

# ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК 616-08-039.73(616.379-008.64+616.33-002-036.12)

DOI: 10.12737/article\_5a9f26b390ffc9.29034415

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

М.В.Мартынюк, Ю.Л.Федорченко

*Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.*

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования состояла в изучении эффективности различных современных схем антихеликобактерной терапии, а так же их влияния на синдром избыточного бактериального роста (СИБР) у больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ) и сахарным диабетом 2 типа (СД2). Для этого в открытое, сравнительное, рандомизированное исследование были включены 106 пациентов с ХГДЗ и СД2, средний возраст составил  $54,4 \pm 5,2$  года. 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. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида антихеликобактерной терапии. Наименьшую эффективность по эрадикации *Helicobacter pylori* показала 14-дневная тройная терапия с рабепразолом (ТР) – 80,6%. Усиление ТР схемы препаратом висмута и пробиотиком (УТР схема) позволила достичь 94,1% эрадикации. Добавление к ТР схеме метронидазола и пробиотика – усиленная сочетанная терапия (УСТ) – позволило добиться самого высокого показателя эрадикации – 97,2%. Назначение всех 3-х схем антихеликобактерной терапии привело к уменьшению числа больных ХГДЗ и СД2, которые исходно страдали СИБР в тонком кишечнике. Но наилучшие результаты в этом направлении, достоверные по отношению к исходному состоянию, по-

казали УТР и УСТ схемы 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.

### SUMMARY

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

M.V.Martynuk, Y.L.Fedorchenko

*Far Eastern State Medical University,  
35 Muravieva-Amurskogo Str., Khabarovsk,  
680000, Russian Federation*

The aim of the study was to analyze the effectiveness of different regimens of anti-*Helicobacter pylori* 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 106 type 2 diabetic patients with chronic gastroduodenal disorders, aged  $54.4 \pm 5.2$  on average. Gastroduodenal pathology was confirmed by gastroduodenoscopy, the *H.pylori* 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-*H.pylori* regimen all the patients were divided into 3 groups. Optimization 14-days triple therapy by use of Rabeprazol instead of Omeprazol was found to be effective with 80.6% of *H.pylori* eradication. Addition of both vismuth and probiotic resulted in increased eradication up to 94.1%, while the optimized triple regimen with Metronidazol and probiotic (intensified combined therapy) proved to be the most effective (97.2%) in *H.pylori* eradication. All 3 regimens of anti-*H.pylori* therapy resulted in the 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%, respectively. The positive influence of anti-*H.pylori* therapy on SIBOS seen in the study allows the authors to propose one more indication for anti-*H.pylori* therapy.

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

В настоящее время сахарный диабет, особенно 2 типа (СД2), является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения, бросающей вызов в одинаковой степени, как эндокринологам, так и врачам других специальностей. Распространенность СД2 во всем мире достигла эпидемических уровней и прогноз по дальнейшему росту не позволяет оптимистично смотреть в будущее [3].

У исследователей, занимающихся проблемами СД2 и гастроэнтерологией, не возникало сомнений, что при диабете в той или иной степени поражается пищеварительный тракт, и в первую очередь его верхние отделы [11]. До 75% пациентов с СД2 при обследовании сообщали о наличии клинически значимых гастроинтестинальных симптомов [12]. Больные СД2, согласно ряду публикаций, относятся к группе риска по инфицированию хеликобактериозом [13]. Это связывают с нарушением моторно-эвакуаторной, секреторной функции гастродуоденальной зоны, депрессией иммунитета, частой неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена. Исследования степени инфицирования *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) больных СД2 в отечественной и зарубежной литературе встречаются исключительно редко. В некоторых из них доказана высокая встречаемость данной инфекции у этих пациентов, особенно страдающих хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ): от 70 до 90% [6].

Основным постулатом лечения патологии, ассоциированной с инфекцией *H.pylori*, является принцип эрадикации возбудителя. В соответствии с международным консенсусом Маастрихт V (2015), рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *H.pylori* у взрослых (2012), регламентированы стандарты антихеликобактерной терапии [4, 16]. Однако, как свидетельствуют многочисленные отечественные и зарубежные

исследования, за последнее десятилетие эффективность классических схем первой и второй линии эрадикации существенно снизилась. Это связано с рядом проблем, главными из которых являются рост резистентности *H.pylori* к метронидазолу и кларитромицину, побочные действия ингибиторов протонной помпы и антибактериальных препаратов [14, 15]. 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, 16].

