

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-22-28

УДК 616–08–039.73: 616–379: 616.33–002

Схемы антихеликобактерной терапии больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом II типа

Федорченко Ю.Л., Мартынюк М.В., Жмеренецкий К.В., Жарский С.Л., Давидович И.М., Воронина Н.В.

ФГБОУ ВО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, 680000, Хабаровск, Россия

Treatment regimen to an anti-helicobacter pylori therapy in type II diabetic patients with chronic gastroduodenal disorders

Yu. L. Fedorchenko, M. V. Martynuk, K. W. Zhmerenetsky, S. L. Zharsky, I. M. Davidovich, N. V. Voronina

Federal state government-financed educational institution of higher education "Far-Eastern State Medical University", Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 680000, Khabarovsk, Russia

Для цитирования: Федорченко Ю.Л., Мартынюк М.В., Жмеренецкий К.В., Жарский С.Л., Давидович И.М., Воронина Н.В. Схемы антихеликобактерной терапии больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом II типа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;166(6): 22–28. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-22-28

For citation: Fedorchenko Yu. L., Martynuk M. V., Zhmerenetsky K. W., Zharsky S. L., Davidovich I. M., Voronina N. V. Treatment regimen to an anti-helicobacter pylori therapy in type II diabetic patients with chronic gastroduodenal disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 22–28. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-22-28

✉ Corresponding author:

Федорченко Юрий Леонидович
Yuri L. Fedorchenko
ulfedmed@mail.ru

Федорченко Юрий Леонидович, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, д.м.н.

Мартынюк Марина Владимировна, аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, врач-гастроэнтеролог

Жмеренецкий Константин Вячеславович, ректор, член-корр. РАН, д.м.н.

Жарский Сергей Леонидович, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии, профессор, д.м.н.

Давидович Илья Михайлович, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, д.м.н.

Воронина Наталья Владимировна, заведующая кафедрой внутренних болезней, профилактической медицины, гериатрии, функциональной и лучевой диагностики ФПК и ППС, профессор, д.м.н.

Yuri L. Fedorchenko, Department of faculty therapy with a course of endocrinology, Professor, DM, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7832-0133>

Marina V. Martynuk, Department of faculty therapy with a course of endocrinology, graduate student, gastroenterologist, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9202-6886>

Konstantin W. Zhmerenetsky, rector, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, DM, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6790-3146>

Sergei L. Zharsky, Department of faculty therapy with a course of endocrinology, manager, Professor, DM, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2115-1890>

Ilya M. Davidovich, Department of faculty therapy with a course of endocrinology, Professor, DM, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7271-4Q94>

Natalya V. Voronina, Department of Internal Medicine, Preventive Medicine, Geriatrics, Functional and Radiation Diagnostics, manager, Professor, DM, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3284-8108>

Резюме

Цель исследования. Изучить эффективность различных современных схем антихеликобактерной терапии больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ) и сахарным диабетом 2 типа (СД2), а также оценить влияние данных схем на синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике у этих пациентов.

Материалы и методы: в открытое, сравнительное, рандомизированное исследование были включены 138 пациентов с ХГДЗ и СД2. Для постановки диагноза ХГДЗ и диагностики инфекции *Helicobacter pylori* использовали гастродуоденоскопию с биопсией, уреазный, цитологический метод, а также определение антигенов возбудителя в кале. Для диагностики СИБР проводили водородный дыхательный тест с лактулозой. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от вида терапии.

Результаты. Наименьшую эффективность по эрадикации *H. pylori* показали 10-и дневная тройная терапия (ТТ) с омепразолом (68,7%) и 14-и дневная оптимизированная тройная терапия с рабепразолом (ОТТ) — 80,6%. Усиление ОТТ

препаратом висмута и пробиотиком (УОТТ) позволило достичь 94,1% эрадикации. Добавление к ОТТ метронидазола и пробиотика — усиленная сочетанная терапия (УСТ) повысило эрадикацию до 97,2%. Назначение всех 4-х схем антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2 привело к эрадикации СИБР в тонком кишечнике у пациентов, которые ранее страдали данным синдромом. Но наилучшие результаты в этом направлении, достоверные по отношению исходного состояния, показали УОТТ и УСТ.

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

Summary

The paper presents the analysis of effectiveness of different modifications of the triple and combinatorial anti-*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) therapy and their influence on the small intestinal overgrowth syndrome (SIBOS) in type 2 diabetic patients with chronic gastroduodenal disorders (CGDD). The open comparative randomized study included 138 diabetic patients with CGDD.

