

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ФЕДОРЧЕНКО Ю.Л., МАРТЫНЮК М.В. – 2017
УДК 616-08-039.73: 616-379: 616.33-002

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Юрий Леонидович Федорченко¹, Марина Владимировна Мартынюк^{1,2}

(¹Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, ректор – д.м.н., проф. К.В. Жмеренецкий, кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. С.Л. Жарский; ²Городская поликлиника №16, г. Хабаровск, гл. врач – А.Н. Глотов)

Резюме. Цель исследования состояла в изучении эффективности различных современных схем антихеликобактерной терапии, а так же влияния их на синдром избыточного бактериального роста (СИБР) у больных с хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ) и сахарным диабетом 2 типа (СД2). Для этого в открытое, сравнительное, рандомизированное исследование были включены 138 больных с ХГДЗ и СД2, средний возраст составил 54,4±5,2 лет. Методы: для постановки диагноза ХГДЗ и диагностики инфекции *Helicobacter pylori* использовали гастродуоденоскопию с биопсией, уреазный, бактериоскопический метод, а так же определение антигенов возбудителя в кале. Для диагностики СИБР проводили водородный дыхательный тест с лактулозой. Больные были разделены на 4 группы в зависимости от вида антихеликобактерной терапии. Результаты. Наименьшую эффективность показала классическая 10-дневная тройная терапия (ТР) – 68,7%. Оптимизация ТР схемы с заменой омепразола на рабепразол и с удлинением лечения до 14 дней позволила достичь 80,6% эрадикации. Добавление препаратов висмута и пробиотика к оптимизированной ТР схеме повысило ее эффективность до 94,1 %, а назначение метронидазола и пробиотика в оптимизированной ТР схеме (усиленная сочетанная терапия) – до 97,2%. Назначение всех 4-х схем антихеликобактерной терапии позволило уменьшить число больных ХГДЗ и СД2, которые исходно страдали СИБР в тонком кишечнике. Но наилучшие результаты в этом направлении, статистически значимые по отношению исходного состояния, показали усиленная оптимизированная ТР и усиленная сочетанная схема терапии: с эффективностью лечения СИБР 60% и 78,3%, соответственно. Установленное в исследовании влияние антихеликобактерного лечения на СИБР в тонком кишечнике у больных ХГДЗ и СД2 позволяет определить еще одно показание для эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*.

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

NEW ASPECTS OF ERADICATIVE ANTI-*HELICOBACTER PYLORI* IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH CHRONIC GASTRODUODENAL DISORDERS

Yu.L. Fedorchenko¹, M.V. Martynuk^{1,2}

(¹Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; ²Khabarovsk Municipal Polyclinic No 16, Russia)

Summary. Goal of the study was to analyze the effectiveness of different regimens of anti-*Helicobacter pylori* (HP) therapy and their influence on the small intestinal overgrowth syndrome (SIBOS) in type 2 diabetic patients with chronic gastroduodenal disorders. For this purpose an open comparative randomized study was performed in 138 type 2 diabetic patients with chronic gastroduodenal disorders, aged 54,4±5,2 on average. Methods: Gastro-duodenal pathology was confirmed by gastroduodenoscopy, the HP contamination – by use of the urease method or finding bacterial antigen in excrements. The SIBOS was recognized by a respiratory hydrogen method with lactulose. Depending on the type of anti-HP regimen all the patients were divided into 4 groups. Results. The classic 10-days triple therapy showed the lowest HP eradication effectiveness – 68,7% of eradication cases. Optimization of this therapy by use of Rabeprazol instead of Omeprazol was found to be more effective with 80.6% of HP eradication. Addition of both Bismuth and probiotic resulted in increased eradication up to 94,1%, while the optimized triple regimen with Metronidazol + probiotic (intensified combined therapy) proved to be the most effective in HP eradication. The all 4 regimens of anti-HP therapy resulted in decreased number of SIBOS cases, but the best results in comparison with the initial data were obtained in the groups on the triple optimized and intensive combined therapy – up to 60 and 78,3% correspondingly. The positive influence of anti-HP therapy on SIBOS seen in the study allows the authors to propose one more indication for anti-HP therapy.

