумин 3,9 г%, протромбиновый индекс 92%. Электрофорез белков: альбумин 42,4 отн.%; глобулины: α<sub>1</sub> 3,1 отн.%, α<sub>2</sub> 9,1 отн.%, β 10,9 отн.%, γ 34,5 отн.%. Иммуноглобулины: IgA 288 мг%, IgM 129 мг%, IgG 3015 мг%. Аутоантитела: ANA 1:20, ASMA отр., анти-SLA/LP отр., анти-LKM-1 1:640, антимиохондриальные M2 отр., антинейтрофильные отр. Церулоплазмин, ферритин, α<sub>1</sub>-антитрипсин – N. Анти-ВИЧ отр., RW отр., HBsAg отр., HBV ДНК отр., HCV РНК отр.

**Общий анализ мочи (17.11.2018):** патологических изменений не выявлено.

**Эластография печени (25.11.2018):** 8,8 кПа (стадия фиброза F2 по METAVIR).

Таким образом, в ноябре 2018 г. у больной имелись серологические признаки аутоиммунного гепатита 2-го типа. **Клинический диагноз (25.11.2018):** аутоиммунный гепатит 2-го типа (анти-LKM-1 1:640) с умеренной биохимической активностью и умеренным фиброзом; состояние после противовирусной терапии хронического гепатита С в 2010 г. с достижением устойчивого вирусологического ответа; носительство антител к HCV.

С 26.11.2018 начата иммуносупрессивная терапия преднизолоном 30 мг/сут и азатиоприном 100 мг/сут с последующей редукцией. На 12.12.2018 активность АЛТ снизилась до 109 ед/л (2,7 N), АСТ до 100 ед/л (2,5 N); через 4 недели констатирована нормализация показателей. В то же время концентрация γ-глобулинов и IgG, заметно снизилось, сохранялась на уровне 1,5 N. Переносимость терапии была удовлетворительной, однако пациентка значительно прибавила в весе (ИМТ увеличился с 27,9 до 32,1 кг/м<sup>2</sup>), что сопровождалось повышением активности ГГТ до 2,5 N. Указанные изменения были расценены как вторичный стеатоз печени на фоне приема кортикостероидов. Соблюдение диеты и режима физических нагрузок, наряду с уменьшением дозы преднизолона, позволило снизить ИМТ до 28,5 кг/м<sup>2</sup>. Контрольная эластография печени (01.12.2019): 6,8 кПа – стадия фиброза F1 по METAVIR. С 24.12.2018 по настоящее время больная получает поддерживающую медикаментозную иммуносупрессию 10 мг преднизолона и 50 мг азатиоприна с сохранением биохимической ремиссии (рис. 3). Попытки дальнейшего снижения доз иммуносупрессоров ведут к росту активности трансаминаз.

В процессе анализа литературы нам не удалось найти убедительные доказательства возможности трансформации АИГ из одного серологического типа в другой. В то же время некоторые авторы предпочитают употреблять обобщающий термин АИГ, поскольку, по их мнению, между АИГ-1 и АИГ-2 недостаточно клинических, биохимических, гистологических и генетических различий [9]. Дополнительный интерес представляет тот факт, что в дебюте болезни у пациентки наблюдалось сочетание ХГС с лабораторными признаками АИГ 1-го типа: повышением уровня γ-глобулинов, IgG, ANA и ASMA в сочетании с положительными анти-SLA/LP. Как отмечалось выше, неспецифические аутоантитела часто встречаются у пациентов с ХГС, что в случае их высоких титров затрудняет дифференциальную диагностику с АИГ. S. Antonaci и соавт. предлагают выделение ложного и истинного синдрома перекреста ХГС и АИГ, при этом последний, встречающийся весьма редко, характеризуется набором диагностических критериев, достаточных для диагноза АИГ [6]. На основании оценки динамики течения заболевания у нашей пациентки можно констатировать истинный синдром перекреста.

До 2014 г. в лечении ХГС базисным препаратом был интерферон α, обладающий иммуномодулирующими свойствами. Периодически появлялись сообщения о развитии АИГ *de novo* или о его обострении в процессе или после интерферонотерапии [10, 11], в связи с чем логичным выбором являлся предварительный курс иммуносупрессоров, что и было предпринято в нашем наблюдении. Внедрение в клиническую практику препаратов прямого противовирусного действия позволило успешно излечивать большинство больных с перекрестным синдромом ХГС/



АИГ [11–13]. Вместе с тем описаны случаи дебюта АИГ – истинного и лекарственно-индуцированного – во время и после лечения препаратами прямого действия [14–16]. В любом случае при наличии у пациента диагностических признаков АИГ необходим регулярный (1 раз в 3–6 месяцев) контроль активности трансаминаз, позволяющий своевременно диагностировать рецидив и инициировать либо возобновить иммуносупрессивную терапию. ☉

## Литература

1. Czaja A.J. Transitioning from idiopathic to explainable autoimmune hepatitis. *Dig. Dis. Sci.* 2015; 60 (10): 2881–2900.
2. Sebode M., Hartl J., Vergani D., et al. Autoimmune hepatitis: from current knowledge and clinical practice to future research agenda. *Liver Int.* 2018; 38 (1): 15–22.
3. Sucher E., Sucher R., Gradistanac T., et al. Autoimmune hepatitis. Immunologically triggered liver pathogenesis – diagnostic and therapeutic strategies. *J. Immunol. Res.* 2019; 2019: 9437043.
4. Komori A. Recent updates on the management of autoimmune hepatitis. *Clin. Mol. Hepatol.* 2021; 27 (1): 58–69.
5. Clifford B.D., Donahue D., Smith L., et al. High prevalence of serological markers of autoimmunity in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 1995; 21: 613–619.
6. Antonaci S., Giannelli G., Simone B., Vella F.S. Syndrome of overlap: chronic hepatitis C/autoimmune hepatitis: fact or fancy? *Recenti Prog. Med.* 2005; 96 (1): 27–31.
7. Amin K., Rasool A.H., Hattem A., et al. Autoantibody profiles in autoimmune hepatitis and chronic hepatitis C identifies similarities in patients with severe disease. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (8): 1345–1352.
8. Stroffolini T., Colloredo G., Gaeta G.B., et al. Does an 'autoimmune' profile affect the clinical profile of chronic hepatitis C? An Italian multicentre survey. *J. Viral. Hepat.* 2004; 11: 257–262.
9. Muratori P., Lalanne C., Fabbri A., et al. Type 1 and type 2 autoimmune hepatitis in adults share the same clinical phenotype. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 41 (12): 1281–1287.
10. Rigopoulou E.I., Zachou K., Gatselis N., et al. Autoimmune hepatitis in patients with chronic HBV and HCV infections: patterns of clinical characteristics, disease progression and outcome. *Ann. Hepatol.* 2013; 13: 127–135.
11. López Couceiro L., Domínguez E.G., Gómez R.M., et al. Healing of autoimmune hepatitis associated with hepatitis C virus infection treated with direct-acting antivirals. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2019; 111 (2): 159–161.
12. Sahebjam F., Hajdu C.H., Nortey E., Sigal S.H. Direct acting antiviral therapy is curative for chronic hepatitis C/autoimmune hepatitis overlap syndrome. *World J. Hepatol.* 2016; 8 (14): 632–636.
13. Putra J., Schiano T.D., Fiel I. Resolution of HCV-autoimmune hepatitis overlap syndrome with antiviral treatment. A paired liver biopsy study. *Am. J. Clin. Pathol.* 2019; XX: 1–7.
14. Matsumoto K., Kikuchi K., Kajiyama Y., et al. Development of autoimmune hepatitis during direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a case report. *Intern. Med.* 2018; 57 (18): 2669–2673.
15. Fleischer-Stepniewska K., Rymer W., Inglot M.S., et al. Risk of autoimmune hepatitis reactivation in patients with chronic hepatitis C and autoimmune hepatitis treated with direct-acting antivirals. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2019; 129 (3): 215–218.
16. Cacciato V., Casagrande E., Bodini G., et al. Eradication of hepatitis C virus infection disclosing a previously hidden, underlying autoimmune hepatitis: autoimmune hepatitis and HCV. *Ann. Hepatol.* 2020; 19 (2): 222–225.

