



Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 3.
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 3.

Оригинальное исследование
УДК 616-08-039.73:616-379:616.33-002:616.34-002.2
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-3>

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

Юрий Леонидович Федорченко^{1✉}, Марина Владимировна Мартынюк², Ирина Владимировна Тагрит³, Ольга Антоновна Конева⁴

^{1,3}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}ulfedmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7832-0133>

³i20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-0882-2223>

²Медицинский центр «Медик», Хабаровск, Россия, m20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-9202-6886>

⁴Клиническая больница РЖД-Медицина, Хабаровск, Россия, konevaolga746@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9153-9906>

Аннотация. Представлен анализ эффективности различных модификаций тройной и сочетанной схем антихеликобактерной терапии больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) в сочетании с хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ) и влияние данных схем на синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике (СИБР). Для этого в открытое, 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 так же 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. Наименьшую эффективность по эрадикации *H.pylori* показали 10-и дневная тройная терапия (ТТ) с омепразолом (68,7 %) и 14 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 схем 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 исходного состояния, показали УОТТ и УСТ. Определено еще одно показание для антихеликобактерной терапии – СИБР в тонком кишечнике у больных СД2 и ХГДЗ.

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

Для цитирования: Антихеликобактерная терапия и ее влияние на синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике у больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа / Ю.Л. Федорченко, М.В. Мартынюк, И.В. Тагрит и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 17-24. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-3>.

ANTI-HELICOBATER THERAPY AND ITS EFFECT ON SMALL INTESTINAL OVERGROWTH SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Yuri L. Fedorchenko^{1✉}, Marina V. Martynuk², Irina V. Tagrit³, Olga A. Koneva⁴

^{1,3}Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}ulfedmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7832-0133>

³i20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-0882-2223>

²Medical center «Medik», Khabarovsk, Russia, m20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-9202-6886>

⁴Private healthcare facility «Clinical Hospital RRW-Medicine», Khabarovsk, Russia, konevaolga746@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9153-9906>



Abstract. 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.

Gastro-duodenal – long pathology was confirmed by gastroduodenoscopy 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. 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 bismuth 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. 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

For citation: Anti-helicobacter therapy and its effect on small intestinal overgrowth syndrome in patients with chronic gastroduodenal diseases and type 2 diabetes mellitus / Yu.L. Fedorchenko, M.V. Martynuk, I.V. Tagrit, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 3. – P. 17-24. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-3>.

Имеются доказательства, что больные сахарным диабетом, в первую очередь 2 типа (СД2), относятся к группе риска по инфицированию хеликобактериозом. Этот риск обусловлен метаболическими, моторными нарушениями в гастродуоденальной зоне, дефектами в противоинфекционном иммунитете [1]. В последние 20 лет исследования степени инфицирования *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) больных СД в отечественной и зарубежной литературе встречаются исключительно редко. И результаты этих исследований достаточно разноречивы. Установлено, что особенно высокая встречаемость данной инфекции имеет место у больных СД, страдающих хроническими гастродуоденальными заболеваниями (ХГДЗ): от 70 до 90 % [2]. Высокий процент инфицирования *H.pylori* больных СД2 и язвенной болезнью установлен в случае инсулинзависимой формы СД2: 61,4 %, в отличие от не получающих инсулин – 42,6 % [3]. Имеются данные, что антихеликобактерная терапия (АХБТ) больных СД с использованием традиционных схем лечения первой линии недостаточно эффективная, со степенью эрадикации от 50 до 62 % [4]. Это актуализирует вопрос о лечении хеликобактериоза у больных СД с ХГДЗ.

В последние годы особое внимание гастроэнтерологов обращено к синдрому избыточного бактериального роста в тонком кишечнике (СИБР), 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 хронических заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта колеблется от 50 % до

97 % [5]. При СД2 так же часто нарушается состав микробиоты кишечника, но сведения о СИБР у данных лиц очень ограничены. В одном из исследований, с проведением мета-анализа, состояние дисбиоза кишечника установлено у 30-80 % пациентов с СД [6]. В другом исследовании установлено, что развитие СИБР при СД2 имело место в 65 % случаев при декомпенсированном по уровню глюкозы течении заболевания [7].

Проведение лечения с использованием комбинированной терапии сильнодействующими препаратами, к которым относятся и антибиотики, нередко сопровождается дополнительными клиническими эффектами. Эти эффекты могут носить негативный характер, тогда их называют побочными, нежелательными, ненужными для пациента. Но иногда бывает обратная ситуация: терапия одной болезни может благоприятно влиять и на другое заболевание, имеющееся у пациента. Примером может служить случай, когда, назначая антисекреторную терапию, направленную на лечение язвенной болезни, мы одновременно благоприятно воздействуем на имеющиеся у больного гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и/или хронический панкреатит. Существуют единичные работы, где определена частота нежелательных явлений, в том числе со стороны кишечника, при назначении различных схем эрадикационной терапии [8]. Некоторые авторы отмечали, что побочные эффекты при лечении схемами тройной антихеликобактерной терапии (АХБТ) наблюдались с частотой от 19,8 до 38,3 % случаев [9]. Назначение схемы рабепразол – кларитромицин – амоксициллин сопровождалось побочными действиями у 35 % больных, независимо от длительности терапии [10]. В литературе мало данных о том, может



ли воздействовать положительно АХБТ на микробиоту кишечника.

