

УДК 616-08-039.73: 616-379-008.64:
616.34-002

Ю.Л. Федорченко, М.В. Мартынюк

ФГБОУ ВО Дальневосточный ГМУ
Минздрава России

г. Хабаровск

**АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ
И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СИНДРОМ
ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО
РОСТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в настоящее время считается одним из основных факторов, приводящих к развитию хронических воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта [9]. Клиническая значимость данной инфекции состоит в определении ее ведущей роли в формировании язвенной болезни, хронического гастрита, MALT-лимфомы, рака желудка [5]. В разных регионах России инфекция *H.pylori* обнаруживается у 65–92% взрослого населения [4].

Больные сахарным диабетом 2 типа (СД2), согласно ряду публикаций, относятся к группе риска по инфицированию хеликобактериозом

Резюме В статье представлен анализ эффективности различных современных схем антихеликобактерной терапии у 106-и больных с хроническими гастродуоденальными заболеваниями в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Оценивали динамику клинической картины, эндоскопическую ремиссию, эффективность эрадикации *helicobacter pylori*. Изучали влияние схем антихеликобактериальной терапии на синдром избыточного бактериального роста в кишечнике (СИБР) у данных больных. Установлено, что тройная 14-дневная терапия первой линии с рабепразолом, амоксициллином и кларитромицином привела к эрадикации возбудителя только в 80,6% случаев. Усиление этой схемы пробиотиком и препаратом висмута увеличило эрадикацию до 94,1%. Наиболее эффективной была схема сочетанной усиленной пробиотиком терапии: рабепразол, амоксициллин, кларитромицин и метронидазол - 97,2%. Последние две схемы были наиболее эффективными и по лечению СИБР у данных пациентов, уменьшая число таких больных на 35,3–50%.

Ключевые слова: *helicobacter pylori*, хронические гастродуоденальные заболевания, сахарный диабет 2 типа, эрадикационная терапия, синдром избыточного бактериального роста.

23. Liron N., Rozenson M. Muco-ciliary transport // J. Submicrosc. Cytol. 1983. Vol.15. P. 317–321.

24. Lorenzi G., Bohm G.M., Guimaraes E.T., Vaz M.A., King M., Saldiva P.H. Correlation rheologic properties and in vitro ciliary transport of rat nasal mucous // Biorheol. 1992. Vol.29. P. 433–440.

25. Lucas A.M. Influence of temperature on ciliary beat // J. Morphol. 1932. Vol.53. P. 265–276.

26. Mason J.D., Aspden T.J., Adler J., Jones N.S., Ilium L. Measurement of nasal mucociliary transport rates on the isolated human inferior turbinate // Source Clinical Otolaryngology. 1995. Vol.20. N6. P. 530–535.

27. McCullagh C.M., Jamieson A.M., Blackwell J., Gupta R. Viscoelastic properties of human tracheobronchial mucin in aqueous solution // Biopolymers. 1995. Vol.35. P. 149–159.

28. Puchelle G., Aug F., Pham O.T., Bertrand A. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man // Acta Otolaryngol. 1981. Vol.91. N3-4. P. 297–303.

29. Puchelle E., Zahm J.M., Sadoul P. Influence of rheological properties of human bronchial secretions on the ciliary beat frequency // Biorheol. 1983. Vol.20. N4. P. 383–384.

30. Reimer A., Huberman D., Klementsson K., Toremalm N.G. The mucociliary activity of the respiratory tract // Acta Otolaryngol. 1981. Vol.91. P. 139–148.

31. Riechelmann H., Kienast K., Schellenberg J., Mann W.J. An in vitro model to study effect of airborne pollutants on human mucociliary activity // Rhinology. 1994. Vol.32. P. 105–108.

32. Satir P., Sleight M. A. The physiology of cilia and mucociliary interaction // Annu. Rev. Physiol. 1990. Vol.52. P. 137–155.

33. Silberberg A. Bioreological matching: mucociliary interaction and epithelial clearance // Reol. Acta. 1982. Vol.21. N4-5. P. 605–606.

34. Sleight M.A. Movement and coordination of tracheal cilia and the relation of these to mucus transport // Cell. Motil. (Suppl.) 1982. Vol.1. P. 19–24.

35. Tournier J.M., de Bentzmann S., Gaillard D., Puchelle E. Morphogenesis and modifications of the respiratory epithelium // Arch. Int. Physiol. Biochem. Biophys. 1992. Vol.100. P. 47–49.

36. Wanner A., Salathe M., O'Riordan T.O. Mucociliary clearance in the airways // Am J Respir Crit Care Med 1996. Vol.154. P. 1868–902.

