

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-27-31

УДК 616.33/34–002.446–085:615.213:615.33:355.274

Комплексная терапия helicobacter pylori-ассоциированных эрозивных поражений гастродуоденальной зоны с применением ребамипида и интерактивных обучающих технологий у юношей

Коробейникова Е. Р.¹, Шкатова Е. Ю.²

¹ ООО «Медицинский Центр «Доктор Плюс Петровский», Удмуртская Республика, г. Ижевск, 426008, Россия

² ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика, г. Ижевск, 426008, Россия

The treatment of helicobacter pylori-associated erosive lesions of gastroduodenal zone with the use of interactive learning technologies and rebamipide in young men

E. R. Korobeynikova¹, E. Yu. Shkatova²

¹ Medical Center "Doctor Plus Petrovsky", Izhevsk, 426008, Russia

² Izhevsk state medical Academy of the Ministry of Healthcare of the Russia, Izhevsk, 426008, Russia

Для цитирования: Коробейникова Е. Р., Шкатова Е. Ю. Комплексная терапия helicobacter pylori-ассоциированных эрозивных поражений гастродуоденальной зоны с применением ребамипида и интерактивных обучающих технологий у юношей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;169(9): 27–31. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-27-31

For citation: Korobeynikova E. R., Shkatova E. Yu. The treatment of helicobacter pylori-associated erosive lesions of gastroduodenal zone with the use of interactive learning technologies and rebamipide in young men. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;169(9): 27–31. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-27-31

Шкатова Елена Юрьевна, заведующий кафедрой медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности, доцент, д.м.н.

Коробейникова Елена Рудольфовна, врач-гастроэнтеролог

Elena Yu. Shkatova, head of the Department of disaster medicine and life safety, associate Professor, MD

Elena R. Korobeynikova, gastroenterologist

✉ **Corresponding author:**

Коробейникова

Елена Рудольфовна

Elena R. Korobeynikova

elenarudkor@yandex.ru

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность интерактивных обучающих технологий и ребамипида в комплексной терапии эрозивных поражений гастродуоденальной зоны у юношей.

Материал и методы исследования. Обследовано две группы пациентов. В группу наблюдения вошли 36 юношей с НР-ассоциированными гастритами с эрозиями (ГсЭ) и дуоденитами с эрозиями (ДсЭ). В качестве терапии использовали комплексное лечение: стандартную тройную терапию первой линии с включением ребамипида по 100 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней и интерактивного терапевтического обучения. Группу сравнения составили 18 пациентов с НР-ассоциированными ГсЭ и ДсЭ, получавшие стандартную тройную эрадикационную терапию так же в течение 14 дней. Средний возраст обследованных пациентов группы наблюдения составил 21,0±0,7 года, группы сравнения 20,1±0,7 года.

Результаты. Включение в схему терапии Helicobacterpylori-ассоциированных гастритов и дуоденитов с эрозиями ребамипида и интерактивных обучающих технологий привело к более эффективному купированию болевого синдрома и диспепсических проявлений у призывников, восстановлению слизиобразующей и кислотопродуцирующей функций желудка; к снижению уровня кортизола в крови; уменьшению степени морфологической активности воспаления. Отмечается более эффективная эрадикация Helicobacterpylori (91,7%) и эпителизация эрозий (97,2%) в сравнении со стандартной схемой (88,9% и 94,4%, соответственно). Использование интерактивных обучающих технологий позволило повысить уровень медицинской активности и гигиенической грамотности (изменили режим питания 96,0% юношей, характер питания — 88,0%). Уровень психо-эмоционального статуса достоверно улучшился после проведенного лечения.

Заключение. Комплексная терапия с применением ребамипида и интерактивного терапевтического обучения является эффективной при эрозивных поражениях гастродуоденальной зоны у юношей, повышает приверженность пациентов к лечению и приводит к стабилизации психо-эмоционального статуса.

Ключевые слова: гастрит с эрозиями, дуоденит с эрозиями, молодой возраст, ребамипид, сиаловые кислоты, интерактивные обучающие технологии, кортизол, кислотопродуцирующая функция желудка

Summary

Purpose of the study. To evaluate the effectiveness of interactive teaching technologies and rebamipids in the complex therapy of erosive lesions of the gastroduodenal zone in young men.