### Cross-syndrome of Chronic Hepatitis C and Type 1 Autoimmune Hepatitis with Subsequent Transformation into Type 2 Autoimmune Hepatitis: a Clinical Case

A.O. Buyeverov, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, K.M. Roschina<sup>2</sup>, O.S. Kuzmina, PhD<sup>2</sup>, P. O. Bogomolov, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Aleksey O. Buyeverov, bcl72@yandex.ru

*We present clinical case of patient with initially diagnosed chronic hepatitis C with an autoimmune component corresponding to type 1 autoimmune hepatitis. Considering that at the time of diagnosis, the therapeutic possibilities of hepatitis C were limited to the use of standard or pegylated interferon  $\alpha$  in combination with ribavirin, in order to avoid the adverse immunomodulatory effect of interferon, we previously suppressed the autoimmune component with immunosuppressors. After 6-month course of prednisolone and azathioprine, antiviral therapy with interferon  $\alpha$  and ribavirin was carried out with the achievement of sustained virological and biochemical response. After 7 years of complete virological, immunological and biochemical remission, the patient manifested autoimmune hepatitis type 2. The appointment of prednisolone and azathioprine led to a stable drug-induced remission.*

**Key words:** type 1 autoimmune hepatitis, type 2 autoimmune hepatitis, diagnosis, treatment





<sup>1</sup> Московский  
клинический научно-  
практический центр им.  
А.С. Логинова

<sup>2</sup> Научно-  
исследовательский  
институт организации  
здравоохранения  
и медицинского  
менеджмента  
Департамента  
здравоохранения города  
Москвы

<sup>3</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский центр  
колопроктологии  
им. А.Н. Рыжих

<sup>4</sup> Московский  
государственный медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>5</sup> Тверской  
государственный  
медицинский  
университет

# Трудности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника

Н.А. Фадеева, к.м.н.<sup>1,2</sup>, Г.Б. Артыкова<sup>1</sup>, А.Ю. Филимонов<sup>1</sup>, Д.С. Филина<sup>1</sup>, Н.С. Видяева<sup>1</sup>, С.М. Чудных, д.м.н., проф.<sup>1,4</sup>, О.В. Князев, д.м.н., проф.<sup>1,2,3</sup>, С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, К.А. Никольская, к.м.н.<sup>1,2</sup>, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.<sup>1,4,5</sup>, А.И. Парфенов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Нина Александровна Фадеева, n.fadeeva@mknc.ru

Для цитирования: Фадеева Н.А., Артыкова Г.Б., Филимонов А.Ю. и др. Трудности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 58–64.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-58-64

*Представлен клинический случай осложненного течения болезни Крона (БК) у пациентки пожилого возраста. В статье отражены особенности диагностики, тактики консервативного и хирургического лечения БК, а также своевременной диагностики колоректального рака у пациента с БК пожилого возраста.*

**Ключевые слова:** болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, биологическая терапия, устекинумаб, ведолизумаб, колоректальный рак

## Введение

Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) относятся к хроническим аутоиммунным воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК), имеющим волнообразный характер течения. Длительное время ВЗК были наиболее распространены среди лиц молодого возраста, однако со временем стало возрастать число заболеваний среди пожилых людей. Согласно данным мировой литературы, около 25–35% пациентов с ВЗК старше 60 лет, из них 15% – это пациенты с впервые установленным диагнозом позднее 60 лет и 20% – пациенты с ВЗК, диагностированным в молодом возрасте, перешедшие в статус пожилых пациентов [1, 2]. Известно, что БК может поражать любой участок желудочно-кишечного тракта от ротовой полости до перианальных областей, но зачастую затрагивает терминальный отдел подвздошной кишки. Пожилые пациенты с БК имеют нетипичные проявления болезни: характерна локализация БК в толстой кишке; реже – в терминальном отделе подвздошной кишки; клинически этих больных чаще беспокоят ректальные кровотечения, реже – боли в животе, лихорадка, снижение массы тела [3].

В связи с разнообразием клиники, коморбидностью, полипрагмазией у пациентов с ВЗК пожилого возраста необходимо помнить о дифференциальном диагнозе, в первую очередь со злокачественными новообразованиями, ишемическим колитом, колитом на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, клостридиальной инфекции [4].

В течение первых 10 лет от дебюта БК у половины пациентов с БК в любом возрасте необходимо хирургическое лечение в связи с осложненным течением заболевания. Однако оперативное лечение не приводит к полному излечению от БК [5, 19].

Пожилые пациенты с ВЗК имеют более высокий риск хирургического вмешательства при постановке диагноза или вскоре после него, в то время как долгосрочная частота операций аналогична другим возрастным группам.

По данным клинических наблюдений в специализированных центрах и рандомизированных клинических исследований, спустя год после операции частота эндоскопического рецидива БК по шкале Rutgeerts достигает 75% [6].



Таким образом, пациентам с БК в зависимости от сочетания факторов риска, а также эффективности ранее проводившейся терапии показано назначение или продолжение длительной противорецидивной терапии через четыре недели после хирургического лечения [7].

### Клиническое наблюдение

Больная Д., 70 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение Московского клинического научного центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова в июне 2021 г. Из анамнеза известно, что в феврале 2021 г. на фоне полного благополучия пациентка впервые отметила появление спастических болей в животе, а также учащение стула до трех раз в сутки. В марте 2021 г. амбулаторно по месту жительства в Клинико-диагностическом центре № 6 выполнена колоноскопия (КС) с осмотром ободочной кишки до нисходящего отдела, по данным которой выявлены дивертикулез толстой кишки, полиповидное образование сигмовидной кишки (тип 0–1p). В описании протокола эндоскопического исследования данных за воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки не было. Однако в заключении патоморфологического исследования биоптатов толстой кишки получено следующее описание: очаговая гиперплазия слизистой оболочки толстой кишки с фокусами неоплазии тяжелой степени на фоне активного колита с косвенными признаками эрозии. В связи с этим больная была направлена к онкологу по месту жительства для дообследования. Выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости – изменения сигмовидной кишки следует дифференцировать с крупным полипом и аденомой.

31 марта 2021 г. на фоне резкого ухудшения состояния – появления режущих болей в нижних отделах живота, учащения стула до 10 раз в сутки с примесью крови – бригадой скорой медицинской помощи больная была госпитализирована в хирургическое отделение Городской клинической больницы (ГКБ) им. В.В. Вересаева г. Москвы. По результатам проведенного обследования (компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, КС) выявлены стриктуры поперечной и нисходящей ободочной кишки, эрозивный колит. Согласно медицинской документации, в отделении хирургии проводили консервативную терапию – без эффекта, в связи с чем 3 апреля 2021 г. проведено эндоскопическое стентирование поперечной и нисходящей ободочной кишки. При морфологическом исследовании биоптатов толстой кишки выявлен хронический эрозивный колит высокой степени активности. После эндоскопического стентирования ободочной кишки больная выписана на амбулаторное лечение под наблюдением онколога, хирурга, колопроктолога по месту жительства.

13 апреля 2021 г. амбулаторно в ГКБ № 62 по результатам колоноскопии картина соответствовала яз-

венному колиту, субтотальное поражение, высокой степени активности; эндоскопическая картина подзрительна в отношении новообразования ободочной кишки на фоне язвенного колита. При морфологическом исследовании выявлен хронический колит высокой степени активности; опухолевого роста не обнаружено.

Пациентке впервые назначена местная терапия свечами с месалазином 1 г в сутки с кратковременным положительным эффектом.

Однако 17 мая 2021 г. в связи сохраняющимся болевым синдромом пациентка самостоятельно обратилась в консультативно-диагностическое отделение МКНЦ им. А.С. Логинова, где была осмотрена колопроктологом и направлена на госпитализацию в гастроэнтерологическое отделение для уточнения диагноза и коррекции терапии.

По данным лабораторных исследований, в общем анализе крови отмечено снижение уровня гемоглобина (Hb) до 117 г/л, увеличение СОЭ до 68 мм/ч, повышение С-реактивного белка до 10 мг/л; в биохимическом анализе крови – снижение уровня железа до 7,2 ммоль/л, умеренная белково-энергетическая недостаточность (гипопротеинемия до 58 г/л и гипоальбуминемия до 33 г/л). Сданы анализы крови на онкомаркеры: отмечено повышение раково-эмбрионального антигена до 9 нг/мл (норма 0–5,0 Ед/мл), СА-19-9 до 37,3 Ед/мл (норма 0–30 Ед/мл).

По данным УЗИ органов брюшной полости и кишечника выявлены признаки функционирующих стентов ободочной кишки (поперечной-ободочной, нисходящей ободочной), умеренно выраженных воспалительных изменений стенки поперечно-ободочной и нисходящей ободочной кишки.