Key words: chronic gastroduodenal disorders; type 2 diabetes mellitus; *Helicobacter pylori*; eradication therapy; small intestinal overgrowth syndrome

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]. Результаты эпидемиологических исследований в Российской Федерации свидетельствуют о высокой частоте инфицирования хеликобактериозом. В разных регионах России, инфекция *H. pylori* обнаруживается у 65-92% взрослого населения [4]. И пока, в отличие от ряда западных популяций мира, тренд к снижению распространенности *H. pylori* в нашей стране

не прослеживается.

Больные сахарным диабетом 2 типа (СД2), согласно ряду публикаций, относятся к группе риска по инфицированию хеликобактериозом [3,12]. Это связывают с нарушением моторно-эвакуаторной, секреторной функции гастродуоденальной зоны, депрессией иммунитета, частой неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена. Исследования степени инфицирования *H. pylori* больных СД2 в отечественной и зарубежной литературе встречаются исключительно редко. В некоторых из них доказана высокая встречаемость данной инфекции у этих больных, особенно страдающих хронической гастродуоденальной патологией: от 70 до 90% [6,11].

Основным постулатом лечения патологии, ассо-

цированной 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, как свидетельствуют многочисленные отечественные и зарубежные исследования, за последнее десятилетие эффективность классических схем первой и второй линии эрадикации упала. Это связано с рядом проблем, главные из которых: рост резистентности *H. pylori* к метронидазолу и кларитромицину; побочные действия ингибиторов протонной помпы и антибактериальных препаратов [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 лечения 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 у больных СД2 в сочетании с хроническим гастритом и язвенной болезнью степень эрадикации *H. pylori* при применении классической тройной 7-и или 10-и дневной терапии 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 так же часто нарушается состав микробиоты кишечника, дисбиотические изменения определялись, по данным различных авторов, в 30-80% случаев [8]. Что касается СИБР, то сведения по больным СД2 очень ограничены. Отмечалось, что развитие СИБР у больных СД2 имело место 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, где 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 больных с ХГДЗ и СД2.

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

Материалы и методы

В открытое, сравнительное, рандомизированное исследование, по принципу случайно выборки, были включены 138 больных, страдающих различными ХГДЗ и инфицированные *H. pylori*. У всех больных имел место СД2, который в момент обследования был в стадии компенсации или субкомпенсации. От больных было получено письменное согласие на обследование и лечение, согласно приказу № 173/1 от 25 июля 2012 г. «Об информированном добровольном согласии на медицинскую

помощь». ХГДЗ были диагностированы согласно имеющимся стандартам обследования с привлечением специальных методов: эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), взятия биопсии слизистой желудка и 12-п кишки с гистологическим исследованием. Инфицированность *H. pylori* определяли уреазным тестом и бактериоскопическим методом (в биоптатах минимум из двух мест – тела и антрума желудка), и методом ИФА с моноклональными антителами для выявления антигена 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 больные со следующей гастроэнтерологической патологией: хронический неэрозивный гастрит/гастродуоденит (ХНЭГД), хронический эрозивный гастрит/гастродуоденит (ХЭГД), язвенная болезнь (ЯБ). Данные заболевания были в фазе обострения.

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

Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от схемы антихеликобактерной терапии: в 1-ю группу вошли больные, получавшие классическую тройную (ТР) 10-и дневную терапию (омепразол 40 мг в сутки, кларитромицин 1 г в сутки, амоксициллин 2 г в сутки). 2-ю группу составили больные, принимавшие оптимизированную ТР терапию (ОТР). Данная оптимизация мотивирована рекомендациями Маастрихта V и Экспертным советом Российской гастроэнтерологической ассоциацией (РГА) [4,15]. Рецепт этой схемы был следующим: рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 1 г в сутки, амоксициллин 2 г в сутки. Продолжительность лечения – 14 дней. В 3-ю группу вошли 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 4-ю группу вошли больные, которым назначалась, рекомендованная так же 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 больные получали антациды и спазмолитики, а после курса эрадикации, еще в течение 1 месяца, назначали ингибитор протонной помпы, который входил в схему антихеликобактерного лечения.

Для корректного сравнения результатов лечения больных ХГДЗ и СД2, нами проведена рандомизация всех 4-х групп обследованных. Учитывались социально-демографические, клинические и другие параметры. Установлено (табл. 1), что больные 4-х групп наблюдения статистически значимо не различались между собой по таким показателям, как средний возраст, распределение по полу, ИМТ, частоте ХГДЗ, среднему стажу этих заболеваний, частоте сопутствующей гастроэнтерологической патологии, стажу СД2, особенностям течения самого СД2. Таким образом, данные группы были рандомизированы в соответствии с задачами исследования, и основным различием между ними было лечение разными схемами антихеликобактерной терапии.