Methods: Gastro-duodenal — longpathology was confirmed by gastroduodenos-copy with biopsy, *H. pylori* contamination — by use of the urease and citological method or finding bacterial antigen in excrements. The SIBOS was recognized by a respiratory hydrogen method with lactulose.

Results: Depending on the type of anti-*H. pylori* regimen all patients were divided into 4 groups. The less effective were found to be the 10-days-long triple therapy with Omeprazol (eradication in 68,7%) and the 14-days-long optimized regimen with Rabeprazol (80,6% of eradication). Addition of both vismuth and pro-biotic resulted in increased eradication up to 94,1% (triple intensified optimized therapy), while the optimized triple regimen with metronidazol and probiotic (intensified concomitant therapy) proved to be the most effective (97,2%) in *H. pylori* eradication. The all 4 regimens of anti-*H. pylori* therapy resulted in decreased number of SIBOS cases, but the best results were obtained in patients who were on the triple intensified optimized and intensified concomitant therapy — up to 60 and 78,3% correspondingly. The positive influence of an anti-*H. pylori* therapy on SIBOS seen in the study allows the authors to consider SIBOS as an additional indication for an anti-*H. pylori* therapy.

Keywords: 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 [1]. Клиническая значимость данной инфекции состоит в определении ее ведущей роли в формировании язвенной болезни, хронического гастрита, МАЛТ-лимфомы, рака желудка [2]. В разных регионах России, инфекция *H. pylori* обнаруживается у 65–92% взрослого населения [3].

Больные сахарным диабетом 2 типа (СД2), согласно ряду публикаций, относятся к группе риска по инфицированию хеликобактериозом [4,5]. 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 хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ): от 70 до 90% [6,7].

Основным постулатом лечения патологии, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, является принцип эрадикации возбудителя. В соответствии с международным консенсусом Маастрихт V (2016), рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых (2012,2018), регламентированы стандарты антихеликобактерной терапии (АХБТ) [3, 8, 9]. Однако за последнее десятилетие

эффективность классических схем первой линии эрадикации несколько уменьшилась. Это связано с рядом проблем, главная из которых: рост резистентности *H. pylori* к метронидазолу и кларитромицину [10]. Для повышения эффективности АХБТ Европейские и Российские сообщества врачей – гастроэнтерологов предлагают различные пути модификации классических схем лечения инфекции *H. pylori*. В частности, рекомендуется удлинение сроков АХБТ до 14 дней, включение в схемы лечения препаратов висмута и пробиотиков [8, 9, 11].

Для больных СД2 с ХГДЗ вопрос об эрадикации *H. pylori* является актуальным. Работ, посвященных изучению эффективности АХБТ у больных СД2 немного, результаты их противоречивы. В одном из таких исследований авторы отмечали, что при применении классической тройной 7-и или 10-и дневной схемы лечения больных СД2 в сочетании с ХГДЗ степень эрадикации *H. pylori* составила лишь 50–60%. [12].

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 10⁵ КОЕ на 1 мл аспирата), преимущественно фекальной микрофлорой. Такое отношение к этому синдрому связано с тем, что частота выявления СИБР при различных

хронических заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта колеблется от 50% до 97% [13]. При СД2 так же часто нарушается состав микробиоты кишечника, но сведения о СИБР у данных лиц очень ограничены. Отмечалось, что развитие СИБР при СД2 имело место в 65% случаев при декомпенсированном по уровню глюкозы течении заболевания [7].

В литературе мало данных о том, как влияет АХБТ на микробиоту кишечника. Существуют единичные работы, где определена частота

нежелательных явлений, в том числе со стороны кишечника, при назначении различных схем эрадикационной терапии [14]. Мы не встретили исследований по влиянию современных модифицированных схем АХБТ на СИБР в тонком кишечнике у пациентов с ХГДЗ и СД2.

Целью нашего исследования было изучение эффективности различных современных схем АХБТ 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 случайно выборки, были включены 138 пациентов, страдающих различными ХГДЗ и инфицированные *H. pylori*. У всех пациентов имел место СД2, который в момент обследования был в стадии компенсации или субкомпенсации. От пациентов 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 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 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 декомпенсированными заболеваниями сердца, легких, печени, поджелудочной железы, кишечника, почек, декомпенсированные по СД2, с тяжелыми осложнениями диабета, принимавшие в ближайшие 6 месяце антибиотики по любой причине, и которым ранее проводилась неэффективная эрадикационная терапия *H. pylori*.

Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от схемы АХБТ: в 1-ю группу вошли больные, получавшие классическую тройную 10-и дневную терапию (ТТ) (омепразол 40 мг/сут, кларитромицин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут). 2-ю группу составили пациенты, принимавшие оптимизированную ТТ (ОТТ). Данная оптимизация мотивирована рекомендациями Маастрихта V и PGA (2017) [8, 9]. Рецепт этой схемы был следующим: рабепразол 40 мг/сут, кларитромицин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут. Продолжительность лечения – 14 дней. В 3-ю группу вошли больные, которым назначалась усиленная ОТТ (УОТТ). Она

представляла собой добавление на весь срок АХБТ к ОТТ препарата висмута трикалия дицитрата, 240 мг 2 раза/сут, и пробиотического препарата из бактерий *Saccharomyces boulardii* (*S.boulardii*) – 500 мг 2 раза/сут. В 4-ю группу вошли пациенты, которым назначалась, также рекомендованная Маастрихтом V и Экспертами PGA в качестве первой линии лечения, квадротерапия без препарата висмута или сочетанная терапия (СТ). По примеру УОТТ, мы усилили СТ пробиотиком из бактерий *S.boulardii*, и получили усиленную СТ (УСТ). Рецепт УСТ: рабепразол 40 мг/сут, кларитромицин 1 г/сут, амоксициллин 2 г/сут, метронидазол 1500 мг/сут, *S.boulardii* 500 мг 2 раза/сут. Длительность лечения 14 дней.

Помимо схем АХБТ наши пациенты получали антациды и спазмолитики, а после курса эрадикации, еще в течение 1 месяца, назначали ингибитор протонной помпы, который входил в исходную схему АХБТ.

Для корректного сравнения результатов лечения больных ХГДЗ и СД2, нами проведена рандомизация всех 4-х групп обследованных. Учитывались социально-демографические, клинические и другие параметры. В таблице 1 представлена сравнительная характеристика различных групп наблюдения.

Как видно из таблицы 1, пациенты 4-х групп наблюдения достоверно не различались между собой по таким показателям, как средний возраст, распределение по полу, ИМТ, частоте ХГДЗ, среднему стажу этих заболеваний, частоте сопутствующей патологии, стажу СД2, особенностям лечения СД2. Таким образом, данные группы были рандомизированы в соответствии с задачами исследования, и основным различием между ними было лечение разными схемами АХБТ.

В задачи работы входило определение клинико-эндоскопической и лабораторной эффективности эрадикационных схем. Для оценки клинической эффективности использовали методику оценки гастроэнтерологических жалоб по системе GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), разработанную I. Wiklund [15]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (г. Санкт-Петербург) [16]. Суть методики заключалась в опросе больных по 5 шкалам: DS – диарейный синдром, IS – диспептический, CS – констипационный, AP – абдоминальных болей,

Признак	2 группа, 3 группа, 4 группа,				P 1-2	P 1-3	P 1-4	P 2-3	P 2-4	P 3-4
	1 группа, ТТ, n=32	ОТТ, n=36	УОТТ, n=34	УСТ, n=36						
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	10 (31,3)	15 (41,7)	12 (35,3)	15 (41,7)	0,244	0,558	0,422	0,558	1,000	0,427
— женщины	22 (68,7)	21 (58,3)	22 (64,7)	21 (58,3)	0,332	0,416	0,371	0,427	1,000	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	15 (46,9)	16 (44,4)	14 (41,2)	15 (41,7)	0,433	0,211	0,485	0,711	0,532	0,528
— ХЭГД	12 (37,5)	13 (36,1)	14 (41,2)	13 (36,1)	0,465	0,370	0,298	0,450	1,000	0,269
— ЯБ	5 (15,6)	7 (19,4)	6 (17,6)	8 (22,2)	0,132	0,178	0,077	0,498	0,733	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
Сопутств. болезни, n (%):										
— ГЭРБ	12(37,5)	15(41,7)	14(41,2)	14 (38,9)	0,099	0,121	0,088	0,181	0,564	0,178
— ПБЗ	11(34,4)	13(36,1)	16(47,1)	14 (38,9)	0,322	0,237	0,452	0,098	0,766	0,112
Больные СД2, получающие ПСП, 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

Таблица 1.