Для больных СД2 с ХГДЗ вопрос о лечении инфекции *H.pylori* является актуальным. Работ, посвященных изучению эффективности антихеликобактерной терапии у больных СД2 немного, в некоторых из них указывается очень низкий результат эрадикации возбудителя при применении классической тройной 7-и или 10-ти дневной терапии – 50-60% [13].

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 данному 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 [3]. 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 [9].

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 пациентов с ХГДЗ и СД2.

Цель нашего исследования состояла в оценке эффективности различных современных схем антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2, а так же в изучении влияния данных схем на СИБР в тонком кишечнике у этих пациентов.

#### Материалы и методы исследования

В открытое сравнительное рандомизированное исследование по принципу случайно выборки были включены 106 пациентов, страдающих различными

ХГДЗ и инфицированных *H.pylori*. У всех больных имел место СД2, который в момент обследования был в стадии компенсации. 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-перстной 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 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, легких, печени, поджелудочной железы, кишечника, почек, декомпенсированные по СД2, с тяжелыми осложнениями диабета, принимавшие в ближайшие 6 месяцев антибиотики по любой причине.

Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от схемы антихеликобактерной терапии: в 1-ю группу вошли больные, получавшие оптимизированную тройную терапию (ОТР). Данная оптимизация, заключающаяся в замене омепразола на рабепразол и удлинение сроков лечения до 14 дней, мотивирована рекомендациями Маастрихта V и Экспертным советом Российской гастроэнтерологической ассоциации [4, 15]. Рецепт этой схемы был следующим: рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 1 г в сутки, амоксициллин 2 г в сутки. Во 2-ю группу 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 3-ю группу вошли пациенты, которым назначалась квадротерапия без препарата висмута или сочетанная терапия (СТ). По примеру УОТР схемы, мы усилили СТ пробиотиком из бактерий *Saccharomyces boulardii* и получили усиленную СТ (УСТ). Рецепт УСТ: рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 1 г в сутки, амоксициллин 2 г в сутки, метронидазол 1500 мг в сутки, *Saccharomyces boulardii* 500 мг 2 раза в сутки. Длительность лечения 14 дней.

Помимо схем антихеликобактерной терапии наши

пациенты получали антациды и спазмолитики, а после курса эрадикации еще в течение 1 месяца назначали ингибитор протонной помпы, который входил в схему антихеликобактерного лечения.

Для корректного сравнения результатов лечения больных ХГДЗ и СД2 нами проведена рандомизация всех трех групп обследованных. Учитывались социально-демографические, клинические и другие параметры. Установлено, что пациенты трех 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 гастроэнтерологической патологии, стажу СД2, особенностям течения самого СД2 (табл. 1). 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 клиничко-эндоскопическую и лабораторную эффективность эрадикационных схем. Для оценки клинической эффективности использовали методику оценки гастроэнтерологических жалоб по системе GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [7]. Суть методики заключалась в опросе больных по 5 шкалам: DS – диарейный синдром, IS – диспептический, CS – констипационный, AP – абдоминальных болей, RS – рефлюксный синдром. За каждый синдром можно получить максимум от 14 до 28 баллов в зависимости от частоты симптомов. Для общей оценки жалоб баллы разных шкал суммировались. Эндоскопическая эффективность определялась исчезновением эндоскопических и гистологических признаков обострения заболевания по данным ЭГДС через 1 месяц 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 пациентов, характерных для этого синдрома: абдоминальная боль/дискомфорт (в мезогастрии), метеоризм, урчание, диарея, неустойчивый стул (чередование запоров с послаблением), стеаторея, похудание (за последние 6 месяцев) [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 Statistica 10.0 «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 исследования и их обсуждение**

На первом этапе исследования проводили сравне-

ние клинических и эндоскопических результатов лечения больных ХГДЗ и СД2 разными вариантами антихеликобактерной терапии. Оказалось, что все используемые в работе схемы лечения приводили у большинства больных к эндоскопической ремиссии (табл. 2).