37. Yager J., Chen T.-M., Bulfano M. Measurement of frequency of ciliary beats of human respiratory epithelium // Ibid. 1978. Vol.73. P. 627–633.

Статья поступила в редакцию 12.11.2017

Статья поступила в редакцию 12.11.2017

Координаты для связи

Горбунов Михаил Михайлович, к. б. н., м. н. с. ЦНИЛ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Целуйко Сергей Семёнович, д. м. н., профессор, проректор по НР, заведующий кафедрой гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Зиновьев Сергей Викторович, с. н. с. ЦНИЛ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, г. Благовещенск, Амурской области, ул. Горького, 95. E-mail: agma@ya.ru

[3, 12]. Исследования степени инфицирования *H.pylori* больных СД2 в отечественной и зарубежной литературе встречаются исключительно редко. В ряде работ показана высокая встречаемость данной инфекции у этих пациентов, страдающих хронической гастродуоденальной патологией: от 70 до 90 % [6, 11].

Основным постулатом лечения патологии, ассоциированной с инфекцией *H.pylori*, является принцип эрадикации возбудителя. В соответствии с международным консенсусом Маастрихт V (2015), Киотским консенсусом (2015), рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *H.pylori* у взрослых (2012), регламентированы стандарты антихеликобактерной терапии [4, 15]. Однако за последнее десятилетие эффективность классических схем первой линии эрадикации упала. Это связано с рядом проблем, главная из которых - рост резистентности *H.pylori* к метронидазолу и кларитромицину [10]. Для повышения эффективности антихеликобактерной терапии международные и российские сообщества врачей-гастроэнтерологов предлагают различные пути модификации классических схем лечения инфекции *H.pylori*. В частности, рекомендуется удлинение сроков эрадикационной терапии до 14 дней, включение в схемы лече-

ния препаратов висмута и пробиотиков [4, 15].

Для больных СД2 с хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ) вопрос об эрадикации *H.pylori* остается актуальным. Работ, посвященных изучению эффективности антихеликобактерной терапии у больных СД2 немного, результаты их противоречивы. В одном из таких исследований авторы отмечали, что при применении классической тройной 7-и или 10-дневной схем лечения больных СД2 в сочетании с ХГДЗ степень эрадикации *H.pylori* составила лишь 50–60 % [14].

В последние годы особое внимание гастроэнтерологов обращено к синдрому избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике, под которым понимают патологическое состояние, обусловленное избыточным заселением тонкого кишечника (более 10^5 КОЕ на 1 мл аспирата) преимущественно фекальной микрофлорой. Такое отношение к этому синдрому связано с тем, что частота выявления СИБР при различных заболеваниях – хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит – колеблется от 50% до 97% [2]. При СД2 также часто нарушается состав микробиоты кишечника, но сведения о СИБР у данных лиц очень ограничены. Отмечалось, что развитие СИБР при СД2 отмечалось в 65% случаев при декомпенсированном по уровню глюкозы течении заболевания [8].

В литературе мало данных о том, как влияет антихеликобактерная терапия на микробиоту кишечника. Существуют единичные работы, в которых определена частота нежелательных явлений, в том числе со стороны кишечника, при назначении различных схем эрадикационной терапии [1]. Мы не встретили исследований по влиянию современных модифицированных схем антихеликобактерной терапии на СИБР в тонком кишечнике у пациентов с ХГДЗ и СД2.

Целью нашего исследования было изучение эффективности различных современных схем антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2, а также оценка влияния данных схем на СИБР в тонком кишечнике у этих пациентов.

Материал и методы исследования

В открытое сравнительное рандомизированное исследование по принципу случайной выборки было включено 106 пациентов, страдающих различными ХГДЗ и инфицированных *H.pylori*. У всех пациентов наличествовал СД2, который в момент обследования был в стадии компенсации или субкомпенсации. ХГДЗ были диагностированы согласно имеющимся стандартам обследования с привлечением специальных методов: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), биопсия слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки с гистологическим исследованием. Инфициро-

ANTI-HELICOBACTER PYLORI THERAPY AND ITS INFLUENCE ON THE SYNGROME OF BACTERIAL OVERGROWTH IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH CHRONIC GASTRODUODENAL DISORDERS

Y.L. Fedorchenko, M.V. Martynuk

FSBEI «Far-Eastern State Medical University»,
Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Khabarovsk, Russia