Необходимо было определить клинико-эндоскопическую и лабораторную эффективность эрадикационных схем. Для оценки клинической эффек-

тивности 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, CS – констипационный, AP – абдоминальных болей, RS – рефлюксный. За каждый синдром можно получить максимум от 14 до 28 баллов в зависимости от частоты симптомов. Для общей оценки жалоб баллы суммировались. Эндоскопическая эффективность определялась исчезновением эндоскопических и гистологических признаков обострения заболевания по данным ЭГДС через 1 месяц после окончания антихеликобактерного лечения. Лабораторной эффективностью эрадикационных схем считались отрицательные результаты ИФА на антигены *H. pylori* в кале через 1 месяц после завершения терапии.

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 [9]. Клиническая оценка наличия СИБР у больных осуществлялась с учетом жалоб, характерных для этого синдрома: абдоминальная боль/дискомфорт (в мезогастрии), метеоризм, урчание, диарея, неустойчивый стул (чередование запоров с послаблением), стеаторея, похудание (за последние 6 месяцев) [8]. 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 исследования проводили сравнение клинических и эндоскопических результатов в лечении разными вариантами антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2. Оказалось (табл. 2), что все используемые в работе схемы лечения приводили у большинства больных к

эндоскопической ремиссии. Наименьший положительный результат по этому показателю имела классическая ТР схема – 71,8%. Был выше удельный вес эндоскопической ремиссии при назначении ОТР, но статистически незначимо по отношению к ТР. Наибольшую положительную эффективность по данному параметру показала УСТ – 97,2%, что статистически значимо было выше, чем при ТР и ОТР схеме лечения. При использовании

Таблица 1

Исходная характеристика групп наблюдения, включенных в исследование

Признак	1 группа, ТР, n=32	2 группа, ОТР, n=36	3 группа, УОТР, n=34	4 группа, УСТ, n=36	P 1-2	P 1-3	P 1-4	P 2-3	P 2-4	P 3-4
Возраст (лет)	54,6±4,2	52,3±4,1	53,4±5,2	55,6±5,8	0,265	0,722	0,267	0,723	0,864	0,347
Пол (n, %): мужчины женщины	10 (31,3) 22 (68,7)	15 (41,7) 21 (58,3)	12 (35,3) 22 (64,7)	15 (41,7) 21 (58,3)	0,244 0,332	0,558 0,416	0,422 0,371	0,558 0,427	1,000 1,000	0,427 0,471
ИМТ (кг/м ²)	29,5±2,8	30,2±3,1	31,2±2,8	31,8±3,2	0,389	0,421	0,375	0,521	0,765	0,485
Болезни (n, %): ХНЭГД ХЭГД ЯБ	15 (46,9) 12 (37,5) 5 (15,6)	16 (44,4) 13 (36,1) 7 (19,4)	14 (41,2) 14 (41,2) 6 (17,6)	15 (41,7) 13 (36,1) 8 (22,2)	0,433 0,465 0,132	0,211 0,370 0,178	0,485 0,298 0,077	0,711 0,450 0,498	0,532 1,000 0,733	0,528 0,269 0,167
Ср. стаж ХГДЗ (лет)	14,2±3,6	15,8±4,2	14,2±4,8	16,3±5,1	0,234	0,543	0,467	0,653	0,487	0,768
Сопут. болезни (n, %): ГЭРБ ПБЗ	12(37,5) 11(34,4)	15(41,7) 13(36,1)	14(41,2) 16(47,1)	14 (38,9) 14 (38,9)	0,099 0,322	0,121 0,237	0,088 0,452	0,181 0,098	0,564 0,766	0,178 0,112
Инулиннезависимый СД (n, %)	14 (43,7)	18 (50)	14 (41,2)	15 (41,7)	0,456	0,276	0,879	0,157	0,321	0,865
Стаж СД2 (лет)	7,5±2,4	6,9±2,7	8,3±2,9	7,9±3,2	0,362	0,412	0,266	0,342	0,435	0,245

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

УОТР терапии ремиссия в виде заживления язв и эрозий, стихания активности гастрита, была достигнута в 91,2% случаев, что статистически значимо отличало ее только от ТР схемы.