При КТ-энтерографии с внутривенным контрастированием в области установленных стентов отмечалось выраженное утолщение стенок толстой кишки, что соответствовало воспалительным изменениям (рис. 1). При КС эндоскоп проведен в купол слепой кишки, на осмотренных участках слизистой ободочной кишки признаки сегментарного активного воспаления с эрозированием, наиболее соответствующего болезни Крона, слизистая прямой кишки и терминального отдела подвздошной кишки не изменена, состояние после стентирования непокрытыми нитиноловыми стентами поперечной и нисходящей ободочной

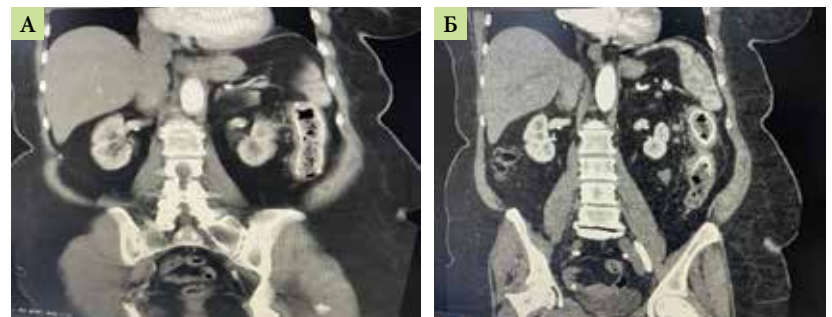
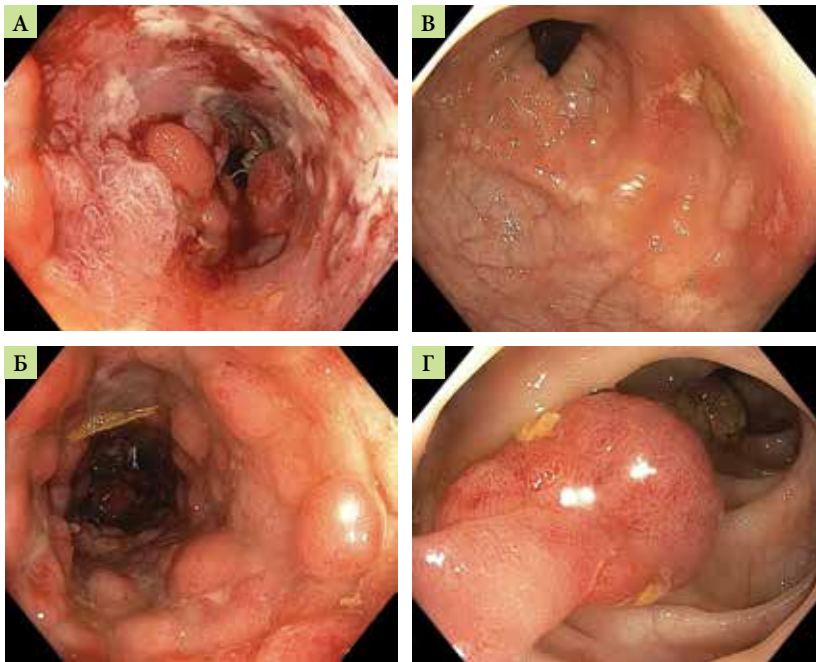
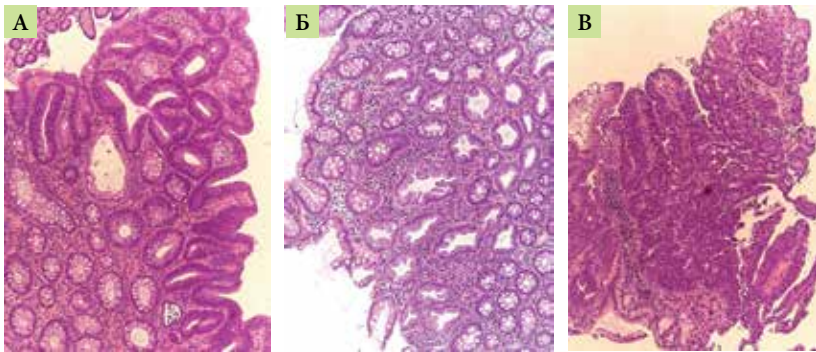


Рис. 1. Компьютерная томография с контрастированием: выраженное утолщение стенок ободочной кишки в области установленных стентов



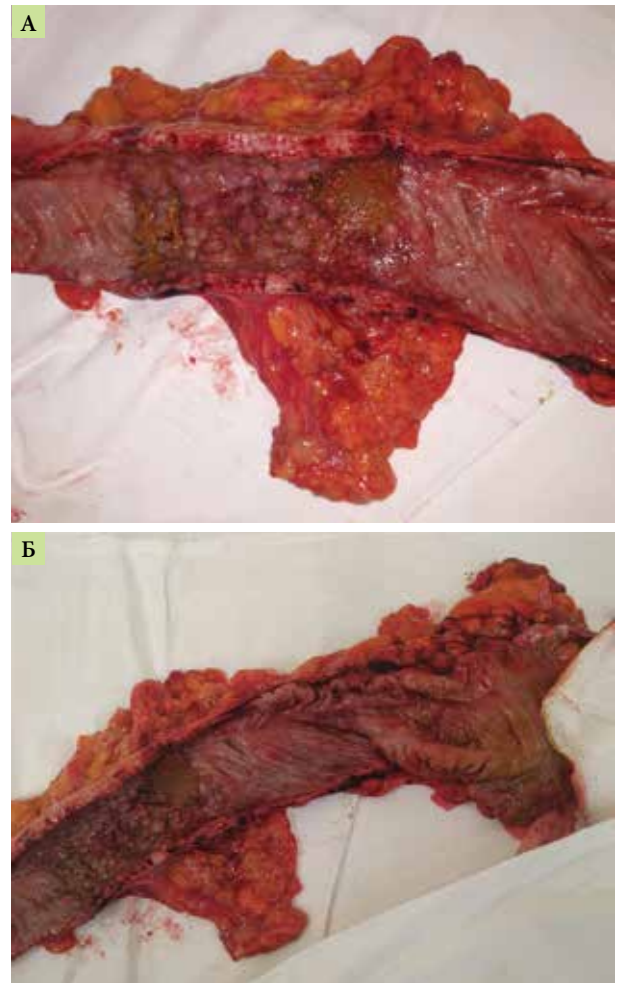
**Рис. 2.** Колоноскопия: А – высокая активность воспалительного процесса в области установленных стентов; Б – прорастание стентов грануляционной тканью; В – участки воспаления в ободочной кишке чередуются с участками неизменной слизистой; Г – эпителиальное образование сигмовидной кишки, тип 0-Ir с признаками аденомы



**Рис. 3.** А, Б – тубулярные аденомы с дисплазией низкой степени и участками выраженной воспалительной инфильтрации; В – тубулярно-ворсинчатая аденома с дисплазией высокой степени, формированием крибровых структур и признаками стромальной инвазии. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 120$

кишки с признаками изъязвления в области стентов, прорастание стентов грануляционной тканью с сохранением просвета кишки, эпителиальные образования слепой, восходящей и сигмовидной кишки с признаками аденом (рис. 2).

По результатам морфологического исследования биопсийного материала, взятого при КС, получены данные о хронических воспалительных изменениях стенок толстой кишки в пораженных отделах, а также диагностирована тубулярная аденома высокой степени активности с признаками стромальной инвазии, аденома с низкой степенью дисплазии. Однако дифференцировать воспалительное заболевание ки-



**Рис. 4.** А, Б – операционный материал: макропрепарат толстой кишки

шечника по данным гистологического исследования не представлялось возможным (рис. 3).

С учетом тяжелого течения заболевания, выявленной при морфологическом исследовании дисплазии проведен общеконсилиум в составе ведущих специалистов МКНЦ им. А.С. Логинова, сформулирован клинический диагноз: «Недифференцированный колит, впервые выявленный, тяжелой степени, высокой активности». Принято решение о проведении на первом этапе хирургического лечения.

23 июня 2021 г. выполнено оперативное вмешательство в объеме субтотальной колэктомии с формированием концевой илеостомы. Интраоперационно: свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Печень, желудок, тонкая кишка гладкие, блестящие, без патологических изменений. Ободочная кишка отечная, местами дилатирована, истончена. В области нисходящей ободочной, а также поперечно-ободочной кишок визуализированы максимальные уплотненные, отечные участки, в которых пальпаторно определяются металлические стенты. Терминальный отдел подвздошной кишки без признаков воспаления или отека (рис. 4).