Material and research methods. Two groups of patients were examined. The observation group included 36 recruits with HP-associated gastritis with erosion (HSE) and duodenitis with erosion (DSE). Comprehensive treatment was used as a treatment: standard first-line triple therapy with the inclusion of rebamipide 100 mg 3 times a day for 14 days and interactive therapeutic training. The comparison group consisted of 18 patients with HP-associated GSE and DsE who received standard triple eradication therapy also for 14 days. The average age of the examined patients in the observation group was 21.0 ± 0.7 years, the comparison group was 20.1 ± 0.7 years.

Results. The inclusion of *Helicobacter pylori*-associated gastritis and duodenitis with erosion of rebamipide and interactive learning technologies into the treatment regimen resulted in more effective relief of pain syndrome and dyspeptic manifestations in conscripts, restoration of mucus-forming and acid-producing functions of the stomach; to lower blood cortisol levels; reduce the degree of morphological activity of inflammation. There is a more effective eradication of *Helicobacter pylori* (91.7%) and epithelization of erosion (97.2%) in comparison with the standard scheme (88.9% and 94.4%, respectively). The use of interactive teaching technologies allowed to increase the level of medical activity and hygienic literacy (96.0% of recruits changed their diet, the nature of nutrition — 88.0%). The level of psycho-emotional status significantly improved after the treatment.

Conclusion Combined therapy using rebamipide and interactive therapeutic training is effective in erosive lesions of the gastroduodenal zone in young men and increases patient adherence to treatment and leads to stabilization of psycho-emotional status.

Keywords: gastritis with erosions, duodenitis with erosions, young men, rebamipide, sialic acid, and interactive teaching technologies, cortisol, acid-producing function of the stomach

Введение

Актуальность исследования определяется высокой распространенностью эрозивных поражений гастродуоденальной зоны (ЭПГДЗ) в структуре заболеваемости болезнями органов пищеварения у призывников [1, 2]. Учитывая сложность и многообразие этиологических и патогенетических факторов развития гастритов и дуоденитов с эрозиями, при разработке лечебных мероприятий следует использовать комплексный подход, который в настоящее время базируется на эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* (HP), подавлении желудочной кислотной продукции и гастропротекции [3]. Актуальность поиска новых схем терапии объясняется и высокой резистентностью населения к макролидам (до 18,4%) и метронидазолу (от 40 до 79,4%), реинфекцией HP и повышением частоты побочных явлений терапии [3].

В последнее время большой интерес в лечении эрозивных поражений гастродуоденальной зоны придается гастропротекции. Определенную нишу в этой группе занимает современный препарат ребамипид, относящийся к группе цитопротекторов и широко применяющийся во многих странах мира. Он зарегистрирован и в России. Основное действие ребамипида заключается в стимулировании

синтеза простагландинов, факторов роста, повышении продукции желудочной слизи и гликопротеинов, ингибировании продуктов перекисного окисления липидов и воспалительных цитокинов в слизистой оболочке желудка и кишечника [4, 5, 6]. По данным исследователей добавление его к схемам эрадикации значительно повышало эффективность тройной терапии за счет уменьшения риска повторной колонизации HP, снижения частоты рецидивов [6].

Однако несмотря на большие достижения в разработке новых схем лечения, не удастся снизить частоту данной патологии у молодежи. Одной из причин этого является их низкая гигиеническая грамотность и медицинская активность. В этой связи важное значение имеет терапевтическое обучение пациентов для повышения их информированности и активного вовлечения в лечебно-диагностический процесс с целью успешного лечения заболевания и профилактики его осложнений [7].

Цель исследования – оценить эффективность комплексной терапии с использованием интерактивного терапевтического обучения и ребамипида у призывников с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны.