Исходная характеристика групп наблюдения, включенных в исследование

Примечания:

ГЭРБ- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ПБЗ – панкреатобилиарные заболевания, ИМТ – индекс массы тела, ПСП – пероральные сахароснижающие препараты.

RS – рефлюксный. За каждый синдром можно получить максимум от 14 до 28 баллов. 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 АХБТ. В качестве прибора для проведения водородного теста применяли «Гастралайзер» (Великобритания), а сама методика не отличалась от стандартной [5]. Клиническая оценка наличия СИБР у больных

осуществлялась с учетом жалоб пациентов, характерных для этого синдрома: абдоминальная боль/дискомфорт (в мезогастррии), метеоризм, урчание, диарея, неустойчивый стул (чередование запоров с послаблением), стеаторея, похудание (за последние 6 месяцев) [12]. Выраженность жалоб определялась по системе визуально-аналоговой шкалы, с подсчетом баллов от 1 (минимально) до 10 (максимально).

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. Использовали метод однофакторного дисперсионного анализа с расчетом отношения шансов (ОШ). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проводили сравнение клинических и эндоскопических результатов лечения разными вариантами АХБТ. Оказалось (см. таблицу 2), что все изученные схемы приводили у большинства больных к эндоскопической

ремиссии. Наименьший положительный результат по этому показателю имела классическая ТТ схема- 71,8%. Был выше процент эндоскопической ремиссии при назначении ОТТ, но статистической значимости по сравнению с ТТ достигнуто не было.

Признак	Гр.1, ТТ, n=32		Гр. 2, ОТТ, n=36		Гр. 3, УОТТ, n=34		Гр. 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)	16,2±1,4	9,4±1,2	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)	19,8±1,3	3,1±0,3*	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)	13,5±1,5	9,8±1,5	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)	8,9±1,1	3,1±0,4*	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)	14,0±1,3	4,1±1,1*	15,3±1,2	4,3±1,1*	12,3±1,1	3,8±0,6*	10,1±1,1	1,2±0,2*

Таблица 2.

Результаты лечения различными схемами АХБТ больных ХГДЗ и СД2

Примечания:

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

Наибольшую положительную эффективность по данному параметру показала УСТ – 97,2%, что достоверно было выше, чем при схемах ТТ и ОТТ. При использовании схемы УОТТ ремиссия в виде заживления язв и эрозий, стихания активности гастрита была достигнута в 91,2% случаев, что достоверно отличало ее только от схемы ТТ.

Клиническая эффективность лечения имела место при назначении любой из 4-х схем. Общий показатель GSRS достоверно уменьшался по отношению к исходному по окончании лечения во всех группах, но больше всего при лечении УСТ. В этом случае итоговый общий GSRS был достоверно ниже, чем в группах ТТ, ОТТ и УОТТ. По отдельным, анализируемым в работе синдромам, GSRS отмечен достоверный положительный эффект по окончании терапии ОТТ, УОТТ и УСТ. Исключение составила ТТ, при применении которой достоверная положительная динамика диарейного и констипационного синдромов не выявлена.

Особое значение в работе придавали итоговой эрадикации *H. pylori* при использовании различных схем АХБТ. Наименьшую эффективность с этих позиций показала ТТ, лишь в 68,7% была достигнута эрадикация. Несколько большая (недостоверно) частота эрадикации (80,6%) была отмечена при применении схемы ОТТ. По результатам элиминации хеликобактерной инфекции наиболее эффективной показала себя УСТ – 97,2%, что достоверно выше, чем при использовании ТТ и ОТТ. УОТТ терапия была так же высокоэффективной, хотя и с меньшим процентом эрадикации, чем при УСТ – 94,1%, достоверно превосходя схемы ТТ и ОТТ.

В ходе проведенного исследования были определены предикторы эффективной эрадикации *H. pylori* в обследованных группах при назначении им любой из 4-х схем терапии. Необходимо отметить, что суммарно, по всем 4-м группам обследованных, в 85,5% случаев удалось освободиться от *H. pylori*, а в 14,5% эрадикационная терапия была неэффективной.