Abstract The paper presents the analysis of effectiveness of different regimens in anti-*Helicobacter pylori* (HP) treatment in 106 type-2 diabetic patients with gastro-duodenal disorders. We studied dynamics of clinical manifestations, confirmed in endoscopy remission and effectiveness of HP eradication. The 14-days course of the triple therapy with Rabeprazol, Amoxicillin and Clarithromycin resulted in 80,6% eradication of cases. The enforcement of the therapy by probiotic and bismuth containing medicines increased effectiveness up to 94,1 %. The most effective anti-HP therapy with 97,2 % of eradication included probiotic Rabeprazol, Clarithromycin, Amoxicillin and Metronidazol. The last two regimens were found to be most effective in bacterial overgrowth syndrome (BOGS) treatment, decreasing the number of the patients 35,3–to 50 %.

Key words: chronic gastroduodenal diseases, type 2 diabetic patients, *Helicobacter pylori* infection, eradication, bacterial overgrowth syndrome.

DOI 10.22448/amj.2018.1-2.19-25

ванность *H. pylori* определяли уреазным тестом (в биоптатах минимум из двух мест – тела и антрума желудка) и методом ИФА с моноклональными антителами для выявления антигенов возбудителя в кале. Причем последний метод был обязателен для контроля за эрадикацией, который осуществляли через 1 месяц после окончания лечения.

Исходя из задач нашего исследования были отобраны пациенты со следующей гастроэнтерологической патологией: хронический неэрозивный гастрит/гастродуоденит, хронический эрозивный гастрит/гастродуоденит, язвенная болезнь. Данные заболевания были в фазе обострения.

Из обследования были исключены лица, страдающие тяжелыми заболеваниями сердца, легких, печени, поджелудочной железы, кишечника, почек, декомпенсированные по СД2, с тяжелыми осложнениями диабета, принимавшие в ближайшие 6 месяцев антибиотики по любой причине.

Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от схемы антихеликобактерной терапии: в 1-ю группу вошли больные, получавшие оптимизированную тройную (ОТР) терапию. Данная оптимизация классической тройной терапии, заключающаяся в замене омепразола на рабепразол и в удлинении лечения до 14 дней, была мотивирована рекомендациями Маастрихта V и экспертным советом Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) (2017) [4, 15]. Рецепт этой схемы был следующим: рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 1 г в сутки, амоксициллин 2 г в сутки. Во 2-ю группу были включены больные, которым назначалась усиленная ОТР схема терапии (УОТР). Она представляла собой добавление на весь срок антихеликобактерного лечения к ОТР-схеме препарата висмута трикалия дицитрата, 240 мг 2 раза в сутки, и пробиотического препарата из бактерий *Saccharomyces boulardii* – 500 мг 2 раза в сутки. В 3-ю группу вошли пациенты, которым назначалась, рекомендованная также Маастрихтом V и экспертами РГА в качестве первой линии лечения, квадротерапия без препарата висмута или сочетанная терапия (СТ). По примеру УОТР-схемы, мы усилили СТ пробиотиком из бактерий *Saccharomyces boulardii* и получили усиленную СТ (УСТ). Рецепт УСТ: рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 1 г в сутки, амоксициллин 2 г в сутки, метронидазол 1500 мг в сутки, *Saccharomyces boulardii* 500 мг 2 раза в сутки. Длительность лечения 14 дней. Помимо схем антихеликобактерной терапии наши пациенты получали антациды и спазмолитики, а после курса эрадикации еще в течение 1 месяца – ингибитор протонной помпы, который входил в схему антихеликобактерного лечения.

Для корректного сравнения результатов

лечения больных ХГДЗ и СД2 нами проведена рандомизация всех 3-х групп обследованных. Учитывались социально-демографические, клинические и другие параметры. В таблице 1 представлена сравнительная характеристика различных групп наблюдения.

Установлено, что пациенты 3-х групп наблюдения достоверно не различались между собой по таким показателям, как средний возраст, распределение по полу, ИМТ, частота ХГДЗ, средний стаж этих заболеваний, частота сопутствующей гастроэнтерологической патологии, стаж СД2, особенности течения самого СД2. Таким образом, данные группы были рандомизированы в соответствии с задачами исследования, основным различием между ними было лечение разными схемами антихеликобактерной терапии.