Клиническая эффективность лечения имела место при назначении любой из 4-х схем терапии. Общий показатель GSRS статистически значимо уменьшался по статистически значимо было выше, чем при ТР и ОТР схеме лечения. При использовании УОТР терапии ремиссия в виде заживления язв и эрозий, стихания активности гастрита, была достигнута в 91,2% случаев, что статистически значимо отличало ее только от ТР схемы.

Клиническая эффективность лечения имела место при назначении любой из 4-х схем терапии. Общий показатель GSRS статистически значимо уменьшался по отношению к исходному по окончании лечения во всех группах, но больше всего при лечении УСТ. В этом случае итоговый общий GSRS был статистически значимо ниже, чем в группах ТР, ОТР и УОТР терапии. По отдельным, анализируемым в работе, синдромам GSRS отмечен статистически значимый положительный эффект по окончании терапии ОТР, УОТР и УСТ схемами лечения. Исключение составила ТР схема, при которой не выявлена статистически значимая положительная

Таблица 2

Результаты лечения различными схемами антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2

Признак	Группа 1, ТР схема, n=32		Группа 2, ОТР схема, n=36		Группа 3, УОТР схема, n=34		Группа 4, УСТ, n=36	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Больные с ремиссией по данным ЭГДС (n, %)	-	23 (71,8)	-	29 (80,6)	-	31 (91,2) [^]	-	35 (97,2) [#]
Общий GSPS (баллы)	81,1±5,3	28,3±2,3*	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) IS (диспептический) CS (констипационный) AP (абдоминальных болей) RS (рефлюксный)	16,2±1,4 19,8±1,3 13,5±1,5 8,9±1,1 14,0±1,3	9,4±1,2 3,1±0,3* 9,8±1,5 3,1±0,4* 4,1±1,1*	18,7±1,2 21,1±1,2 15,9±1,2 9,5±1,1 15,3±1,2	7,3±1,1* 6,6±2,1* 5,2±1,4* 4,2±0,2* 4,3±1,1*	17,4±1,2 22,2±1,2 16,1±1,1 9,1±0,8 12,3±1,1	3,3±0,5* 5,2±1,4* 4,1±1,2* 3,3±0,3* 3,8±0,6*	18,3±1,2 22,4±1,3 15,8±1,2 12,8±1,2 10,1±1,1	2,2±0,4* 3,1±0,4* 2,9±0,3* 3,1±0,4* 1,2±0,2*

Примечания: * статистическая значимость различий с исходными показателями в каждой группе, $p < 0,05$; — - статистическая значимость различий между 4-й группой и 1, 2, 3 группами, $p < 0,05$, [^] - статистическая значимость различий между группой 3 и группой 1, $p < 0,05$, [#] - статистическая значимость различий между 4-й группой и 1, 2 группами, $p < 0,05$.

динамика диарейного и констипационного синдромов.

Особое значение в работе придавали итоговой эрадикации *H. pylori* при использовании различных схем антихеликобактерной терапии у больных ХГДЗ и СД2. Наименьшую эффективность с этих позиций показала ТР схема лечения, лишь в 68,7% была достигнута эрадикация *H. pylori*. Не намного больший процент эрадикации данного инфекта показала ОТР терапия – 80,6%. Различия между этими схемами были статистически незначимыми. Наиболее эффективной по результатам элиминации хеликобактерной инфекции оказалась УСТ. Результат был очень высоким – 97,2%, что статистически значимо было выше, чем при использовании ТР и ОТР схем лечения. УОТР терапия была так же высокоэффективной, хотя и с меньшим процентом эрадикации, чем при УСТ – 94,1%, и статистически значимо отличалась в лучшую сторону, по сравнению с ТР и ОТР схемами лечения.

Изучение СИБР в тонком кишечнике у наших больных показало большой удельный вес встречаемости данного синдрома (табл. 3). Во всех 4-х обследованных группах таких больных было больше половины и достигало значений от 58,8 до 68,8%. В этих группах и среднее пиковое значение выдыхаемого водорода – ррт, характеризующее степень бактериальной обсемененности тонкого кишечника, было высоким. Что касается исходных жалоб, то в 4-х группах с разной выраженностью отмечались у больных абдоминальная боль/дискомфорт в животе, метеоризм, урчание в животе, диарея, неустойчивый стул, стеаторея, часть из них похудела за последние 6 месяцев. Но исходные показатели по среднему баллу и абсолютному числу больных между данными группами статистически значимо не различались.