Материал и методы исследования

Все пациенты с HP – ассоциированными эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны были разделены на 2 группы. Группу наблюдения составили 36 HP – позитивных призывников с ГсЭ

и ДсЭ, которым проводилось комплексное лечение. В качестве эрадикационной терапии использовали терапию первой линии: ингибиторы протонной помпы в стандартных дозировках 2 раза в сутки

(пантопризол 40 мг), кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки; ребамипид по 100 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней. Одновременно призывникам группы наблюдения проводилось интерактивное терапевтическое обучение. Каждому призывнику выдавали рекомендации для пациентов «Эрозивные гастриты и дуодениты: вопросы и ответы» как на бумажном носителе, так и на электронном. Также эти рекомендации были размещены на сайте медицинской организации. Пациент мог в любое свободное время ознакомиться с информацией, зайдя на сайт и вернуться к ней при необходимости, скачать себе пособие на индивидуальный электронный носитель.

Группу сравнения составили 18 пациентов, получавшие стандартную эрадикационную терапию согласно V Маастрихтскому соглашению в течение 14 дней: пантопризол 40 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки.

Средний возраст обследованных призывников в первой группе составил $21,0 \pm 0,7$ года, во второй группе – $20,1 \pm 0,7$ лет.

Для исследования инфицирования слизистой оболочки желудка *HP* до и после лечения использовали серологический метод, иммуноферментный анализ по выявлению антигена *HP* в кале, быстрый уреазный тест. Эзофагогастродуоденоскопию проводили по общепринятой методике при помощи гибкого фиброскопа японской фирмы «Olympus» с прицельной биопсией нескольких фрагментов слизистой оболочки желудка и последующим морфологическим исследованием.

Результаты

В результате комплексного лечения в группе наблюдения уменьшение болевого синдрома в среднем произошло на $3,3 \pm 0,4$ день, в группе сравнения – на $5,7 \pm 0,7$ день. Полностью купирование болевого синдрома отмечено у 97,2% и 94,5% призывников, соответственно.

Симптомы желудочной и кишечной диспепсии достоверно быстрее купировались также в группе наблюдения: тошнота – у 100 и 94,4%, изжога у 97,2 и 94,4%, отрыжка у 88,9 и 83,3%, горечь во рту у 94,4 и 88,8% пациентов, соответственно. Лечение сопровождалось уменьшением метеоризма и тенденцией к нормализации стула в обеих группах. У большинства пациентов улучшился аппетит.

Отмечена положительная динамика в процессе комплексного лечения со стороны физикальных симптомов заболевания, независимо от вида терапии. Пальпаторная болезненность в наблюдаемых группах исчезла в эпигастральной и пилородуоденальной областях у 77,8% пациентов через 7 дней терапии, у всех призывников – к концу лечения.

По данным эзофагогастродуоденоскопии размеры эрозий до 0,3 см диагностированы у 63,5% призывников с ГсЭ и у 56,7% призывников с ДсЭ, от 0,4 до 0,6 см – у 19,9 и 29,6%, более 0,6 см – у 16,6 и 13,7%, соответственно. Острые эрозии выявлялись

Кислотопродуцирующую функцию желудка исследовали методом многоэтажной интрагастральной *pH*-метрии с помощью ацидогастрометра микропроцессорного АГМ-МП-03-1 («АГМ-03») ТУ 9441-006-13306657-2003 («Исток-система»). Стандартизованный сиалотест проводился для определения общих сиаловых кислот (в ммоль/л). Исследование уровня кортизола в периферической крови проводилось с помощью стандартных наборов и анализаторов *IMMULITE*, *IMMULITE1000*, *IMMULITE2000* фирмы «Siemens». Психосоциальный статус оценивали по шкале личностной тревожности (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) Ч. Д. Спилбергера и Ю. Л. Ханина (1981) и по анкете «Диагностика оперативной оценки самочувствия, активности и настроения» (САН) (А. А. Карелин, 1999). Уровень медицинской активности и гигиенической грамотности оценивался по специально разработанному опроснику, состоящего из 15 вопросов. Все специальные методы исследования проводились в динамике: один раз перед началом применения комплексной терапии, второй – после курса терапии.

Полученные данные обрабатывались с помощью современных статистических методов. В качестве программного обеспечения использовали *Microsoft Office Excel*, 2010 (Microsoft Corp.), *STATISTICA 6,1* (StatSoft Inc.) с вычислением относительных (P), средних величин (M), определение ошибки средней (m), расчёт интенсивных и экстенсивных показателей. Оценка достоверности различий показателей и средних проводилась с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических критериев.