По данным морфологического исследования операционного материала визуализированы участки трансмурального воспаления с формированием щелевидных язв и эпителиоидно-клеточных гранул с гигантскими многоядерными клетками. Отмечалась также гиперплазия нейронов межмышечных нервных ганглиев и встречались участки пилорической метаплазии. Комплекс этих морфологических изменений позволил верифицировать у пациентки болезнь Крона. Кроме того, в операционном материале были выявлены гистологические признаки низкодифференцированной слизистой аденокарциномы с прорастанием в мышечный слой до адвентиции (рис. 5). Таким образом, согласно результатам гистологического исследования операционного материала, впервые установлен диагноз: «Болезнь Крона в форме колита, впервые выявленная, тяжелой степени, высокой активности, осложненная формированием стриктур ободочной кишки от 04.2021». Операции: субтотальная колэктомия с формированием концевой илеостомы от 23.06.2021. Рак поперечной ободочной кишки pT2N0M0 G2.

Пациентка консультирована онкологом – полихимиотерапевтическое лечение в настоящее время не показано, рекомендовано наблюдение онколога по месту жительства.

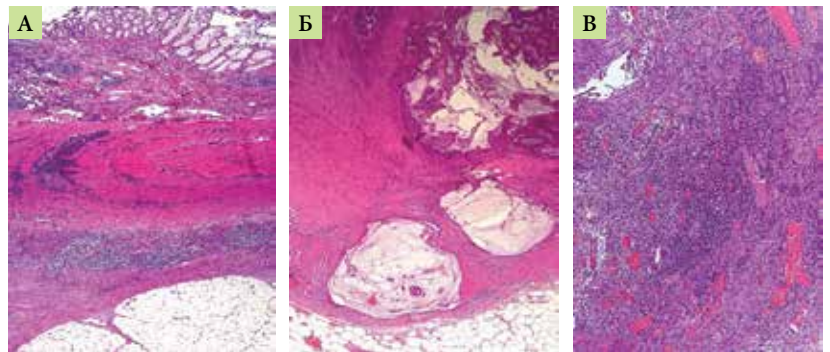
В послеоперационном периоде была проведена терапия препаратами 5-аминосалициловой кислоты 4 г в сутки; антибактериальная терапия; коррекция водно-электролитных, метаболических нарушений; назначены препараты железа, превентивная антикоагулянтная терапия. Пациентка выписана под наблюдение онколога, гастроэнтеролога, хирурга по месту жительства. Рекомендовано контрольное обследование через 6 месяцев.

## Обсуждение

Согласно мировым клиническим исследованиям, второй пик заболеваемости ВЗК приходится на пожилой возраст (60–74 года) [8].

С учетом нетипичного течения заболевания в пожилом возрасте, сопутствующих заболеваний, повышенного риска хирургических осложнений пациентам данной группы показано мультидисциплинарное ведение с участием специалистов: гастроэнтеролога, колопроктолога, нутрициолога, ревматолога, фтизиатра, кардиолога.

Все пациенты с ВЗК нуждаются в скрининге колоректального рака (КРР) [9]. Само начало ВЗК в пожилом возрасте не связано с дополнительным повышенным риском КРР, хотя время между началом ВЗК и диагнозом КРР у пожилых пациентов, по-видимому, короче. Таким образом, следует проводить скрининг КРР пациентов с ВЗК в пожилом возрасте как можно раньше. По результатам морфологического исследования биоптатов толстой кишки у пациентки Д. выявлена



**Рис. 5. Гистологическое исследование операционного материала:**  
**А – воспалительная инфильтрация захватывает все слои кишечной стенки (трансмуральное воспаление); Б – эпителиоидно-клеточная гранулема среди клеток лимфоцитарного инфильтрата с гигантскими многоядерными клетками; В – низкодифференцированная слизистая аденокарцинома с прорастанием в подслизистый и мышечный слои до адвентиции.**  
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: А ×40, Б ×300, В ×90

дисплазия низкой и высокой степени в нескольких фрагментах, лабораторно – незначительное повышение онкомаркеров, а также имелся высокий риск хирургических осложнений (перфорация) в связи с ранее установленными стентами. Таким образом, принято решение на первом этапе о проведении хирургического лечения с последующим гистологическим исследованием операционного материала для уточнения диагноза. В ГКБ им. В.В. Вересаева при выявлении сужений в области поперечной и нисходящей ободочной кишки врачами принято решение об эндоскопической установке самораскрывающихся стентов. Однако с учетом наличия у пациентки воспалительного заболевания кишечника, согласно рекомендациям Европейской организации по изучению язвенного колита и болезни Крона (European Crohn's and Colitis Organization – ECCO), установка колоректального стента может быть произведена при злокачественных новообразованиях толстой кишки как с паллиативной целью, так и для предоперационной подготовки [12].

Согласно результатам гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, при КС дифференцировать ЯК и БК не представлялось возможным. По морфологическому исследованию операционного материала в связи с наличием участков трансмурального воспаления и формированием глубоких щелевидных язв и эпителиоидно-клеточных гранул с гигантскими многоядерными клетками был выставлен диагноз «болезнь Крона в форме колита». Данное клиническое наблюдение демонстрирует трудности дифференциальной диагностики осложненного течения БК толстой кишки у пожилого пациента. У каждого пациента с БК независимо от возраста необходимо учитывать риски послеоперационных рецидивов, к которым, по данным российских клинических рекомендаций,



относятся: курение, пенетрирующий фенотип, перианальные поражения, предшествующие резекции кишки (более 50 см), раннее начало заболевания [13, 14]. В зависимости от количества и сочетания факторов риска пациенты должны быть стратифицированы в группы риска. Больные, имеющие два и более факторов, относятся к группе высокого риска послеоперационного рецидива. У пациентки Д. определен низкий риск рецидива БК, однако по жизненным показаниям ей рекомендована длительная противорецидивная терапия. Терапия, применяемая в более молодых возрастных группах, подходит и пожилым пациентам, но должное внимание необходимо уделять также побочным эффектам и лекарственным взаимодействиям. Сложности ведения пациентов пожилого возраста с ВЗК заключаются в коморбидности, полипрагматии, ограничениях в возможности назначения длительной иммуносупрессивной терапии. Так, при назначении иммуносупрессоров из группы тиопуринов повышается риск развития онкологических заболеваний и панцитопении. По данным метаанализа А. Kandel и соавт., риск лимфомы у пациентов с ВЗК, получавших азатиоприн и 6-меркаптопурин, был увеличен в четыре раза [15]. Иммуносупрессивная терапия, особенно в сочетании с другими лекарствами, и пожилой возраст связаны с повышенным риском оппортунистических инфекций, включая туберкулез [16, 17]. В многоцентровом клиническом исследовании пожилые пациенты имели более высокий риск инфекций, злокачественных новообразований и смертности по сравнению с молодой группой при использовании генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) из группы ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) альфа – инфликсимаба и адалимумаба [18]. Таким образом, пациентке Д. в связи с пожилым возрастом, наличием в анамнезе онкологического заболевания (аденокарцинома толстой кишки) крайне нежелательно назначение иммуносупрессивной терапии тиопуринами, ГИБП из группы анти-ФНО-альфа. В качестве противорецидивной терапии пациентке Д. наиболее предпочтительно применение ГИБП с благоприятным профилем безопасности – инги-

битора ИЛ-12/ИЛ-23 (устекинумаба) или блокатора интегринов альфа-4-бета-7 (ведолизумаба) [20, 21]. Ведолизумаб – гуманизированное моноклональное антитело класса IgG-1, селективно блокирует взаимодействие  $\alpha 4$ - $\beta 7$ -интегрин с молекулами клеточной адгезии слизистой оболочки адрессином-1 (MAdCAM-1).

В отличие от ведолизумаба молекула устекинумаба имеет уникальный механизм действия класса ингибиторов ИЛ-12/23, обусловленный блокированием ключевых регуляторных цитокинов, обеспечивает эффективность системного и безопасность селективного биологического препарата [22]. Профиль безопасности устекинумаба в отношении риска возникновения инфекций, в том числе туберкулеза, и малигнизации сопоставим с плацебо и препаратами селективного механизма действия и остается благоприятным на протяжении длительного времени [23, 24].