**Таблица 1**

**Исходная характеристика групп наблюдения, включенных в исследование**

| Признак                        |         | Группа 1, ОТП (n=36) | Группа 2, УОТП (n=34) | Группа 3, УСТ (n=36) | P <sub>1-2</sub> | P <sub>1-3</sub> | P <sub>2-3</sub> |
|--------------------------------|---------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------|------------------|------------------|
| Возраст, лет                   |         | 52,3±4,1             | 53,4±5,2              | 55,6±5,8             | 0,723            | 0,864            | 0,347            |
| Пол, абс.(%)                   | мужчины | 15 (41,7)            | 12 (35,3)             | 15 (41,7)            | 0,558            | 1,000            | 0,427            |
|                                | женщины | 21 (58,3)            | 22 (64,7)             | 21 (58,3)            | 0,427            | 1,000            | 0,471            |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>         |         | 30,2±3,1             | 31,2±2,8              | 31,8±3,2             | 0,521            | 0,765            | 0,485            |
| Болезни, абс.(%)               | ХНЭГД   | 16 (44,4)            | 14 (41,2)             | 15 (41,7)            | 0,711            | 0,532            | 0,528            |
|                                | ХЭГД    | 13 (36,1)            | 14 (41,2)             | 13 (36,1)            | 0,450            | 1,000            | 0,269            |
|                                | ЯБ      | 7 (19,4)             | 6 (17,6)              | 8 (22,2)             | 0,498            | 0,733            | 0,167            |
| Средний стаж ХГДЗ, лет         |         | 15,8±4,2             | 14,2±4,8              | 16,3±5,1             | 0,653            | 0,487            | 0,768            |
| Сопутствующие болезни, абс.(%) | ГЭРБ    | 15 (41,7)            | 14 (41,2)             | 14 (38,9)            | 0,181            | 0,564            | 0,178            |
|                                | ПБЗ     | 13 (36,1)            | 16 (47,1)             | 14 (38,9)            | 0,098            | 0,766            | 0,112            |
| Инсулиннезависимый СД, абс.(%) |         | 18 (50)              | 14 (41,2)             | 15 (41,7)            | 0,157            | 0,321            | 0,865            |
| Стаж СД2, лет                  |         | 6,9±2,7              | 8,3±2,9               | 7,9±3,2              | 0,342            | 0,435            | 0,245            |

*Примечание:* ИМТ – индекс массы тела, ХНЭГД – хронический неэрозивный гастрит/гастродуоденит, ХЭГД – хронический эрозивный гастрит/гастродуоденит, ЯБ – язвенная болезнь, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ПБЗ – панкреатобилиарные заболевания.

**Таблица 2**

**Результаты лечения различными схемами антихеликобактерной терапии больных ХГДЗ и СД2**

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

*Примечание:* \* – достоверность различий с исходными показателями в каждой группе ( $p < 0,05$ ); <sup>•</sup> – достоверность различий между группой 3 и группами 1, 2 ( $p < 0,05$ ); <sup>#</sup> – достоверность различий между группами 2, 3 и группой 1 ( $p < 0,05$ ).

Наименьший положительный результат по этому показателю имела ОТР (80,6%). Наибольшую положительную эффективность по данному параметру показала УСТ (97,2%), что было достоверно выше, чем при ОТР схеме лечения. При использовании УОТР терапии ремиссия в виде заживления язв и эрозий, стихания активности гастрита, была достигнута в 91,2% случаев, но достоверных отличий от ОТР схемы не установлено.

Клиническая эффективность лечения имела место при назначении любой из четырех схем терапии. 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 ТР, ОТР и УОТР терапии. По отдельным, анализируемым в работе синдромам GSRS отмечен достоверный положительный эффект по окончании терапии ОТР, УОТР и УСТ схемами лечения. Исключение составила ТР схема, при которой не выявлена достоверная положительная динамика диарейного и конституционного 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 ОТР терапия (80,6%). Наиболее эффективной по результатам элиминации хеликобактерной инфекции оказалась УСТ. Результат был очень высоким – 97,2%, что было достоверно выше, чем при использовании ОТР схем лечения. УОТР терапия была так же высокоэффективной, хотя и с меньшим процентом эрадикации, чем при УСТ – 94,1%, и достоверно отличалась в лучшую сторону по сравнению ОТР схемой лечения.

Изучение СИБР в тонком кишечнике у наших пациентов показало большой процент встречаемости данного синдрома (табл. 3). Во всех трех группах таких пациентов было больше половины, и частота встречаемости достигала значений от 58,8 до 63,9%. В этих группах и среднее пиковое значение выдыхаемого водорода (ppm), характеризующее степень бактериальной обсемененности тонкого кишечника, было высоким. Что касается исходных жалоб, то у больных во всех трех группах с разной выраженностью отмечались абдоминальная боль/дискомфорт в животе, метеоризм, урчание в животе, диарея, неустойчивый стул, стеаторея, часть из пациентов похудела за последние 6 месяцев. Но исходные показатели по среднему баллу и абсолютному числу больных между данными группами достоверно не различались.