Необходимо было определить клинико-эндоскопическую и лабораторную эффективность эрадикационных схем. Для оценки клинической эффективности использовали методику оценки гастроэнтерологических жалоб по системе GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [7]. Суть методики заключалась в опросе больных по 5 шкалам: DS – диарейный синдром, IS – диспептический синдром, CS – констипационный синдром, AP – абдоминальные боли, RS – рефлюксный синдром. За каждый синдром можно получить от 14 до 28 баллов в зависимости от частоты симптомов. Для общей оценки жалоб баллы разных шкал суммировались. Эндоскопическая эффективность определялась исчезновением эндоскопических и гистологических признаков обострения заболевания по данным ЭГДС через 1 месяц от окончания лечения. Лабораторной эффективностью эрадикационных схем считались отрицательные результаты ИФА на антигены *H. pylori* в кале через 1 месяц после окончания лечения.

Изучение СИБР в тонком кишечнике осуществляли по результатам водородного дыхательного теста с лактулозой, который проводили исходно и через 1 месяц после окончания антихеликобактерного лечения. Водородный тест признан наиболее информативным для оценки наличия СИБР в кишечнике. В качестве прибора для проведения водородного теста применяли «Гастролайзер» (Великобритания), а сама методика не отличалась от стандартной [9].

Клиническая оценка наличия СИБР у больных осуществлялась с учетом жалоб пациентов, характерных для этого синдрома: абдоминальная боль/дискомфорт (в мезогастрии), метеоризм, урчание, диарея, неустойчивый стул (чередование запоров с послаблением), стеаторея, похудание (за последние 6 месяцев) [2]. Выраженность жалоб определялась по системе визуально-аналоговой шкалы с подсчетом баллов от 1 (минимально) до 10

(максимально). Баллы в группах суммировались для определения средней величины и ее ошибки.

Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistic 10, Excel 2014. Абсолютные величины сравнивали с расчетом средних значений, ошибки средних, с использованием критерия Стьюдента. Для относительных величин применяли точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе было проведено сравнение клинических и эндоскопических результатов лечения разными вариантами антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2. Оказалось (таблица 2), что все 3 изученные схемы приводили у большинства больных к эндоскопической ремиссии. Наименьший положительный результат по этому показателю имела классическая ОТП схема – 80,6%. Был выше процент эндоскопической ремиссии при назначении УОТР, но недостоверно по отношению к ОТП. Наибольшую эффективность по данному параметру показала УСТ – 97,2 %, что достоверно было выше, чем при ОТП схеме лечения.

Клиническая эффективность лечения также отмечалось при назначении любой из 3-х схем терапии. Общий показатель GSRS по окончании лечения достоверно уменьшался по отношению к исходному во всех группах, но больше всего при лечении УСТ. В этом случае итоговый общий GSRS был достоверно ниже, чем в группах ОТП- и УОТР-терапии. По отдельным анализируемым в работе синдромам GSRS отмечена достоверная положительная динамика по окончании терапии ОТП, УОТР и УСТ схемами лечения.

При оценке эрадикации *H. pylori* (таблица 2) по итогам использования различных схем антихеликобактерной терапии у больных ХГДЗ и СД2 отмечено, что наименьшую эффективность с этих позиций показала ОТП схема лечения: лишь 80,6 %. Наиболее эффективной по результатам элиминации хеликобактерной инфекции показала себя УСТ. Результат был очень высоким – 97,2 %, что достоверно выше, чем при использовании ОТП-схемы лечения. УОТР терапия была также высокоэффективной, хотя и с меньшим процентом эрадикации, чем при УСТ – 94,1 %, и достоверно отличалась в лучшую сторону по сравнению с ОТП схемой лечения.

Изучение СИБР в тонком кишечнике у наших пациентов показало большой процент встречаемости данного синдрома (таблица 3). Во всех 3-х обследованных группах относительное число таких пациентов было больше половины и достигало значений от 58,8 до 63,9%. В этих группах и среднее пиковое значение rrm , характеризующее степень бактериальной обсемененности тон-

кого кишечника, было высоким. Что касается исходных жалоб, то в трех группах у больных, с разной выраженностью, отмечались абдоминальная боль/дискомфорт в животе, метеоризм, урчание в животе, диарея, неустойчивый стул, стеаторея, часть больных похудела за последние 6 месяцев.

После лечения ОТП схемой эрадикации *H. pylori* уменьшилось число больных с СИБР на 27,8%, но различия с исходными показателями не были достоверными. Уменьшился после лечения и средний пиковый показатель rrm в этой группе, но также недостоверно. Что же касается жалоб больных, то средние значения в баллах всех жалоб, за исключением неустойчивого стула и похудения, достоверно уменьшилось по сравнению с исходными показателями у этих пациентов.