При выборе между устекинумабом и ведолизумабом представляется важным отметить, что устекинумаб ингибирует путь активации как Th1-клеток, так и Th17-клеток, прерывая внутриклеточную и нижележащую передачу сигналов ИЛ-12 и ИЛ-23, и, как следствие, эффективен как при ранней болезни Крона, так и на поздних стадиях заболевания. Ведолизумаб ингибирует только путь активации Th1-клеток, поэтому может быть эффективен преимущественно в ранней фазе БК (6–10 недель) [25].

Следовательно, устекинумаб представляется более предпочтительным в данной клинической ситуации.

## Заключение

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует осложненное течение БК с поражением толстой кишки в пожилом возрасте. Необходимо помнить, что специфического маркера ВЗК не существует – диагноз устанавливается на основании анализа совокупности данных (клинических, эндоскопических, рентгенологических и морфологических). Своевременная диагностика ВЗК обеспечивает лучшие результаты лечения, снижает риск развития колоректального рака и хирургических осложнений. ☉

## Литература

1. Jeuring S.F.G., van den Heuvel T.R., Zeegers M.P., et al. Epidemiology and long-term outcome of inflammatory bowel disease diagnosed at elderly age – an increasing distinct entity? *Inflamm. Bowel Dis.* 2016; 22 (6): 1425–1434.
2. Nguyen G.C., Sheng L., Benchimol E.I. Health care utilization in elderly onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015; 21 (4): 777–782.
3. Peyrin-Biroulet L., Loftus E.V. Jr., Colombel J.F., Sandborn W.J. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (2): 289–297.
4. Greenwald D.A., Brandt L.J. Inflammatory bowel disease after age 60. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2003; 6 (3): 213–225.
5. Charpentier C., Salleron J., Savoye G., et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut.* 2014; 63 (3): 423–432.

# СТЕЛАРА®: ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА И БЕЗОПАСНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО

## МОЛЕКУЛА УСТЕКИНУМАБ:

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КЛАССА ИНГИБИТОРОВ ИЛ-12/23, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ БЛОКИРОВАНИЕМ КЛЮЧЕВЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ, ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И БЕЗОПАСНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА<sup>1</sup>.

- ▶ **Быстрое наступление эффекта:** уменьшение боли в животе и частоты дефекаций уже на 1-й неделе терапии при болезни Крона<sup>2</sup> и уменьшение частоты дефекаций крови в стуле уже на 2-й неделе терапии при язвенном колите<sup>3</sup>
- ▶ **Долгосрочная эффективность:** 3 из 4 пациентов сохраняют ремиссию в течение не менее 3 лет при болезни Крона<sup>4</sup> и в течение не менее 2 лет при язвенном колите<sup>5</sup>
- ▶ **Благоприятный профиль безопасности:** профиль переносимости устекинумаба в отношении риска возникновения инфекций, в том числе туберкулёза, и малигнизации сопоставим с плацебо и препаратами селективного механизма действия<sup>6</sup>
- ▶ **Сочетание эффективности и безопасности:** самая высокая выживаемость терапии по сравнению с другими ГИБП при болезни Крона в любой линии — более 70% пациентов за 22 года наблюдения остаются на терапии<sup>7</sup>

1. Brand S. Gut. 2009; 58: 1152–67, Neurath M.F. Nat. Med. 2007; 13: 26–8, Benson, et al. mAbs 2011; 3: 535–45.

2. Sandborn W.J., et al. 2017 WCOG poster abstract P2145.

3. Sands B.E., et al. Early Improvement After Intravenous Ustekinumab Induction in Patients With Ulcerative Colitis. Results from the UNIFI Induction Trial: 689. The American Journal of Gastroenterology, October 2019; 114: S404.

4. Hanauer S., et al. IM-UNITI: 3 Year Efficacy, Safety and Immunogenicity of Ustekinumab Treatment of Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis. January 2020; 14 (1): 23–32.

5. Sands B.E., et al. Efficacy of Ustekinumab for ulcerative colitis in biologic non-failure, and biologic failure populations through 2 years: UNIFI Long-term extension. TU188.

6. Click B., Regueiro M. Managing Risks with Biologics. Inflammatory Bowel Disease. 2019; 1: 1–11.

7. Ko Y., et al. Presentation at ECCO 2020; P361.



## КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА, ЛП-005728

Перед применением ознакомьтесь с полной версией инструкции.

**Торговое наименование препарата** – Стелара (устекинумаб), концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению.** Болезнь Крона. Препарат Стелара в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий предназначен для терапии взрослых пациентов с болезнью Крона умеренной и тяжелой степени. Препарат Стелара в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий предназначен для: индукции клинического ответа, индукции клинической ремиссии, достижения бесконтрольной ремиссии, индукции эндоскопической ремиссии, улучшения связанного со здоровьем качества жизни. У взрослых пациентов с болезнью Крона умеренной и тяжелой степени, у которых: прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии иммуномодуляторами или кортикостероидами, или была выявлена непереносимость этих препаратов, или наблюдалась зависимость от кортикостероидов, или прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии одним или несколькими ингибиторами ФНО, или была выявлена непереносимость одного или нескольких ингибиторов ФНО. **Язвенный колит.** Лечение взрослых пациентов с активным язвенным колитом умеренной и тяжелой степени с неадекватным ответом, утратой ответа или непереносимостью стандартной или биологической терапии, или имеющих медицинские противопоказания к проведению такой терапии. **Противопоказания.** Клинически значимая повышенная чувствительность к устекинумабу или любому вспомогательному веществу препарата; клинически значимая активная инфекция (включая активную туберкулез), детский возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы.** Болезнь Крона и язвенный колит. **Дозы.** Пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом рекомендовано однократное, иницирующее лечение внутривенное введение препарата Стелара в дозе, рассчитанной на основании массы тела (Таблица 1). Через 8 недель после введения иницирующей дозы препарат Стелара вводится подкожно в дозе 90 мг (первое подкожное введение). Для подкожного введения используется препарат Стелара в лекарственной форме раствор для подкожного введения. Информация о последующих подкожных введениях препарата указана в инструкции по медицинскому применению препарата Стелара, раствор для подкожного введения. **Способ применения.** Препарат Стелара, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 130 мг, предназначен только для внутривенного инфузионного введения. Внутривенное инфузионное введение препарата Стелара должно проводиться только квалифицированными медицинскими работниками.

ТАБЛИЦА 1: ИНИЦИИРУЮЩАЯ ДОЗА ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА (ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ)\*

Масса тела пациента на момент введения препарата	Доза	Количество флаконов препарата Стелара, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 130 мг
≤ 55 кг	260 мг	2
> 55 кг – ≤ 85 кг	390 мг	3
> 85 кг	520 мг	4

\* Рекомендованная доза (около 6 мг/кг).

ТАБЛИЦА 2: ОБЗОР ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Побочное действие	Инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, синусит, воспаление подкожной жировой клетчатки, одонтогенные инфекции, опоясывающий лишай, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вульвовагинальные грибковые инфекции
Инфекции и инвазии	
Нарушения со стороны психики	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Оскаридингивальная боль, заложенность носа
Нарушения со стороны ЖКТ	Диарея, тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Зуд, акне
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Боль в спине, миалгия, артралгия
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	Усталость, эритема в месте введения, боль в месте введения, реакции в месте введения (в том числе, кровотечение, гематома, уплотнение, припухлость и зуд), астения

Опыт пострегистрационного применения.

Побочное действие	Реакции гиперчувствительности (в том числе сыпь, крапивница), серьезные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактика и ангионевротический отёк)
Нарушения со стороны иммунной системы	
Инфекции и инвазии	Инфекции нижних отделов дыхательных путей
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Пустулезный псориаз, эритродермический псориаз, лейкоцитокластический васкулит

ТАБЛИЦА 3: ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЕ СООБЩЕНИЯ

**Особые указания.** **Инфекции.** Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом и потенциально может увеличивать риск возникновения инфекций и реактивации латентных инфекций. В ходе клинических исследований у пациентов, получавших препарат Стелара, наблюдались случаи возникновения серьезных бактериальных и вирусных инфекций. Препарат Стелара не следует применять у пациентов с клинически значимой активной инфекцией. Следует с осторожностью применять препарат Стелара у пациентов с хронической инфекцией или рецидивирующей инфекцией в анамнезе. **Злокачественные новообразования.** Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом. Препараты-иммунодепрессанты могут способствовать увеличению риска развития злокачественных новообразований. У некоторых пациентов, получавших препарат Стелара в рамках клинических исследований, наблюдалось развитие кожных и нежных злокачественных новообразований. Следует проявлять осторожность при назначении препарата Стелара пациентам с злокачественными новообразованиями в анамнезе, а также при рассмотрении возможности продолжения терапии препаратом Стелара у пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями. **Реакции гиперчувствительности.** В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы серьезные реакции гиперчувствительности, включая анафилактику и ангионевротический отек. **Вакцинация.** Не рекомендуется применять живые вирусные или живые бактериальные вакцины одновременно с препаратом Стелара. **Иммуносупрессия.** В исследованиях у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом совместное применение препарата Стелара с иммуномодуляторами (6-меркаптопурин, азатиоприном, метотрексатом) или с кортикостероидами не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара. **Иммуотерапия.** Безопасность и эффективность применения препарата Стелара у пациентов, прошедших иммунотерапию аллергических заболеваний, не установлена.





6. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G., et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990; 99 (4): 956–963.
7. Bhattacharya A., Shen B., Regueiro M. Endoscopy in postoperative patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. Does it translate to better outcomes? *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2019; 29 (3): 487–514.
8. Ananthakrishnan A.N., Shi H.Y., Tang W., et al. Systematic review and meta-analysis: phenotype and clinical outcomes of older-onset inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis*. 2016; 10 (10): 1224–1236.
9. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K., et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2004; 126 (2): 451–459.
10. Алексеев С.А., Ачкасов С.И., Багненко С.Ф. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона (проект). *Колопроктология*. 2020; 19 № 2 (72): 8–38.
11. Sturm A., Maaser C., Mendall M., et al. European Crohn's and Colitis Organisation topical review on IBD in the elderly. *J. Crohn's Colitis*. 2017; 11 (3): 263–273.
12. Allievi N., Ceresoli M., Fugazzola P., et al. Endoscopic stenting as bridge to surgery versus emergency resection for left-sided malignant colorectal obstruction: an updated meta-analysis. *Int. J. Surg. Oncol.* 2017; 2017: 2863272.
13. Халиф И.Л., Варданын А.В., Шапина М.В., Полетова А.В. Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Колопроктология*. 2017; 3 (61): 63–70.
14. Terdiman J.P. Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6 (6): 616–220.
15. Kandiel A., Fraser A.G., Korelitz B.I., et al. Increased risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut*. 2005; 54 (8): 1121–1125.
16. Toruner M., Loftus E.V. Jr., Harmsen W.S., et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008; 134 (4): 929–936.
17. Cottone M., Kohn A., Daperno M., et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9 (1): 30–35.
18. Herrinton L.J., Liu L., Weng X., et al. Role of thiopurine and anti-TNF therapy in lymphoma in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106 (12): 2146–2153.
19. Хатьков И.Е., Парфенов А.И., Князев О.В. и др. Воспалительные заболевания кишечника в практике терапевта и хирурга. М.: Вита-ПРЕСС, 2017.
20. Lu T.X., Cohen R.D. Maneuvering clinical pathways for Crohn's disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2019; 21 (5): 20.
21. Feagan B.G., Sandborn W.J., Gasink C., et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (20): 1946–1960.
22. Biemans V.B.C., van der Woude C.J., Dijksra G., et al. Ustekinumab is associated with superior effectiveness outcomes compared to vedolizumab in Crohn's disease patients with prior failure to anti-TNF treatment. *Aliment. Pharm. Ther.* 2020; 55: 123–134.
23. Danese S. et al. 17<sup>th</sup> Congress of ECCO, February 16-19, 2022, virtual. Poster P457.
24. Sandborn W.J., Rebeck R., Wang Y., et al. Five-year efficacy and safety of ustekinumab treatment in Crohn's disease: the IM-UNITI trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20 (3): 578590.e4.
25. Bamias G., Cominelli F. Exploring the early phase of Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 19 (12): 2469–2480.

### Clinical Case of Complicated Course of Crohn's Disease in an Elderly Patient

N.A. Fadeeva, PhD<sup>1,2</sup>, G.B. Artykova<sup>1</sup>, A.Yu. Filimonov<sup>1</sup>, D.S. Filina<sup>1</sup>, N.S. Vidyaeva<sup>1</sup>, S.M. Chudnykh, PhD, Prof.<sup>1,4</sup>, O.V. Knyazev, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, S.G. Khomeriki, PhD, Prof.<sup>1</sup>, K.A. Nikolskaya, PhD<sup>1,2</sup>, D.S. Bordin, PhD, Prof.<sup>1,4,5</sup>, A.I. Parfenov, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of Healthcare and Medical Management of the Moscow City Health Department

<sup>3</sup>Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology

<sup>4</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>5</sup>Tver State Medical University

Contact person: Nina A. Fadeeva, chuevana@mail.ru

*The clinical case of a complicated course of Crohn's disease (CD) in an elderly patient is presented. The article reflects the features of the diagnosis, tactics of conservative and surgical treatment of CD. Timely diagnosis of colorectal cancer (CRC) in an elderly patient with CD also demonstrated.*

**Key words:** Crohn's disease, inflammatory bowel disease, biological therapy, vedolizumab, ustekinumab, colorectal cancer

Научное общество гастроэнтерологов России  
Ассоциация детских гастроэнтерологов Санкт-Петербурга «Диреал»  
Всероссийское общество по изучению воспалительных заболеваний кишечника  
Научный центр здоровья детей РАМН  
ГНИЦ профилактической медицины  
НИИ экспериментальной медицины  
Российская академия наук  
Министерство здравоохранения России  
Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
Ассоциация колопроктологов России  
ГНЦ колопроктологии  
МГМСУ им. А.И. Евдокимова



## 24-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ СЛАВЯНО-БАЛТИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – ГАСТРО-2022»

### XXV СЪЕЗД НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ

# 12–14 МАЯ 2022 ГОДА



**Формат мероприятия: очный с online-трансляцией**

Конгресс-центр «Московский»  
отеля Holiday Inn «Московские Ворота»

Санкт-Петербург, Московский пр., 97а

[www.gastroforum.ru](http://www.gastroforum.ru)

ОРГКОМИТЕТ

+7 (812) 644-53-44

[gastroforum@inbox.ru](mailto:gastroforum@inbox.ru)



<sup>1</sup> Московский  
клинический научно-  
практический центр  
им. А.С. Логинова

<sup>2</sup> ООО «Клинический  
госпиталь на Яузе»,  
Москва

<sup>3</sup> Российский  
университет дружбы  
народов, Москва

# Успешная диагностика и лечение энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения диетой FODMAP и ребамипидом

Е.А. Кондрашова<sup>1,2</sup>, Н.И. Белостоцкий, д.м.н.<sup>1</sup>, А.Г. Страчук, к.м.н.<sup>2,3</sup>,  
Е.В. Бауло<sup>1</sup>, А.И. Парфенов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Елена Александровна Кондрашова, kondrashova@yamed.ru

Для цитирования: Кондрашова Е.А., Белостоцкий Н.И., Страчук А.Г. и др. Успешная диагностика и лечение энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения диетой FODMAP и ребамипидом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 66–69.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-14-66-69

*Снижение активности дисахаридаз в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки позволило установить у больной К. энтеропатию с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП). Повышение активности дисахаридаз в дистальном отделе подвздошной кишки при ЭНМП является верификацией формирования компенсаторной реакции по типу проксимо-дистальных градиентов. Лечение цитопротектором ребамипидом в течение 12 недель повышает ферментативную активность тонкой кишки при ЭНМП.*

**Ключевые слова:** дисахаридазы, мембранное пищеварение, энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения, нестероидные противовоспалительные препараты, ребамипид

## Введение

Дисахаридазы – ферменты, обеспечивающие мембранный гидролиз короткоцепочечных углеводов, локализуются на апикальной мембране эпителия тонкой кишки [1]. Врожденный или приобретенный дефицит дисахаридаз приводит к непереносимости ферментируемых углеводов, избытку углеводного субстрата в кишечнике [2]. Повышение осмотического давления химуса, избыточный бактериальный рост с повышенным образованием водорода, метана и других газов вызывают метеоризм, боли в животе и диарею [3]. Указанные симптомы обычно ассоциируются врачами с синдромом раздраженного кишечника [4]. Между тем подробный сбор «пищевого» анамнеза и исследование дисахаридаз в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (СОДПК) дают возможность установить энтеропатию с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП) [5, 6].