числу таких больных. Так же в обеих группах, через 1 месяц после лечения, статистически значимо снизился средний пиковый показатель ррт, по сравнению с исходными значениями до лечения.

Выраженность жалоб пациентов с СИБР, в группах 3 и 4 так же статистически значимо уменьшилась после проведенной антихеликобактерной терапии УОТР и УСТ схемами. Исключение составили лишь жалобы на неустойчивый стул. Кроме того, большинство больных не заметили изменение массы тела в процессе лечения и после него.

Таким образом, результаты нашего исследования позволили сравнить эффективность тройной схемы антихеликобактерной терапии и ее модификаций, а также модифицированной сочетанной схемы лечения больных ХГДЗ и СД2. Наличие СД2 у наших больных придавало особый интерес и сложность в проведении данного лечения. 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 классической 10-дневной ТР антихеликобактерной терапии процент эрадикации *H. pylori* не достигал и 70. Необходимый 80% барьер преодолела ОТР схема лечения, но данный результат в 80,6% можно считать достаточно низким. И только две схемы: УОТР и УСТ позволили достичь высокого показателя эрадикации инфекции *H. pylori* – более 90%. Причина такой эффективности УОТР и УСТ схем лечения, вероятно, связана с наличием в их составе пробиотика, препарата висмута (в УОТР схеме), метронидазола (в УСТ). По этой же причине УОТР и УСТ схемы терапии оказались и более эффективными с позиций уменьшения клини-

Таблица 3

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

Признак	Группа 1, ТР терапия, n=32		Группа 2, ОТР терапия, n=36		Группа 3, УОТР терапия, n=34		Группа 4, УСТ, n=36	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Наличие СИБР (n, %)	22 (68,8)	14 (43,8)	23 (63,8)	13 (36,1)	20 (58,8)	8 (23,5)*	23 (63,9)	5 (13,9)*
Абдоминальная боль / дискомфорт в животе (ср.балл)	7,6±1,8	2,4±1,2*	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 (ср.балл)	5,9±1,2	2,1±0,4*	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 (ср.балл)	6,2±1,2	2,0±0,3*	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 (ср.балл)	6,2±1,4	2,1±0,3*	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 (ср.балл)	7,4±2,1	5,2±1,3	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, %)	12 (70,5)	6 (35,3)*	14 (70)	6 (35)*	13 (65)	2 (10)*	12 (46,2)	4 (15,4)*
Похудение (ср.балл)	5,5±1,3	4,2±1,1	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(ед)	38,9±4,5	24,3±3,2	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; * - статистическая значимость различий с исходными показателями в каждой группе, p<0,05.

После лечения ТР схемой эрадикации *H. pylori*, относительно число больных, которые избавились от этого синдрома составило – 36,4%. Но различия с исходными показателями не были статистически значимыми. Уменьшился после лечения и средний пиковый показатель ррт в 1-й группе, но также статистически незначимо. Что же касается жалоб больных, то средние значения в баллах всех жалоб, за исключением неустойчивого стула и похудания, статистически значимо уменьшилось по сравнению с исходными показателями в этой группе. Во 2-й группе больных, получавших ОТР терапию, вылеченных оказалось 43,5% от всех больных с этим синдромом в данной группе. Но при статистическом подсчете эти величины оказались статистически незначимыми по отношению к исходному числу больных с таким синдромом.

При использовании УОТР и УСТ схем лечения произошло статистически значимое уменьшение числа больных с СИБР среди больных с ХГДЗ и СД2. Так, в группе 3, число вылеченных больных от СИБР составило 60%, а во второй – 78,3%, по отношению к исходному

числу больных с СИБР, по сравнению с ТР и ОТР схемами антихеликобактерного лечения. Наши результаты согласуются с данными литературы, посвященной лечению хеликобактериоза, где неоднократно отмечалось, что добавление к классическим схемам первой линии эрадикации *H. pylori* препаратов висмута и пробиотиков позволяло повысить эффективность лечения на 10-15% [15].

Особый интерес в нашем исследовании представляли данные о влиянии антихеликобактерной терапии на СИБР в тонком кишечнике, который исходно имел место у большого числа обследованных больных. Несмотря на то, что все изучаемые варианты эрадикационной терапии уменьшали число больных с СИБР, но статистически значимо это делали только УОТР и УСТ схемы лечения. Вероятно, это было так же связано с наличием в их составе пробиотика и метронидазола. Последний, как известно, негативно влияет на факультативную условно-патогенную тонкокишечную микрофлору.