При назначении УОТР- и УСТ-схем лечения произошло достоверное уменьшение числа больных с СИБР среди пациентов с ХГДЗ и СД2. Так, в группе УОТР-терапии число таких пациентов снизилось на 35,3%, а в группе УСТ – на 50%. Так же в обеих группах через 1 месяц после лечения достоверно снизился средний пиковый показатель rrm по сравнению с исходными значениями. Выраженность жалоб пациентов с СИБР в данных группах также достоверно уменьшилась после проведенной антихеликобактерной терапии, исключение составила лишь жалоба на неустойчивый стул. Кроме того, большинство больных не заметили существенного изменения веса тела в процессе лечения и после него.

Таким образом, результаты нашего исследования позволили сравнить эффективность модифицированной тройной и сочетанной схем антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2. Следует отметить, что, согласно рекомендациям, посвященным проблеме хеликобактериоза, задача терапии заключается в более 80% эрадикации возбудителя, оптимальным результатом считается 85–90 %, а высоким – более 90% [5]. Как показали наши исследования, в группе ОТП антихеликобактерной терапии процент эрадикации *H. pylori* достигал 80,6%, что можно считать достаточно низкой величиной. И только две схемы – УОТР и УСТ – позволили достичь высокого значения эрадикации инфекции *H. pylori* – более 90%, при этом наиболее результативной оказалась УСТ. Причина такой эффективности УОТР- и УСТ-схем лечения, вероятно, связана с наличием в их составе пробиотика и препарата висмута (в УОТР-схеме), пробиотика и метронидазола (в УСТ). Наши результаты согласуются с данными литературы, посвященной лечению хеликобактериоза, в которых неоднократно отмечалось, что добавление к классическим схемам первой линии эрадикации *H. pylori* препаратов висмута и пробиотиков позволяло повысить эффективность лечения на 10–15 % [13, 15]. Интерес представляли данные о влиянии эрадикационной терапии *H. pylori* на СИБР, имеющийся в тонком кишечнике наших пациен-

(максимально). Баллы в группах суммировались для определения средней величины и ее ошибки.

Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistic 10, Excel 2014. Абсолютные величины сравнивали с расчетом средних значений, ошибки средних, с использованием критерия Стьюдента. Для относительных величин применяли точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе было проведено сравнение клинических и эндоскопических результатов лечения разными вариантами антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2. Оказалось (таблица 2), что все 3 изученные схемы приводили у большинства больных к эндоскопической ремиссии. Наименьший положительный результат по этому показателю имела классическая ОТП схема – 80,6%. Был выше процент эндоскопической ремиссии при назначении УОТР, но недостоверно по отношению к ОТП. Наибольшую эффективность по данному параметру показала УСТ – 97,2 %, что достоверно было выше, чем при ОТП схеме лечения.

Клиническая эффективность лечения также отмечалось при назначении любой из 3-х схем терапии. Общий показатель GSRS по окончании лечения достоверно уменьшался по отношению к исходному во всех группах, но больше всего при лечении УСТ. В этом случае итоговый общий GSRS был достоверно ниже, чем в группах ОТП- и УОТР-терапии. По отдельным анализируемым в работе синдромам GSRS отмечена достоверная положительная динамика по окончании терапии ОТП, УОТР и УСТ схемами лечения.

При оценке эрадикации *H. pylori* (таблица 2) по итогам использования различных схем антихеликобактерной терапии у больных ХГДЗ и СД2 отмечено, что наименьшую эффективность с этих позиций показала ОТП схема лечения: лишь 80,6 %. Наиболее эффективной по результатам элиминации хеликобактерной инфекции показала себя УСТ. Результат был очень высоким – 97,2 %, что достоверно выше, чем при использовании ОТП-схемы лечения. УОТР терапия была также высокоэффективной, хотя и с меньшим процентом эрадикации, чем при УСТ – 94,1 %, и достоверно отличалась в лучшую сторону по сравнению с ОТП схемой лечения.

Изучение СИБР в тонком кишечнике у наших пациентов показало большой процент встречаемости данного синдрома (таблица 3). Во всех 3-х обследованных группах относительное число таких пациентов было больше половины и достигало значений от 58,8 до 63,9%. В этих группах и среднее пиковое значение *rprt*, характеризующее степень бактериальной обсемененности тон-

кого кишечника, было высоким. Что касается исходных жалоб, то в трех группах у больных, с разной выраженностью, отмечались абдоминальная боль/дискомфорт в животе, метеоризм, урчание в животе, диарея, неустойчивый стул, стеаторея, часть больных похудела за последние 6 месяцев.