В исследованиях, выполненных на экспериментальных животных, установлено, что максимальная активность дисахаридаз (глюкоамилазы, сахаразы, мальтазы и лактазы) сосредоточена

в проксимальных отделах слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) [7]. Мембранные ферменты, в том числе и дисахаридазы, находящиеся в дистальных отделах СОТК, играют резервную роль при ее начальном повреждении [8].

В приведенном клиническом наблюдении показан результат успешной диагностики и лечения ЭНМП у пациентки, получавшей препарат из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Больная К., 48 лет, обратилась в Клинический госпиталь на Яузе в июле 2019 г. с жалобами на вздутие и боли в животе без четкой локализации, неустойчивый стул, изжогу. Указанные симптомы впервые появились четыре месяца назад на фоне приема НПВС (диклофенак 100 мг/сут на протяжении 14 дней) по поводу лечения остеохондроза. Спустя 12 суток у пациентки появились следующие симптомы: крапивница, боль в животе, метеоризм, неустойчивый стул, особенно после употребления в пищу сырых овощей и фруктов. Пациентка обратилась к аллергологу, который назначил антигистаминные препараты и посоветовал





Активность дисахаридаз в СОТК пациентки К. (нг глюкозы на 1 мг ткани в минуту)

Локализация	Глюкоамилаза	Мальтаза	Лактаза	Сахараза
Двенадцатиперстная кишка	65	820	10	80
Подвздошная кишка	700	3400	10	137
Норма [2]	158–860	844–2627	15–67	66–206

товал исключить из рациона плохо переносимые продукты. Крапивница постепенно исчезла, но боли, неустойчивый стул и дискомфорт в животе сохранялись.

При осмотре: кожа и слизистые без особенностей. Индекс массы тела – 19,1 кг/м<sup>2</sup>. Язык розовый, обложен белым налетом. Живот правильной формы. При глубокой пальпации появляется умеренная боль в эпигастрии и проекции восходящего отдела ободочной кишки. Печень не увеличена.

По данным лабораторных исследований, в биохимическом анализе крови АСТ – 16,3 Ед/л, АЛТ – 12,4 МЕ/л, альфа-амилаза – 31 МЕ/л, общий белок – 75,2 г/л, общий билирубин – 10,5 мкмоль/л, прямой – 2 мкмоль/л, креатинин – 72 мкмоль/л, глюкоза – 4,32 ммоль/л, общий холестерин – 4,88 ммоль/л, иммуноглобулин Е – 58 МЕ/мл. Фекальный кальпротектин < 80 мкг/г, панкреатическая эластаза кала > 200 мкг/г кала.

Водородный дыхательный тест: 11:20 – 1 ppm, 12:00 – 9 ppm, 12:20 – 51 ppm, 12:40 – 71 ppm, 13:00 – 49 ppm, 13:20 – 29 ppm.

Заключение: синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки (СИБР).

УЗИ брюшной полости: признаки дискинезии желчного пузыря, незначительный билиарный сладж, диффузные изменения поджелудочной железы.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): рефлюкс-эзофагит, эндоскопические признаки аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дуоденогастральный рефлюкс, признаки гастропатии, дуоденопатии и дуоденостаза. Колоноскопия с осмотром 10–12 см подвздошной кишки: единичный дивертикул сигмовидной кишки.

С целью уточнения морфологического состояния СОТК и активности мембранных ферментов выполнена биопсия слизистой оболочки залуковичного отдела ДПК и терминального отдела подвздошной кишки. При гистологическом исследовании обнаружены признаки умеренно выраженного дуоденита и илеита с фиброзом собственной пластинки и гиперплазией лимфоидных фолликулов.

Исследована активность лактазы, сахаразы, глюкоамилазы и мальтазы в биоптатах СОТК по методу А. Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого [2]. Активность ферментов измеряли в нг глюкозы на 1 мг ткани в минуту. Результаты исследования представлены в таблице.

Данные таблицы показывают, что в СОДПК активность дисахаридаз, за исключением сахаразы,

была снижена. В СОПК активность ферментов оказалась значительно выше.

На основании полученных данных пациентке установлен диагноз: «Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения. СИБР. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь: рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический гастродуоденит, дуоденостаз. Дивертикул сигмовидной кишки».

Больной назначена диета с ограничением продуктов, содержащих ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы – FODMAP (Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) [9].

К продуктам с высоким содержанием FODMAP относятся [10]:

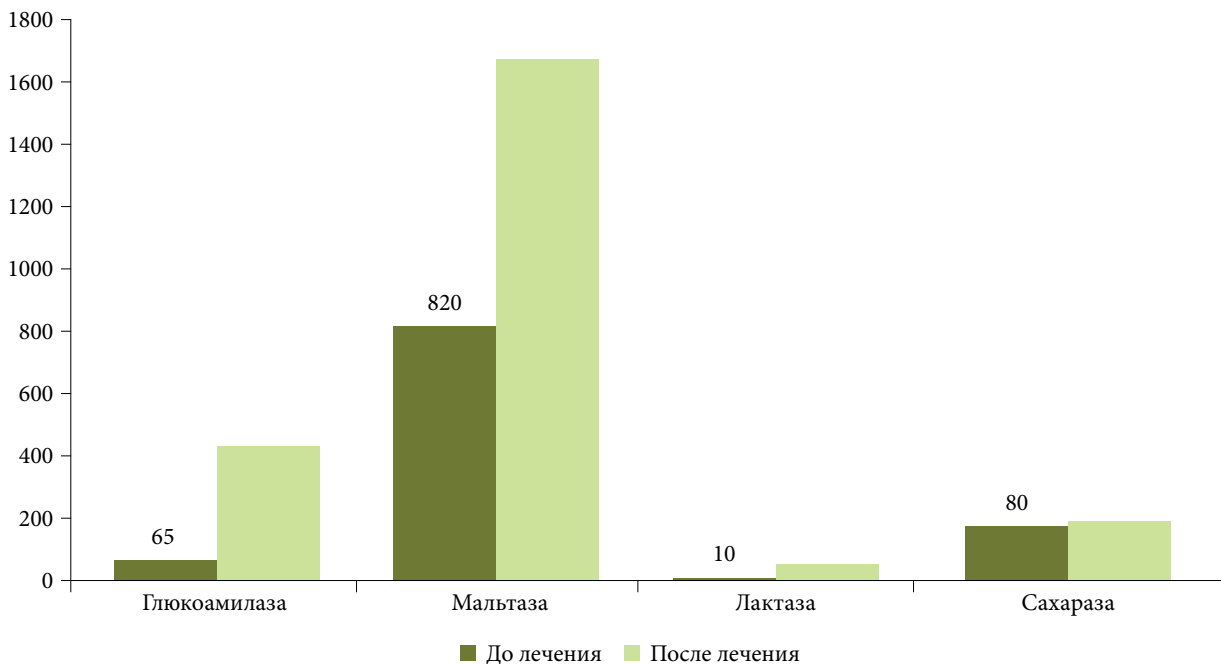
- пшеница, рожь, бобовые культуры, лук, чеснок (олигосахариды);
- молоко, сливочный сыр, йогурт (дисахариды);
- мед, фрукты, содержащие фруктозу, – финики, инжир, манго и др. (моносахариды);
- некоторые фрукты, овощи и ягоды (ежевика), жевательные резинки (полиолы).

Медикаментозная терапия включала Альфа Нормикс 400 мг два раза в день семь дней с последующим приемом пробиотиков в течение четырех недель; ингибиторы протонной помпы, прокинетики курсами, спазмолитики в режиме «по требованию».

В результате проводимого лечения боль в животе и изжога постепенно прекратились. Однако больная продолжала жаловаться на вздутие живота и неустойчивый стул. Пациентке предложено лечение ребамипидом (Ребагит) 100 мг три раза в день на протяжении восьми недель. Эффективность этого цитопротектора была доказана нами ранее в пилотном исследовании [2] и обоснована в клинических рекомендациях по диагностике и лечению ЭНМП [10].

Спустя два месяца пациентка отметила улучшение: боль в животе прекратилась, стул нормализовался, уменьшился метеоризм. Рекомендовано продолжить лечение ребамипидом еще в течение четырех недель и постепенно расширять диету за счет ферментируемых углеводов.