у 65,0% призывников с ГсЭ и у 91,0% с ДсЭ, хронические у 35,0 и 9,0%, соответственно.

По данным многоэтажной *pH*-метрии в разных функциональных зонах на фоне лечения уровень *pH* в пилорическом отделе в группе наблюдения вырос с $2,0 \pm 0,4$ до $3,5 \pm 0,3$ ($p < 0,001$), в кардиальном отделе – с $3,0 \pm 0,3$ до $4,3 \pm 0,4$ ($p = 0,01$). В группе сравнения уровень *pH* в пилорическом отделе не имел такой выраженной динамики: с $2,0 \pm 0,4$ до $3,0 \pm 0,3$ ($p = 0,05$), однако вырос в кардиальном отделе – с $3,0 \pm 0,3$ до $4,7 \pm 0,4$, $p = 0,002$.

В процессе комплексного лечения отмечено улучшение слезеобразующей функции желудка (рис. 1), о чем свидетельствует тенденция к повышению уровня общих сиаловых кислот.

Уровень кортизола в периферической крови после комплексного лечения призывников снизился при ГсЭ с $597,3 \pm 87,8$ до $458,8 \pm 16,7$, $p > 0,05$ при ДсЭ с $795,0 \pm 79,3$ до $619,3 \pm 33,5$ нмоль/л, $p = 0,05$.

Если до лечения у лиц с хроническими эрозиями желудка по данным морфологического исследования в 54,5% наблюдений выявлена умеренная активность воспаления, в 18,2% – высокая, в 27,3% – минимальная, то после лечения наблюдалась положительная динамика: ремиссия отмечена в 58,3% наблюдений, умеренная активность воспаления – в 8,3%, минимальная – в 33,4%,

Рисунок 1.

Уровень общих сиаловых кислот в желудочном содержимом у призывников наблюдаемых групп, ммоль/л

Figure 1.

Level of total sialic acids in gastric contents in recruits of observed groups, mmol/l

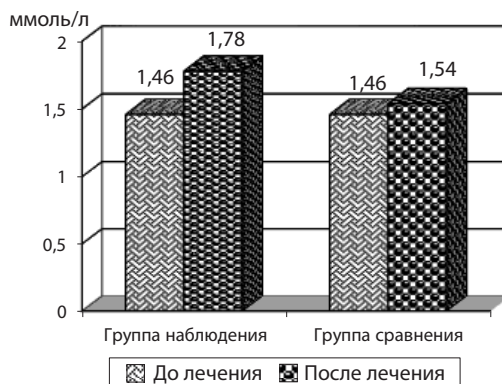


Таблица 1.

Динамика уровней САН, РТ и ЛТ у призывников наблюдаемых групп в процессе лечения (в баллах, P±m)

Table 1.

Dynamics of SAN, RT and LT levels in recruits of the observed groups during treatment (in points, P±m)

Параметры	Группа наблюдения		Группа сравнения		P ₍₁₋₂₎	P ₍₃₋₄₎	P ₍₂₋₄₎
	до лечения (1)	после лечения (2)	до лечения (3)	после лечения (4)			
Самочувствие	3,6±0,1	5,2±0,2	3,6±0,1	4,4±0,3	0,000000	0,01636	0,03097
Активность	3,1±0,1	3,9±0,2	3,1±0,1	3,9±0,3	0,00063	0,01636	1,00000
Настроение	3,9±0,2	5,4±0,2	3,8±0,2	4,5±0,3	0,00000	0,06078	0,01582
Реактивная тревожность	27,4±0,7	22,0±0,7	27,4±0,7	23,0±1,6	0,00000	0,01677	0,56943
Личностная тревожность	40,1±1,0	36,6±0,7	40,1±1,0	36,5±1,6	0,00548	0,06512	0,95456

картины выраженной активности воспаления не наблюдалось.

По окончании курса антихеликобактерной терапии уровень эрадикации у призывников в группе наблюдения составил – 91,7%, в группе сравнения – 88,9%. Проводимая терапия позволила добиться эпителизации эрозий по данным эндоскопического наблюдения у 97,2% и 94,4% призывников обеих групп, соответственно. Средние сроки эпителизации эрозий составили 14,2±0,5 и 14,5±0,5 дней, соответственно.