Таблица 3

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

| Признак                            | Группа 1, ОТР<br>(n=36) |                  | Группа 2, УОТР<br>(n=34) |                  | Группа 3, УСТ<br>(n=36) |                  |
|------------------------------------|-------------------------|------------------|--------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
|                                    | исходно                 | после<br>лечения | исходно                  | после<br>лечения | исходно                 | после<br>лечения |
| Наличие СИБР, абс.(%)              | 23 (63,8)               | 13 (36,1)        | 20 (58,8)                | 8 (23,5)*        | 23 (63,9)               | 5 (13,9)*        |
| Боль/дискомфорт в животе, баллы    | 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, баллы                   | 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, баллы            | 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, баллы                      | 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, баллы           | 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, абс.(%)                 | 14 (70)                 | 6 (35)*          | 13 (65)                  | 2 (10)*          | 12(46,2)                | 4 (15,4)*        |
| Похудение, баллы                   | 4,4±1,2                 | 4,1±1,3          | 4,5±1,3                  | 3,6±0,9          | 6,2±1,3                 | 4,1±1,2          |
| Значения пиковой величины ppm, ед. | 46,4±5,8                | 29,3±3,5         | 38,4±3,6                 | 16,3±3,2*        | 35,9±3,2                | 12,4±2,1*        |

Примечание: ppm – показатель уровня выделяемого водорода при проведении водородного теста; \* – достоверность различий с исходными показателями в каждой группе (p<0,05).

В 1-й группе пациентов, получавших ОТР терапию, вылеченных оказалось 43,5% от всей больных с этим синдромом в данной группе. Но при статистическом подсчете эти цифры оказались недостоверными по отношению к исходному числу пациентов с таким синдромом. При использовании УОТР и УСТ схем лечения произошло достоверное уменьшение числа больных с СИБР среди пациентов с ХГДЗ и СД2. Так, в группе 2 число вылеченных от СИБР больных составило 60%, а в 3-й группе – 78,3% по отношению к исходному числу таких пациентов. Так же в обеих группах через 1 месяц после лечения достоверно снизился средний пиковый показатель ppm, по сравнению с исходными значениями до лечения.

Выраженность жалоб пациентов с СИБР, в группах 2 и 3 так же достоверно уменьшилась после проведенной антихеликобактерной терапии УОТР и УСТ схемами. Исключение составили лишь жалоба на неустойчивый стул. Кроме того, большинство больных не заметили изменение веса тела в процессе лечения и после него.

Таким образом, результаты нашего исследования позволили сравнить эффективность модификаций тройной схемы антихеликобактерной терапии у больных ХГДЗ и СД2. Наличие СД2 у наших пациентов 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, необходимый порог 80% преодолели все три изученных схемы, но результат в 80,6% для ОТР терапии 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 клинической симптоматики и получения эндоскопической ремиссии ХГДЗ, по сравнению с ОТР схемой. 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 % [10].

Особый интерес в нашем исследовании представляли данные о влиянии антихеликобактерной терапии на СИБР в тонком кишечнике, который исходно имел место у большого числа обследованных пациентов. Несмотря на то, что все изучаемые варианты эрадикационной терапии уменьшали число больных с СИБР, достоверно 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 изучение эффективности выше представленных схем антихеликобактерной терапии и влияния их на микробиоту кишечника у больных ХГДЗ и СД2 нами проведено впервые. И результаты работы позволяют установить еще одно показание для данной терапии – наличие у больных с хеликобактериозом СИРБ в тонком кишечнике.

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

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д.Н., Маев И.В., Самсонов А.А., Лобанова Е.Г., Парцвания-Виноградова Е.В. Безопасность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: систематизация литературных данных // Фарматека. 2017. №13. С.71–79.
2. Барышникова Н.В., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Синдромы избыточного бактериального роста в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки // Газета «Новости медицины и фармации». 2009. №3-4. С.3–6.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 2. От теории к практике. М., 2016. 576 с.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков Р.А., Алексеенко

С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Клярская И.Л., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Хлынов И.Б. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации 19 мая 2017 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2017. Т.27, №4. С.4–21. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-4-21

5. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 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. Т.13, №1. С.77–79. doi: 10.14341/2072-0351-6020

7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. Ю.Л.Шевченко. М.: Изд-во РАЕН, 2012. 528 с.

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., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т.24, №2. С.85–91.

10. Симаненков В.И., Захарова Н.В., Савилова И.В. Сравнительное исследование препаратов Де-Нол и Новобисмол в схемах эрадикации у пациентов с *H.pylori*-ассоциированными заболеваниями // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. №1. С.66–71.

11. Смолянинов А.Б., Новицкий В.А., Лебедев Н.Н. Состояние кислотообразующей функции желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с сахарным диабетом // Клиническая медицина. 2001. №8. С.44–47.