Завершая обсуждение, следует отметить, что выше обозначенный характер влияния современных модифицированных схем антихеликобактерной терапии на микробиоту 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 тонкой кишке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 23.03.2017 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д.Н., Маев И.В., Самсонов А.А. 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 дисбиоз толстой кишки // Новости медицины и фармации. – 2009. – №269-270. – С.3-4.
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 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2017. – №4. – С.4-21.
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter 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.
7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – 3-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Издательство РАЕН, 2012. – С.528-530.
8. Плотникова Е.Ю., Борщ М.В., Краснова М.В., Баранова Е.Н. 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 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2014. – №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 // Экспериментальная и клиническая 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. – Vol. 35. №3. – P.260-263.
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. – Vol. 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. – Vol. 9. – P.1098-1105. – DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04843.x.
15. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report // Gut. – 2017. – Vol. 66. – P.6-30. – DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.

REFERENCES

1. Andreev D.N., Mayev I.V., Samsonov A.A., et al. Safety of eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection: systematization of literature data // Farmateka. – 2017. – №13. – P.71-79. (in Russian)
2. Baryshnikova N.V., Tkachenko E.I., Uspensky Yu.P. Syndromes of excess bacterial growth in the small intestine and dysbiosis of the colon // Novosti meditsiny i farmatsii. – 2009. – №269-270. – P.3-4. (in Russian)
3. Dedov I.I., Sunitsov Yu.I., Kudryakova S.V. Economic problems of diabetes in Russia // Sakharnyydiabet. – 2000. – №3. – P.56-58. (in Russian)
4. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: mainstream and innovations (Review of the literature and Russian gastroenterological association Advisory council resolution, May 19, 2017) // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. – 2017. – №4. – P.4-21. (in Russian)
5. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Infection with *Helicobacter pylori*. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – 256 p. (in Russian)
6. Mkrtyumyan A.M., Kazulin A.N., Bairava K.I. Incidence and gravness of helicobacter infection in patients with type 2 diabetes mellitus // Sakharnyy diabet. – 2010. – №1. – P.77-79. (in Russian)
7. Novik A.A., Ionova T.I. A guide to the study of quality of life in medicine / Ed. Yu.L. Shevchenko. – 3rd edition, revised and enlarged. – Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Natural Sciences, 2012. – P.528-530. (in Russian)
8. Plotnikova E.Yu., Borsh M.V., Krasnova M.V., Baranova E.N. Some aspects of diagnosis and treatment of excessive

9. Poluektova E.A., Lyashenko O.S., Shifrin O.S. Modern methods of studying the microflora of the human gastrointestinal tract // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. – 2014. – №2. – P.85-91. (in Russian)
10. Simanenkova V.I., Zakharova N.V., Savilova I.V. Comparative study of De-nol and Novobismol in regimens eradication in patients with *H. pylori*- associated diseases // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. – 2015. – №1. – P.66-71. (in Russian)
11. Filippov Yu. Gastroenterological disorders in diabetic neuropathy // Vrach. – 2011. – №4. – P.96-101. (in Russian)
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. – Vol. 35. №3. – P.260-263.
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. – Vol. 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. – Vol. 9. – P.1098-1105. – DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04843.x.
15. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report // Gut. – 2017. – Vol. 66. – P.6-30. – DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.

Информация об авторах:

Федорченко Юрий Леонидович – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. (4212) 305311, e-mail: ulfedmed@mail.ru; Мартынюк Марина Владимировна – врач-гастроэнтеролог городской поликлиники №16, Хабаровск, заочный аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, e-mail: m20675@yandex.com.

Information About the Authors:

Fedorchenko Yuri L. – MD, PhD, DSc (Medicine), professor of the department of faculty therapy with the course of endocrinology of the Far Eastern State Medical University, tel. (4212) 305311, e-mail: ulfedmed@mail.ru; Martyniuk Marina V. – Gastroenterologist of City Polyclinic No. 16, Khabarovsk, correspondence graduate student of the Department of Faculty Therapy with the course of endocrinology of the Far Eastern State Medical University, e-mail: m20675@yandex.com.