Спустя четыре недели, то есть после 12 недель лечения ребамипидом, пациентка считала себя здоровой, жалоб не предъявляла. Улучшилась переносимость овощей и фруктов. Вес тела увеличился на 2 кг. Выполнена контрольная ЭГДС с повтор-



Активность дисахаридаз в слизистой оболочке залуковичного отдела ДПК у пациентки К. до и после лечения ребамипидом

ным исследованием активности дисахаридаз. По данным ЭГДС отчетливая положительная динамика – признаков дуоденостаза не выявлено, дуоденогастральные рефлюксы не зафиксированы. Результаты исследования мембранных ферментов показаны на рисунке.

Из представленных данных видно, что активность дисахаридаз в СОДПК полностью восстановилась. Таким образом, у пациентки наступила клиническая ремиссия ЭНМП.

## Обсуждение

Наше клиническое наблюдение показало, что в основе патогенеза клинической симптоматики у больной К. лежит нарушение мембранного пищеварения, в частности снижение активности дисахаридаз, расщепляющих короткоцепочечные углеводы. Триггерным механизмом явилось повреждающее влияние НПВС на апикальную мембрану эпителиоцитов СОТК с находящимися там ферментами.

Исследование активности дисахаридаз в начальном и дистальном отделах тонкой кишки позволяет выявлять компенсаторную реакцию подвздошной кишки в ответ на снижение ферментативной активности проксимальных отделов тонкой кишки, то есть ДПК. Экстраполируя фундаментальные исследования А.М. Уголева и его учеников [7] на результаты, полученные у пациентки К., можно предполагать формирование проксимо-дистальных градиентов активности мембранных ферментов не только у экспериментальных животных, но и у пациентов с ЭНМП.

Терапия современным цитопротектором ребамипидом оказалась эффективной: у пациентки

улучшилась переносимость фруктов, содержащих ферментируемые углеводы, прекратились боли в животе, метеоризм и нарушения стула. Контрольное исследование дисахаридаз показало, что активность их восстановилась до нормальных значений.

Основными механизмами действия ребамипида являются индукция синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка и СОТК, нейтрализация продуктов окислительного стресса и ингибирование активации нейтрофилов [11, 12]. Ребамипид активно применяется в практике врача-гастроэнтеролога, так как он ингибирует адгезию *Helicobacter pylori* к эпителиальным клеткам слизистой оболочки желудка и оказывает противовоспалительное действие за счет снижения продукции интерлейкина-8, индуцированной *H. pylori* [11, 13]. Метаанализ 11 исследований показал, что добавление ребамипида к схемам эрадикации *H. pylori* значительно повышает эффективность лечения (отношение рисков 1,753, 95%; доверительный интервал 1,312–2,343,  $p < 0,001$ ) [13]. В настоящее время известны такие свойства ребамипида, как снижение инфильтрации лимфоцитов ( $p = 0,026$ ) и гиперплазии базальных клеток в слизистой оболочке пищевода ( $p = 0,03$ ) [14], уменьшение апоптоза эпителиальных клеток желудка.

Таким образом, полученные доказательства цитопротекторных свойств ребамипида явились для нас подтверждением возможного применения его с целью восстановления ультраструктуры и функции мембранных ферментов СОТК у больных ЭНМП.



## Заключение

Снижение активности дисахаридаз в слизистой оболочке ДПК свидетельствовало о наличии у пациента ЭНМП.

Повышение активности дисахаридаз в дистальном отделе подвздошной кишки подтверждает

возможность формирования компенсаторной реакции по типу проксимо-дистальных градиентов. Применение цитопротектора ребамипида в течение 12 недель способствует восстановлению ферментативной активности тонкой кишки при ЭНМП. ☉

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Puertolas M.V., Fifi A.C. The role of disaccharidase deficiencies in functional abdominal pain disorders. A narrative review. *Nutrients*. 2018; 10 (12): 1835.
2. Парфенов А.И., Белостоцкий Н.И., Хомерики С.Г. и др. Ребамипид повышает активность дисахаридаз у больных энтеропатией с нарушением мембранного пищеварения. Пилотное исследование. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (2): 25–31.
3. Ventura E.E., Davis J.N., Goran M.I. Sugar content of popular sweetened beverages based on objective laboratory analysis: focus on fructose content. *Obesity*. 2011; 19 (4): 868–874.
4. Гаус О.В., Ливзан М.А. Синдром раздраженного кишечника: что мы знаем о симптомах сегодня? *Consilium Medicum*. 2019; 21 (8): 42–48.
5. Парфенов А.И. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения. М.: Медконгресс, 2019.
6. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения и ребамипид. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (8): 49–57.
7. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Тимофеева Н.М., Черняховская М.Ю. О возможной ферментативной специализации различных отделов тонкой кишки (распределение инвертазной, петидазной и липолитической активностей вдоль тонкой кишки крыс). Доклады АН СССР. 1968; 183: 244–247.
8. Уголев А.М. Мембранное пищеварение. Л.: Наука, 1972.
9. Whelan K., Martin L.D., Staudacher H.M., Lomer M.C.E. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J. Hum. Nutr. Diet*. 2018; 31 (2): 239–255.
10. Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Ахмадуллина О.В. и др. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения: методические рекомендации. М., 2021.
11. Naito Y., Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2010; 4 (3): 261–270.
12. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Иванов А.Н. и др. Цитопротектор ребамипид в терапии воспалительных и эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (4): 88–92.
13. 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.
14. Lee J.S., Kwon H., Kim S., et al. The effect of rebamipide in patients with gastroesophageal reflux disease, including non-erosive reflux disease: a multi-center, randomized, single-blind, placebo-controlled study (RENED study). *Am. J. Gastroenterol*. 2019; 114: S269.

## Successful Diagnostic and Treatment of Enteropathy with Impaired Membrane Digestion by FODMAP-diet and Rebamipid

E.A. Kondrashova<sup>1,2</sup>, N.I. Belostotsky, PhD<sup>1</sup>, A.G. Strachuk, PhD<sup>2,3</sup>, E.V. Baulo<sup>1</sup>, A.I. Parfenov, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>2</sup> LLC "Clinical Hospital on Yauza", Moscow

<sup>3</sup> People's Friendship University of Russia, Moscow

Contact person: Elena A. Kondrashova, kondrashova@yamed.ru

*A decrease in the activity of disaccharidases in the duodenal mucosa made it possible to establish in patient K. enteropathy with impaired membrane digestion (EIMD). An increase in the activity of disaccharidases in the distal ileum during EIMD is a verification of the formation of a compensatory reaction according to the type of proximodistal gradients. Treatment with the cytoprotector rebamipide for 12 weeks increases the enzymatic activity of the small intestine in EIMD.*

**Key words:** disaccharidases, membrane digestion, enteropathy with impaired membrane digestion, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, rebamipid



# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://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](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





Нужна медицинская книга?  
Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**  
**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**  
**И УБЕДИТЕСЬ**  
**САМИ!**





# 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/>



Реклама

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.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>



# Итоприд-С3

Современный гастропрокинетик

Повышает тонус  
и моторику ЖКТ



50 мг № 40, 100

- Стимулятор выброса ацетилхолина
- Способен повышать тонус нижнего пищевого сфинктера и моторику желудка. **Может усиливать моторику ЖКТ** за счет антагонизма с допаминовыми D2-рецепторами и ингибирования ацетилхолинэстеразы
- Может вызывать дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином
- **Максимальная концентрация в плазме крови** может быть достигнута через 0,5-0,75 ч после приема 1 таблетки (50 мг) Итоприда-С3

Отпускается по рецепту. Имеются противопоказания.  
Телефон горячей линии - 8 (800) 333-24-14

Северная  
**ЗВЕЗДА**  
www.ns03.ru

## УСТРАНЯЕТ

*Helicobacter pylori* без антибиотиков и препаратов висмута\*

## ВОССТАНАВЛИВАЕТ

биохимические показатели печени

## УЛУЧШАЕТ

моторику кишечника



# ГАСТРОКУР

РАЗРАБОТАН И ПРОИЗВЕДЕН ОБЩЕСТВОМ С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «РР-ФАРМ»

### СОСТАВ:

- экстракт брокколи
- экстракт японского горца
- эссенциальные фосфолипиды (из подсолнечника)
- дигидрокверцетин

### ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

ООО «РР-ФАРМ», 353235, Россия,  
Краснодарский край, Северский р-н,  
пгт Афипский, ул. Ленина, д. 10

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

\*Бордин Д.С., Войнован И.Н. Оценка эффективности и безопасности биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом у больных с *Helicobacter pylori*. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (14): 36–41.