После лечения ОТП схемой эрадикации *H. pylori* уменьшилось число больных с СИБР на 27,8%, но различия с исходными показателями не были достоверными. Уменьшился после лечения и средний пиковый показатель *rprt* в этой группе, но также недостоверно. Что же касается жалоб больных, то средние значения в баллах всех жалоб, за исключением неустойчивого стула и похудения, достоверно уменьшилось по сравнению с исходными показателями у этих пациентов.

При назначении УОТР- и УСТ-схем лечения произошло достоверное уменьшение числа больных с СИБР среди пациентов с ХГДЗ и СД2. Так, в группе УОТР-терапии число таких пациентов снизилось на 35,3%, а в группе УСТ – на 50%. Так же в обеих группах через 1 месяц после лечения достоверно снизился средний пиковый показатель *rprt* по сравнению с исходными значениями. Выраженность жалоб пациентов с СИБР в данных группах также достоверно уменьшилась после проведенной антихеликобактерной терапии, исключение составила лишь жалоба на неустойчивый стул. Кроме того, большинство больных не заметили существенного изменения веса тела в процессе лечения и после него.

Таким образом, результаты нашего исследования позволили сравнить эффективность модифицированной тройной и сочетанной схем антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2. Следует отметить, что, согласно рекомендациям, посвященным проблеме хеликобактериоза, задача терапии заключается в более 80% эрадикации возбудителя, оптимальным результатом считается 85–90 %, а высоким – более 90% [5]. Как показали наши исследования, в группе ОТП антихеликобактерной терапии процент эрадикации *H. pylori* достигал 80,6%, что можно считать достаточно низкой величиной. И только две схемы – УОТР и УСТ – позволили достичь высокого значения эрадикации инфекции *H. pylori* – более 90%, при этом наиболее результативной оказалась УСТ. Причина такой эффективности УОТР- и УСТ-схем лечения, вероятно, связана с наличием в их составе пробиотика и препарата висмута (в УОТР-схеме), пробиотика и метронидазола (в УСТ). Наши результаты согласуются с данными литературы, посвященной лечению хеликобактериоза, в которых неоднократно отмечалось, что добавление к классическим схемам первой линии эрадикации *H. pylori* препаратов висмута и пробиотиков позволяло повысить эффективность лечения на 10–15 % [13, 15]. Интерес представляли данные о влиянии эрадикационной терапии *H. pylori* на СИБР, имеющийся в тонком кишечнике наших пациен-

тов. Назначение УОТР- и УСТ-схем лечения хеликобактериоза позволило достоверно уменьшить число пациентов с данным синдромом во 2-й и 3-й группах наблюдения. Положительный результат лечения касался не только показателей водородного теста, но и клинической картины СИБР

у данных больных. Вероятно, такое влияние на СИБР при использовании вышеназванных схем эрадикации также связано с наличием в их составе пробиотика и метронидазола. Последний, как известно, негативно влияет на факультативную условно-патогенную тонкокишечную микрофлору.

Таблица 1. Исходная характеристика групп наблюдения, включенных в исследование

Признак	1 группа, ОТР, n=36	2 группа, УОТР, n=34	3 группа, УСТ, n=36	P 1-2	P 1-3	P2-3
Возраст (лет)	52,3±4,1	53,4±5,2	55,6±5,8	0,265	0,722	0,723
Пол (n, %):						
мужчины	15 (41,7)	12 (35,3)	15 (41,7)	0,244	0,558 0,	0,558 0,
женщины	21 (58,3)	22 (64,7)	21 (58,3)	0,332	416	427
ИМТ (кг/м ²)	30,2±3,1	31,2±2,8	31,8±3,2	0,389	0,421	0,521
Болезни (n,%):						
ХНЭГД	16 (44,4)	14 (41,2)	15 (41,7)	0,433	0,211 0,	0,711 0,
ХЭГД	13 (36,1)	14 (41,2)	13 (36,1)	0,465	370 0,17	450 0,49
ЯБ	7 (19,4)	6 (17,6)	8 (22,2)	0,132	8	8
Ср. стаж ХГДЗ (лет)	15,8±4,2	14,2±4,8	16,3±5,1	0,234	0,543	0,653
Сопут. болезни (n,%):						
ГЭРБ	15(41,7)	14(41,2)	14 (38,9)	0,099	0,121	0,181
ПБЗ	13(36,1)	16(47,1)	14 (38,9)	0,322	0,237	0,098
Инсулиннозависимый СД (n, %)	18 (50)	14 (41,2)	15 (41,7)	0,456	0,276	0,157
Стаж СД2 (лет)	6,9±2,7	8,3±2,9	7,9±3,2	0,362	0,412	0,342

Примечания: ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ПБЗ – панкреатобилиарные заболевания, ИМТ – индекс массы тела. Остальные сокращения в тексте.