© ДИК И.С., ДРОБЫШЕВА В.П., ПОТЕРЯЕВА Е.Л., ПАРНИКОВА Л.А. – 2017
УДК 616.124.2:615.21/26

ВЛИЯНИЕ АМИОДАРОНА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Ирина Сергеевна Дик¹, Вера Петровна Дробышева²,
Елена Леонидовна Потеряева², Любовь Анатольевна Парникова¹
(¹Закрытое Акционерное общество Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», Новосибирск, генеральный директор – А.А. Еловский; ²Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин)

Резюме. Цель работы: оценить влияние амиодарона на показатели диастолической функции левого желудочка при гипертонической болезни (ГБ), осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП). Материалы и методы. В исследовании приняло участие 99 пациентов с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП. Всем пациентам была проведена эхокардиография (ЭхоКГ) с определением комплекса общепринятых морфо-функциональных параметров. Все пациенты были разделены на 2 группы по возрастным характеристикам: 41-60 лет, и старше 60 лет. При включении в исследования назначали амиодарон 600 мг внутривенно с целью восстановления ритма, далее после восстановления ритма в дозе 150-450 мг в сутки в течение года наблюдения. Результаты и выводы. В течение года наблюдений амиодарон не влиял на показатели диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) при исходно нормальных их значениях при гипертонической болезни, осложнённой пароксизмальной формой фибрилляции у пациентов 41-60 и старше 60 лет. Амиодарон не влиял отрицательно на показатели диастолической функции ЛЖ при исходном её нарушении по первому типу.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, фибрилляция предсердий, диастолическая дисфункция, амиодарон.

INFLUENCE OF AMIODARONI ON THE DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM IN HYPERTENSION DISEASE AND THE PAROXYSMAL FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

I.S. Dik¹, V.P. Drobysheva², E.L. Poteryaeva², L.A. Parnikova¹
(¹Medical Center "Avicenna" of the group of companies "Mother and Child", Novosibirsk;
²Novosibirsk State Medical University, Russia)

Summary. The aim of this work. To evaluate the effect of amiodarone on the indicators of diastolic function of left ventricle in hypertensive disease (HD), complicated by paroxysmal atrial fibrillation (AF). Materials and methods. The study involved 99 patients with GB, complicated by paroxysmal and chronic AF. All patients underwent echocardiography (Echo) with determination of a set of common morphological and functional parameters. All patients were divided into 2 groups according to age characteristics: 41-60 years, and older than 60 years. When included in the studies all the patients received amiodarone 600 mg IV to restore rhythm, later after rhythm restoration – in a dose of 150-450 mg per day during the year of observation. Results and conclusions. During the year of observation amiodarone had no effect on indices of diastolic function of the left ventricle (LV) with initial normal values in hypertension complicated with paroxysmal form of atrial fibrillation in patients aged 41-60 and older than 60 years. Amiodarone does not adversely affect the indicators of diastolic LV function in its initial disturbance according to the first type.

Key words: hypertension; atrial fibrillation; diastolic dysfunction; amiodarone.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма с гетерогенными клиническими проявлениями, которое довольно часто встречается в клинической практике и составляет 1/3 госпитализаций пациентов кардиологического профиля [3]. Возникновение пароксизмальной формы ФП преимущественно ассоциировано с таким заболеванием, как артериальная гипертензия. В настоящее время установлено, что и сама ФП на фоне артериальной гипертензии играет существенную роль в процессе ремоделирования миокарда [1]. Анатомическое ремоделирование, в конечном счете, создает субстрат для возникновения ФП, т.е. «ФП порождает ФП». Развитие тахикардии вызывает заметные изменения в электрофизиологии миокарда и в дальнейшем усугубляет процессы структурного ремоделирования [6]. В свою оче-

редь, ремоделирование левого желудочка проявляется нарушением его диастолической функции. У пациентов с диастолической дисфункцией также обнаруживается четкая взаимосвязь между выраженностью диастолической дисфункции, диаметром и объемом левого предсердия, что может объяснить склонность к возникновению ФП у пациентов с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией [3].

Какие же изменения в миокарде, приводящие в дальнейшем к возникновению фибрилляции предсердий, происходят при гипертонической болезни (ГБ)? В первую очередь, наблюдается увеличение ригидности стенки левого желудочка (ЛЖ), что способствует повышению жесткости и снижению эластичности миокарда. Увеличивается время изоволюмического расслабления, а также снижается соотношение скорости раннего и