Мы не встретили исследований, посвященных влиянию современных модифицированных схем АХБТ на

СИБР в тонком кишечнике у пациентов с ХГДЗ и СД2.

Целью нашего исследования было изучение влияния наиболее эффективных современных схем АХБТ на СИБР в тонком кишечнике у больных ХГДЗ и СД2.

Материалы и методы

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: эзофагогастроуденоскопии (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/гастроуденит, хронический эрозивный гастрит/гастроуденит, язвенная болезнь. Данные заболевания были в фазе обострения.

Кроме того, в исследование были включены 42 пациента с ХГДЗ, но без СД2, которые по основным демографическим и клиническим параметрам соответствовали больным основной группы с СД2. Это была группа контроля по СИБР.

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 месяцев антибиотики по любой причине, и которым ранее проводилась неэффективная эрадикационная терапия *H.pylori*.

Все пациенты СД2 и ХГДЗ были разделены на 4 группы в зависимости от схемы АХБТ первой линии эрадикации: в 1-ю группу вошли больные, получавшие классическую тройную 10-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 РГА (2017) [11]. 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 РГА 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 500 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.

Группа контроля, включающая больных только ХГДЗ без СД2, получала в качестве АХБТ только две модифицированные схемы лечения: УОТТ и УСТ. Такой выбор обусловлен был основной целью исследования: изучения влияния АХБТ на СИБР.

Для корректного сравнения результатов лечения больных ХГДЗ и СД2, нами проведена рандомизация всех 4 групп обследованных. Учитывались социально-демографические, клинические и другие параметры. Пациенты 4 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 эндоскопической и лабораторной эффективности эрадикационных схем. Эндоскопическая эффективность определялась исчезновением или уменьшением эндоскопических и гистологических признаков обострения заболевания по данным ЭГДС через 1 месяц от окончания антихеликобактерного 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 «Гастролайзер» (Великобритания), а сама методика не отличалась от стандартной [12]. 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) [13]. Выраженность жалоб определялась по системе визуально-аналоговой шкалы, с подсчетом баллов от 1 (минимально) до 10 (максимально).

Результаты исследования обработаны с помощью

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проводили сравнение эндоскопических результатов лечения разными вариантами АХБТ (табл. 1). Оказалось, 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. Наибольшую положительную эффективность по данному параметру показала УСТ – 97,2 %, что достоверно было выше, чем при схемах.

Таблица 1 – Результаты лечения различными схемами АХБТ больных ХГДЗ с СД2 и без СД

Признак	Группа 1, ТТ (n=32)	Группа 2, ОТТ (n=36)	Группа 3, УОТТ (n=34)	Группа 4, УСТ (n=36)	Контроль (без СД), УОТТ и УСТ (n=42)
Больные с ремиссией по данным ЭГДС, n (%)	23 (71,8)	29 (80,6)	31 (91,2)*	35 (97,2)#	40 (95,2)^
Больные, с эрадикацией <i>H.pylori</i> после лечения, n (%)	22 (68,7)	29 (80,6)	32 (94,1)**	35 (97,2)#	40 (95,2)^

Примечание. * – достоверность различий между группой 3 и группой 1, $p < 0,05$; ** – достоверность различий между группой 3 и группой 1, 2, $p < 0,05$, # – достоверность различий между 4-й группой и 1, 2 группами, $p < 0,05$; ^ – достоверность различий между контрольной группой и 1, 2 группами, $p < 0,05$.

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.

У больных контрольной группы, только с ХГДЗ, при лечении их схемами УОТТ и УСТ, получен хороший результат эрадикации *H.pylori* – 95,2 %, что было сравнимо с группой СД2 и ХГДЗ, которые получали такую же терапию.

Особое значение в работе придавали итоговой эрадикации *H.pylori* при использовании различных схем АХБТ (табл. 1). Наименьшую эффективность с этих позиций показала ТТ, лишь в 68,7 % была достигнута эрадикация. Несколько большая (недостоверно по отношению ТТ) частота эрадикации (80,6 %) была отмечена при применении схемы ОТТ. По результатам элиминации хеликобактерной инфекции наи-

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 $p < 0,05$.

более 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.