В таблице 3 представлены результаты однофакторного дисперсионного анализа, и только те характеристики, которые свидетельствовали о высоких шансах на положительный результат лечения с достоверностью: $p < 0,05$. Оказалось, что нормальная масса тела, статус некурильщика повышают шансы эрадикации *H. pylori* в 2 раза, такой же показатель определен для случаев с отсутствием у больных ГЭРБ и диарейного синдрома. В более, чем 2 раза повышаются шансы, если у больного СД2 нет необходимости приема инсулина. В более 1,5 раз возрастает вероятность успешной эрадикации *H. pylori* у больных моложе 50 лет, у женщин, у лиц со стажем ХГДЗ менее 10 лет, при невысокой обсемененности слизистой желудка возбудителем, при интенсивности клинических симптомов с показателем GSPS < 50 . Наибольшее значение ОШ установлено в случае отсутствия у больного семейного анамнеза по изучаемым ХГДЗ (2,45).

Исследование СИБР в тонком кишечнике у наших пациентов показало большой процент встречаемости данного синдрома (таблица 4). Во всех 4-х обследованных группах относительное число

таких пациентов достигало значений от 58,8 до 68,8%. В этих группах и среднее пиковое значение $r_{рт}$, 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.

После лечения ТТ и ОТТ уменьшилось число больных с СИБР в группах соответственно на 36,4 и на 43,5%, но различия с исходными показателями в этих группах не были достоверными. 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 УОТТ и УСТ схем лечения произошло достоверное уменьшение числа больных с СИБР среди пациентов с ХГДЗ и СД2. Так, в группе УОТТ число таких пациентов снизилось на 60%, а в группе УСТ – на 78,3%. Выраженность жалоб пациентов с СИБР, в данных группах, так же достоверно уменьшилась после проведенной антихеликобактерной терапии, исключение составила лишь жалоба на неустойчивый стул.

Таким образом, результаты нашего исследования позволили сравнить эффективность различных модификаций тройной и сочетанной схем АХБТ 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% [2]. Как показали наши исследования, в группе ТТ результаты лечения не достигали рекомендованного, а при лечении ОТТ процент эрадикации *H. pylori* достигал лишь 80,6%, что можно считать достаточно низкой величиной. И только две схемы: УОТТ и УСТ позволили превзойти 90% рубеж эрадикации инфекции *H. pylori*, при этом наиболее результативной оказалась УСТ. Причина такой эффективности УОТТ и УСТ схем лечения, вероятно, связана с наличием в их составе пробиотика и препарата висмута (в УОТТ), пробиотика и метронидазола (в УСТ). 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% [8,9]. Интерес представляли данные о влиянии эрадикационной терапии *H. pylori* на имеющийся СИБР в тонком кишечнике у наших пациентов. Назначение УОТТ и УСТ схем лечения хеликобактериоза позволило достоверно уменьшить число пациентов с данным синдромом в 3-й и 4-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, так же связано с наличием в их составе пробиотика и метронидазола. Последний,

Клинические и социально-демографические показатели	ОШ	95% ДИ	p
Возраст < 50 лет	1,71	1,03–2,24	0,033
Женский пол	1,59	0,98–2,14	0,025
Индекс массы тела <25 кг/м ²	2,13	1,76–2,69	0,031
Статус некурящего	2,06	1,44–2,89	0,034
Отсутствие семейного анамнеза по ХГДЗ	2,45	1,76–2,88	0,021
Стаж ХГДЗ заболеваний < 10 лет	1,73	1,32–2,57	0,041
Заболевание: ХНЭГД и ХЭГД	1,45	0,79–2,01	0,031
Отсутствие сопутствующего СИБР	1,51	1,09–1,88	0,042
Отсутствие сопутствующего ГЭРБ	2,04	1,47–2,75	0,018
<i>H. pylori</i> на (+) и (++) по данным уреазного теста и цитологии.	1,68	0,94–2,73	0,044
Общий GSPS (баллы) < 50	1,82	1,21–2,39	0,048
Отсутствие диарейного синдрома	2,13	1,56–2,52	0,033
Стаж СД2 менее 5 лет	1,34	0,99–1,65	0,044
СД2 с приемом таблетированных сахароснижающих препаратов	2,14	1,87–2,76	0,032

Таблица 3

Анализ взаимосвязи между исходными, приобретенными характеристиками и положительным результатом АХБТ у больных ХГДЗ и СД2

Примечание:

взаимосвязь между анализируемыми параметрами достоверна (критерий χ^2), $p < 0,05$

Признак	Гр. 1, ТТ, n=32		Гр. 2, ОТТ, n=36		Гр. 3, УОТТ, n=34		Гр. 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 (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 (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 (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 (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 (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 (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 ррт.	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*

Таблица 4

Наличие СИБР и влияние на него различных схем АХБТ больных с ХГДЗ и СД2.