Таблица 2. Результаты лечения различными схемами антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2

Признак	Группа 1, ОТР схема, n=36		Группа 2, УОТР схема, n=34		Группа 3, УСТ n=36	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Ремиссия по данным ЭГДС (n, %)	-	29 (80,6)	-	31 (91,2)	-	35 (97,2)#
Общий GSPS (баллы)	84,1±5,1	26,6±3,1*	82,1±5,4	20,6±2,2*	85,7±4,3	13,4±1,3* #
Синдромы GSPS (баллы):						
DS (диарейный)	18,7±1,2	7,3±1,1*	17,4±1,2	3,3±0,5*	18,3±1,2	2,2±0,4*
IS (диспепсический)	21,1±1,2	6,6±2,1*	22,2±1,2	5,2±1,4*	22,4±1,3	3,1±0,4*
CS (констипационный)	15,9±1,2	5,2±1,4*	16,1±1,1	4,1±1,2*	15,8±1,2	2,9±0,3*
AP (абдоминальных болей)	9,5±1,1	4,2±0,2*	9,1±0,8	3,3±0,3*	12,8±1,2	3,1±0,4*
RS (рефлюксный)	15,3±1,2	4,3±1,1*	12,3±1,1	3,8±0,6*	10,1±1,1	1,2±0,2*
Больные с наличием H. pylori (n, %)	36 (100)	7 (19,4)*	34 (100)	2 (5,9)*#	36 (100)	1 (2,8)* #

Примечания: * достоверность различий с исходными показателями в каждой группе, p<0,05; # – достоверность различий между 2-й, 3-й группами и 1-й группой, p<0,05; – достоверность различий между 3-й группой и 1-й, 2-й группами, p<0,05.

Таблица 3. Наличие СИБР и влияние на него различных схем антихеликобактерной терапии больных с ХГДЗ и СД2.

Признак	группа 1, ОТР терапия, n=36		группа 2, УОТР терапия, n=34		группа 3, УСТ, n=36	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Наличие СИБР (n, %)	23 (63,8)	13 (36,1)	20 (58,8)	8 (23,5)*	23 (63,9)	5 (13,9)*
У данных больных (ср. балл):						
Абдоминальная боль / дискомфорт	6,6±1,4	1,8±1,2*	7,3±1,3	1,4±0,3*	6,3 ±1,3	1,5 ±0,2*
Метеоризм	6,8±1,2	3,1±0,5*	6,6±1,1	2,2±0,4*	7,1 ±1,4	2,1 ±0,3*
Урчание в животе	7,1±1,3	2,2±0,4*	6,9±1,2	1,3±0,2*	8,1±1,3	1,5±0,3*
Диарея	5,7±1,3	1,2±0,2*	5,6±1,2	1,1±0,2*	6,6 ±1,2	1,4 ±0,2*
Неустойчивый стул	8,4±1,5	5,2±1,4	8,4±1,4	5,6±1,1	7,9±2,1	5,1±1,2
Стеаторея (n, %)	14 (70)	6 (35)*	13 (65)	2 (10)*	12(46,2)	4 (15,4)*
Похудение	4,4±1,2	4,1±1,3	4,5±1,3	3,6±0,9	6,2 ±1,3	4,1 ±1,2
Ср. значения пиковой величины ррт.	46,4±5,8	29,3±3,5	38,4±3,6	16,3±3,2*	35,9 ±3,2	12,4 ±2,1*

Примечания: ррт – показатель уровня выделяемого водорода при проведении водородного теста; * – достоверность различий с исходными показателями в каждой группе, p<0,05.

Следует отметить, что выше обозначенный характер влияния современных модифицированных схем антихеликобактерной терапии на микробиоту тонкого кишечника у больных ХГДЗ и СД2 нами определен впервые, что позволяет установить еще одно показание для данной терапии – наличие у больных с хеликобактериозом СИРБ в тонком кишечнике.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Литература

1. Андреев Д.Н., Маев И.В., Самсонов А.А., Лобанов Е.Г. и др. Безопасность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: систематизация литературных данных // Фарматека. 2017. № 13. С. 71–79.

2. Барышникова Н.В., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Синдромы избыточного бактериального роста в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки // Новости медицины и фармации. Россия. 2009. С. 3–4 (269–270). Газета

3. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Экономические проблемы сахарного диабета в России // Сахарный диабет. 2000. № 3. С. 56–58.