Что касается контрольной группы, то степень эрадикации *H.pylori* составила 95,2 %, что было сопоставимо с группами СД2 и ХГДЗ, получавших такие же схемы лечения: УОТТ и УСТ.

В ходе проведенного исследования были определены предикторы эффективной эрадикации *H.pylori* в обследованных группах, при назначении им любой из 4 схем терапии. Необходимо отметить, что суммарно, по всем 4 группам обследованных, в 85,5 % случаев удалось освободиться от *H.pylori*, а в 14,5 % эрадикационная терапия была неэффективной. В таблице 2 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 некурящего повышают шансы эрадикации.

Таблица 2 – Анализ взаимосвязи между исходными, приобретенными характеристиками и положительным результатом АХБТ у больных ХГДЗ и СД2

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

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

H.pylori в 2 раза, такой же показатель определен для случаев с отсутствием у больных ГЭРБ и диарейного синдрома. В более, чем 2 раза повыша-



ются шансы если у больного СД2 без необходимости приема инсулина. В более 1,5 раз возрастает вероятность успешной эрадикации *H.pylori* у больных младше 50 лет, у женщин, у лиц со стажем ХГДЗ менее 10 лет, при невысокой обсемененности слизис-

той 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).

Таблица 3 – Наличие СИБР и влияние на него различных схем АХБТ больных с ХГДЗ и СД2

Признак	Группа 1, ТТ, n=32		Группа 2, ОТТ, n=36		Группа 3, УОТТ, 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 (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 пиковой величины 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*

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

Исследование СИБР в тонком кишечнике у наших пациентов показало большой процент встречаемости данного синдрома (табл. 3). Во всех 4 обследованных группах относительное число таких пациентов достигало значений от 58,8 до 68,8 %. В этих группах и среднее пиковое значение ррт, характеризующее степень бактериальной обсемененности тонкого кишечника, было высоким. Что касается исходных жалоб, то в 4 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.

В группе контроля с ХГДЗ без СД СИБР встречался достоверно реже, чем при СД2: 24,4 % по сравнению с 63,7 % (среднее значение по 4-м группам) (p<0,05).

После лечения ТТ и ОТТ уменьшилось число больных с СИБР в группах СД2 и ХГДЗ, соответственно, на 36,4 и на 43,5 %, но различия с исходными показателями в этих группах не были достоверными (рис. 1). 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.

В группе контроля, после АХБТ, так же произошло уменьшение больных с СИБР с 24,4 % до 12,8 %, т. е. на 47,6 %. Это меньше, чем в группах СД2 и ХГДЗ, получавших такую же АХБТ, но достоверные различия зафиксированы, только с лицами, лечившимися схемой УСТ (p<0,05).

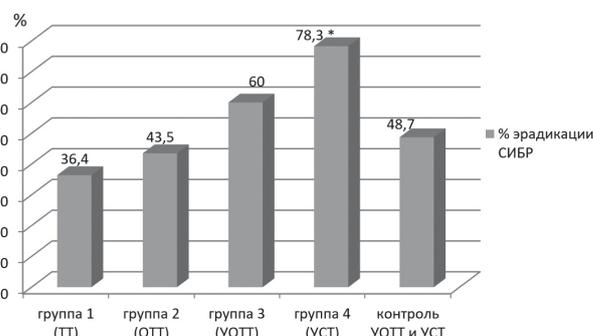


Рис. 1. Результаты сравнения влияния различных схем антихеликобактерной терапии на СИБР у обследованных больных

Примечание. * – достоверность различий между 4 группой и 1, 2 группами и контролем, p<0,05.

Получив результаты о положительном влиянии на эрадикацию СИБР схем антихеликобактерного лечения у больных ХГДЗ и СД2, мы поставили перед собой задачу выяснить предикторы такого влияния. Данное исследование позволило бы прогнозировать эффективность лечения нарушенной микробиоты кишечника у данных больных при назначении им терапии против НР.

Для проведения исследования с использованием однофакторного дисперсионного анализа мы объединили все четыре группы больных ХГДЗ и СД 2 и далее оценили взаимосвязи между исходными характеристиками этих пациентов и эффективностью терапии СИБР антихеликобактерными схемами (табл 4). При этом в таблице 4 представлены только те характеристики, которые свидетельствовали о высоких шансах на положительный результат лечения с достоверностью p<0,05. В 2 раза повышались шансы успешного лечения СИБР при использовании схемы УОТТ, в 2,5 раза – при применении УСТ. Так же в 2 раза возрастали шансы эффективного лечения СИБР при отсутствии сопутствующих ГЭРБ, ПБЗ и СРК у больных.