Примечания:

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

как известно, негативно влияет на факультативную условно-патогенную тонкокишечную микрофлору.

Следует отметить, что вышеобозначенный 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 СИБР в тонком кишечнике.

Литература | References

1. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Шифрин О.С. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2017. – № 2. – С. 85–91.
Poluektova E.A., Lyashenko O.S., Shifrin O.S. Modern methods of studying the microflora of the human gastrointestinal tract. *Ross z gastroenterol. gepatol. koloproctol.*, 2017, no. 2, pp. 85–91 (in Russian).
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. *Helicobacter pylori* infection. Moscow, GEOTAR-Media, 2016, 256 p. (in Russian).
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейстрим и новации // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2017. – № 4. – С. 4–21.
Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Maastricht and novation. *Ross z gastroenterol. gepatol. koloproctol.*, 2017, no. 4, pp. 4–21 (in Russian).
4. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Экономические проблемы сахарного диабета в России // Сахарный диабет. – 2000. – № 3. – С. 56–58.
Dedov I.I., Suntsov Yu.I., Kudryakova S.V. Economic problems of diabetes in Russia. *Diabetes*, 2000, no. 3, pp. 56–58. (in Russian).
5. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D. Efficacy of different *Helicobacter pylori* eradication regimens in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2000, no. 35, pp. 260–263.
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.
Mkrutamyan A.M., Kazulin A.N., Bairova K.I. Incidence and graveness of helicobacter infection in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*, 2010, no. 13, pp. 77–79. (in Russian).
7. Филиппов Ю.И. гастроэнтерологические нарушения при диабетической нейропатии // Врач. – 2011. – № 4. – С. 96–101.
Filippov U.I. Gastroenterological disorders in diabetic neuropathy. *Doctor*, 2011, no. 4, pp. 96–101. (in Russian).
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2018. – № 28(1). – С. 55–70.

- Ivashkin V. T., Mayev I. V., Lapina T. L., et al.* The clinical recommendations of the Russian gastroenterology association about diagnostics and treatment of an infection of *Helicobacter pylori* at adults. *Ross z gastroenterol. gepatol. koloproctol.* 2018, no. 28 (1), pp. 55–70. (in Russian).
9. *Malfertheiner P., Megraud F. et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V. Florence Consensus Report. *Gut*, 2017, no. 66, pp. 6–30.
 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.
Simonenkov S. V., Zaharova N. I., Savilova I. V. Comparative study of De-nol and Novobismol in regimens of eradication in patients with *H. pylori* – associated disorders. *Experimental & clinical gastroenterology*, 2015, no. 1, pp. 66–71. (in Russian).
 11. *Лазебник Л.Б., Рустамов М.Н.* Применение пробиотиков в комплексном лечении больных дуоденальной язвой, ассоциированной с НР // XII съезд Науч. об. гастроэнтерологов России «Классическая и прикладная гастроэнтерология». Тезисы док. 1–2 марта 2012 г. М. – С. 19–20.
Lazebnik L. B., Rustamov M. N. The use of probiotics in the complex treatment of patients with duodenal ulcer associated with HP [XII Congress of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia “Classical and applied gastroenterology”], Moscow, 2012, pp. 19–20.
 12. *Смолянинов А.Б., Новицкий В. А., Лебедев Н. Н.* Состояние кислотообразующей функции желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с сахарным диабетом // Клини. мед. – 2001. – № 8. – С. 44–47.
Smolyaninov A. B., Novitsky V. A., Lebedev N. N. State of acid-forming function of a stomach at patients with stomach ulcer of a duodenum, combined with diabetes. *Klinicheskaya medicina*, 2001, no. 8, pp. 44–47. (in Russian).
 13. *Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В.* Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 13. – С. 767.
Plotnikova E. Yu., Zakharova Yu. V. Diagnosis and treatment of the syndrome of excessive bacterial growth. *Russian medical journal*, 2015, no. 13, pp. 767. (in Russian).
 14. *Georgopolos 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 ID757926.
 15. *Wiklund I., Bardhan K. D., Muller-Lissner S. et al.* Quality of life during acute and intermittent of gastroesophageal reflux disease with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group. *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1998, vol. 30, no. 1, pp. 19–27.
 16. *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.
Novik A. A., Ionova T. I. Guide to the study of quality of life in medicine [3rd edition, revised and supplemented]. Shevchenko Yu.L, editor. Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Natural Sciences, 2012, pp. 528–530. (in Russian).