4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейстрим и новации // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2017. № 4. С. 4–21.

5. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helico-*

bacter pylori / М.: ГЭОТАР-Медия, 2016. 256 с.

6. Мкртумян А.М., Казюлин А.Н., Баирова К.И. Частота и степень инфицированности хеликобактером при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2010. № 1. С. 77–79. doi: 10.14341/2072-0351-6020.

7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е издание, переработанное и дополненное) / Под редакцией Ю.Л. Шевченко. М.: Издательство РАЕН, 2012. С. 528–530.

8. Плотникова Е. Ю., Борщ М. В., Краснова М. В. и др. Некоторые аспекты диагностики и лечения избыточной бактериальной контаминации тонкой кишки в клинической практике // Лечащий врач. 2013. № 2. С. 52–56.

9. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Шифрин О.С. и др. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2017. № 2. С. 85–91.

10. Симаненков С.В., Захарова Н.И., Савилова И.В. Сравнительное исследование препаратов денол и новобисмол в схемах эрадикации у пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. 2015. № 1. С. 66–71.

11. Филиппов Ю. Гастроэнтерологические нарушения при диабетической нейропатии // Врач. 2011. № 4. С. 96–101.

12. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., et al. Efficacy of different *Helicobacter pylori* eradication regimens in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus // Scand. J. Gastroenterol. 2000. № 35. P. 260–263. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181b5d3cf.

13. Georgopoulos S.D., Papastergiou V., Karatapanis S. Helicobacter pylori eradication therapies in the era of increasing antibiotic resistance: A paradigm shift to improved efficacy // Gastroenterol. Res. Pract. 2012. Article ID 757926. doi: 10.1155/2012/757926.

14. Kim Y.S., Kim S.J., Yoon J.H. et al. Randomised clinical trial: the efficacy of a 10-day sequential therapy for Helicobacter pylori in Korea // Aliment. Pharmacol. Ther. 2011. № 9. P. 1098-1105. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04843.

15. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/ Florence Consensus Report // Gut. 2017. № 66. P. 6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.

Статья поступила в редакцию 15.01.2018

Координаты для связи

Федорченко Юрий Леонидович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ. E-mail: ulfed-med@mail.ru

Мартынюк Марина Владимировна, врач-гастроэнтеролог высшей категории КГБУЗ «Городская поликлиника № 16» г. Хабаровск, заочный аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ. E-mail: m20675@yandex.com.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО ДВГМУ: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева –Амурского 35. E-mail: ic@fesmu.ru

УДК 616.151.5:616.131-005.7

Е.А. Филатова, Т.В. Есенина,
К.М. Мишкурова, Н.А. Федорова

ГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»

г. Благовещенск

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГЕМАТОГЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ МАНИФЕСТИРУЮЩАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Внутренние болезни

Повсеместное внедрение с начала нового столетия современных методов исследования свертывающей системы крови, методов иммуноферментного анализа, позволяющих обнаружить молекулярные маркеры тромбофилии, и методов ДНК-диагностики, направленных на уточнение ее природы, подняло на новый уровень проблему повышенной свертываемости крови. В прошлом столетии диагноз «тромбофилия» выставлялся в большинстве случаев только в крупных центрах, занимающихся этой проблемой, а многие пациенты с отягощенной наследственностью по патологическому тромбообразованию в возрасте 20–40 лет погибали или инвалидизировались вследствие тромбоэмболии легочной артерии, ишемического инсульта, инфаркта миокарда и других тромботических осложнений. В настоящее время, наоборот, наблюдается гипердиагностика этого заболевания вследствие замены понятий «факторы тромбогенного риска» и «тромботическая готовность» на «тромбофилию».

Резюме Гематогенные тромбофилии часто встречаются в клинической практике врачей всех специальностей. В статье приводятся современные данные по диагностике этой патологии. В большинстве случаев клиническим дебютом наследственных гематогенных тромбофилий является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). По данным авторов, ТЭЛА отмечалась в дебюте у 60% обследованных больных с наследственной гематогенной тромбофилией. Препараты дабигатрана и ривароксабана являются эффективными и безопасными препаратами вторичной профилактики тромбообразования и могут быть использованы при лечении наследственной гематогенной тромбофилии. Отсутствие необходимости постоянного лабораторного контроля и крайне редкие геморрагические осложнения дают возможность их использования у пациентов, проживающих в районах, отдаленных от крупных медицинских центров.

Ключевые слова: гематогенная тромбофилия, тромбоэмболия легочной артерии, лечение, профилактика.