Оценка психо-эмоционального статуса призывников проводилась после лечения в обеих группах.

Отмечено достоверное улучшение самочувствия, активности и настроения у всех призывников после лечения. Уровень ЛТ и РТ у них после комплексного лечения достоверно понизился за счет использования интерактивного терапевтического обучения (таблица 1).

Использование интерактивных обучающих терапевтических технологий позволило не только повысить уровень медицинской активности и гигиенической грамотности, но и мотивацию пациентов к выполнению рекомендаций врача по изменению образа жизни. Изменили режим питания 96,0% призывников, характер питания – 88,0%.

Обсуждение

Включение в комплексную терапию *HP* – ассоциированных гастритов и дуоденитов с эрозиями у призывников ребамипида и интерактивного терапевтического обучения на фоне стандартной эрадикационной схемы приводит к более быстрому купированию болевого и диспепсического синдромов по сравнению с традиционной схемой. В ходе комплексного лечения происходит: улучшение защитно-протективных свойств желудочной слизи (за счет повышения уровня общих сиаловых кислот); нормализация кислотопродуцирующей функции желудка; снижение уровня кортизола крови и уменьшение активности воспаления в слизистой оболочке желудка. Предложенная комплексная терапия

обеспечила эффективную эрадикацию *Helicobacter pylori* – у 91,7% и эпителизацию эрозий у 97,2±2,7% призывников по сравнению со стандартной схемой в среднем за 14,2±0,5 день терапии. Показатели психо-эмоционального статуса, уровень медицинской активности и гигиенической грамотности призывников достоверно улучшаются после проведенного лечения, что связано с использованием интерактивных обучающих технологий. Полученные данные позволяют сделать заключение о целесообразности применения ребамипида и интерактивного терапевтического обучения в комплексной терапии больных с *HP* – ассоциированными эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны.

Литература | References

1. *Коробейникова Е. Р., Шкатова Е. Ю.* Состояние здоровья у призывников с гастродуоденальными эрозиями. Вятский медицинский вестник. – 2017. – № 3 – С. 57–62.
Korobeynikova E. R., Shkatova E. Yu. Health condition of draftees with gastroduodenal erosions. Vyatka medical messenger, 2017, no. 3, pp. 57–62.
2. *Януль А. Н.* Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки у военнослужащих срочной службы. Военная медицина. – 2015. – № 1. – С. 74–80.
Yanul A. N. Erosions of the stomach and duodenum in conscripts. Military medicine, 2015, no. 1, pp. 74–80.
3. *Лазебник Л. В., Ткаченко Е. И., Абдулганиева Д. И. и соавт.* VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017 – № 2 (138). – С. 3–21.
Lazebnik L. V., Tkachenko E. I., Abdulganiyeva D. I. VI national guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and helicobacter pylori-associated diseases (VI Moscow agreement). Experimental and Clinical Gastroenterology. 2017;138(02):03–21.
4. *Плотникова Е. Ю., Грачева, Т. Ю.* Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и простагландины: проблемный дуэт. Справочник поликлинического врача. – 2016. – № 4. – С. 32–37.
Plotnikova E. Yu., Gracheva, T. Yu. Erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract and prostaglandins: a problematic Duo. Directory of outpatient physician, 2016, no. 4, pp. 32–37.
5. *Яковенко Э. П., Агафонова Н. А., Иванов А. Н. и соавт.* Цитопротектор ребамипид в терапии воспалительных и эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 4. – С. 88–92.
Yakovenko E. P., Agafonova N. A. Ivanov A. N. et al. Cytoprotector, rebamipide in the treatment of inflammatory and erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract. Therapeutic archive, 2016, vol. 88, no. 4, pp. 88–92.
6. *Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., et al.* Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, vol. 29, no. 4, pp. 20–4. doi:10.1111/jgh.12769.120.
7. *Мышкина Л. В., Шкатова, Е. Ю., Попова Н. М.* Применение сестринских обучающих программ по повышению качества жизни пациентов с язвенной болезнью. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – № 4. – С. 14–17.
Myshkina L. V., Shkatova, E. Yu., Popova N. M. The use of nursing education programs to improve the quality of life of patients with peptic ulcer. Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples, 2017, no. 4, pp. 14–17.