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

13. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., Armuzzi A., Silveri N.G., Pola P., Ghirlanda G., Gasbarrini G. 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. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181b5d3cf

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 ID 757926. doi: 10.1155/2012/757926

15. Kim Y.S., Kim S.J., Yoon J.H., Suk K.T., Kim J.B., Kim D.J., Kim D.Y., Min H.J., Park S.H., Shin W.G., Kim K.H., Kim H.Y., Baik G.H. Randomised clinical trial: the efficacy of a 10-day sequential therapy vs. a 14-day standard proton pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication // *Gut*. 2015. Vol.64, №11. P.1553–1559. doi: 10.1136/gut-2014-308111

cobacter pylori in Korea // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol.34, №9. P.1098–1105. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04843

16. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Rugge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report // *Gut*. 2017. Vol.66, №1. P.6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288

## REFERENCES

1. Andreev D.N., Mayev I.V., Samsonov A.A., Lobanova E.G., Partsvania-Vinogradova E.V. Safety of eradication therapy of Helicobacter pylori infection: systematization of literature data. *Pharmateka* 2017; 13:71–79 (in Russian).

2. Baryshnikova N.V., Tkachenko E.I., Uspensky Yu.P. Syndromes of excessive bacterial growth in the small intestine and dysbiosis of the large intestine. *Novosti meditsiny i farmatsii* 2009; 3-4:3–6 (in Russian).

3. Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes type 2. From theory to practice. Moscow; 2016 (in Russian).

4. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Abdulkhakov R.A., Alekseyenko S.A., Dekhnich N.N., Kozlov R. S., Klyaritskaya I.L., Kurilovich S.A., Osipenko M.F., Simanenkov V.I., Khlynov I.B. Treatment of Helicobacter pylori infection: mainstream and innovations (Review of the literature and Russian gastroenterological association Advisory council resolution, May 19, 2017). *Ross. z. gastroenterol. gepatol. koloproktol.* 2017; 27(4):4–21 (in Russian). doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-4-21

5. Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. Helicobacter pylori infection. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).

6. Mkrtumyan A.M., Kazyulin A.N., Bairova K.I. Incidence and graveness of helicobacter infection in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus* 2010; 13(1):77–79 (in Russian). doi: 10.14341/2072-0351-6020

7. Novik A.A., Ionova T.I. Guide to the study of quality of life in medicine (ed. by Yu.L. Shevchenko). Moscow; 2012 (in Russian).

8. Plotnikova E.Yu., Borshch M.V., Krasnova M.V.,

Baranova E.N. Some aspects of diagnostics and treatment of excessive bacterial contamination of small intestine in clinical practice. *Lechashchiy vrach* 2013; 2:52–56 (in Russian).

9. Poluektova Ye.A., Lyashenko O.S., Shifrin O.S., Sheptulin A.A., Ivashkin V.T. Modern methods of studying of human gastro-intestinal microflora. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2017; 24(2):85–91 (in Russian).

10. Simonenkov V.I., Zakharova N.V., Savilova I.V. Comparative study of De-Nol and Novobismol in regimens of eradication in patients with H.pylori.- associated diseases. *Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya* 2015; 113(1):66–71 (in Russian).

11. 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 meditsina* 2001; 8:44–47 (in Russian).

12. Filippov Yu. Gastroenterological disorders in diabetic neuropathy. *Vrach* 2011; 4:96–101 (in Russian).

13. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., Armuzzi A., Silveri N.G., Pola P., Ghirlanda G., Gasbarrini G. Efficacy of different Helicobacter pylori eradication regimens in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand. J. Gastroenterol.* 2000; 35(3):260–263. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181b5d3cf

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 ID 757926. doi: 10.1155/2012/757926

15. Kim Y.S., Kim S.J., Yoon J.H., Suk K.T., Kim J.B., Kim D.J., Kim D.Y., Min H.J., Park S.H., Shin W.G., Kim K.H., Kim H.Y., Baik G.H. Randomised clinical trial: the efficacy of a 10-day sequential therapy vs. a 14-day standard proton pump inhibitor-based triple therapy for Helicobacter pylori in Korea. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 34(9):1098–1105. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04843

16. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Rugge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66(1):6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288

Поступила 02.02.2018

Контактная информация

Марина Владимировна Мартынюк,

заочный аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии,

Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

E-mail: m20675@yandex.com

Correspondence should be addressed to

Marina V. Martynuk,

MD, Postgraduate student of Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology,

Far Eastern State Medical University,

35 Muravieva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation.

E-mail: m20675@yandex.com