В 2,2 раза шансы эффективного лечения были больше у имеющих нормальную массу тела, у лиц моложе 50 лет, в 1,5 раза – у женщин. Наличие только неэрозивного гастродуоденита из всех изучаемых ХГДЗ повышало в 2 раза эффективность лечения СИБР. Невысокая выраженность симптомов СИБР, таких как боль в животе, метеоризм, диарея повышала шансы эрадикации СИБР в 1,5-1,8 раза. Обращало на себя внимание влияние на успешное лечение СИБР таких показателей, как наличие НР на (+) (ОШ – 1,55), статус некурящего (ОШ – 1,62), стаж ХГДЗ менее 10 лет (ОШ – 1,83).

Таблица 4 – Анализ взаимосвязи между исходными характеристиками больных ХГДЗ с СД 2 и положительным эффектом лечения у них СИБР

Клинические и социально-демографические показатели	ОШ	95 % ДИ	P
Использование антихеликобактерной УСТ	2,66	2,13-3,74	0,012
Индекс массы тела ≤ 25 кг/м ²	2,21	2,02-2,98	0,021
Возраст <50 лет	2,21	1,75-3,34	0,043
Использование антихеликобактерной УОТТ	2,15	1,98-2,94	0,014
Отсутствие СРК	2,07	17,6-2,92	0,012
Отсутствие сопутствующих ГЭРБ и ПБЗ	2,05	1,27-2,85	0,019
СД 2 с приемом СТП	2,04	1,87-2,76	0,032
Заболевание: ХНЭГД	1,98	0,99-2,57	0,039
Стаж ХГДЗ <10 лет	1,83	1,22-2,47	0,042
Выраженность болевого синдрома в животе по ВАШ <5 баллов	1,78	0,93-2,83	0,033
Выраженность метеоризма по ВАШ <5 баллов	1,73	0,99-2,32	0,035
Статус некурящего	1,62	1,26-2,42	0,033
Выраженность диареи по ВАШ 4 баллов	1,57	1,17-2,29	0,025
Женский пол	1,56	1,17-2,13	0,015
Наличие <i>H. pylori</i> на (+)	1,55	1,13-1,98	0,039
Отсутствие приема антибиотиков на протяжении 1 года до момента обследования	1,54	1,19-1,88	0,042
Стаж СД2 <5 лет	1,54	1,09-1,85	0,044

Примечание. Взаимосвязь между анализируемыми параметрами достоверна (критерий χ^2), $p < 0,05$; СТП – сахароснижающие таблетированные препараты.

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 % [9]. 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 схеме), 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 % [11].

Интерес представляли данные о целом ряде предикторов эффективной эрадикации хеликобактериоза у наших пациентов. Зная эти факторы, можно прогнозировать результат такой терапии у больных с различными демографическими и клиническими характеристиками.

Должен привлечь внимание врачей и такой важный результат исследования, как положительное влияние 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 и 4 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 вышеуказанных схем эрадикации, так же связано с наличием в их составе пробиотика и метронидазола. Последний, как известно, негативно влияет на факультативную условно-патогенную тонкокишечную микрофлору. Установлено, что подобное влияние АХБТ на СИБР в кишечнике имело место и у лиц с ХГДЗ, но без СД. Это дает возможность предположить универсальное действие данных схем, не зависимо от нарушенного обмена углеводов. Определены предикторы эффективного влияния на СИБР различных схем АХБТ, что позволит индивидуально подойти к их назначению, в случае, если наряду с ХГДЗ, у больных СД2 есть еще и СИБР.

Следует отметить, что выше обозначенный характер влияния современных модифицированных схем АХБТ 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.

Выводы

1. Наиболее эффективными схемами эрадикационной терапии *H. pylori* у пациентов с сочетанием ХГДЗ и СД2 являются схемы первой линии, содержащие наряду с рабепразолом, амоксициллином и кларитромицином, препарат висмута трикалия дицитрата или метронидазол, а также пробиотик *Saccharomyces boulardii*. Длительность терапии должна составлять не менее 14 дней.

2. Назначение выше указанных схем АХБТ приводило к достоверному уменьшению числа больных с СИБР в тонком кишечнике в группах пациентов с ХГДЗ и СД2, инфицированных *H. pylori*. Это послужило еще одним показанием для данной эрадикационной терапии.



Список источников

1. 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. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2018. – № 28 (1). – С. 55-70.
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
3. 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.
4. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е издание, переработанное и дополненное) / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: Издательство РАЕН, 2012. – С. 528-530.
5. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 13. – С. 767.
6. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Шифрин О.С. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2017. – № 2. – С. 85-91.
7. Федорченко Ю.Л., Коблова Н.М., Обухова Г.Г. Особенности течения хронических гастродуоденальных язв при сахарном диабете и лечение их квамателом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 2. – С. 82-88.
8. Филиппов Ю.И. Гастроэнтерологические нарушения при диабетической нейропатии // Врач. – 2011. – № 4. – С. 96-101.
9. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D., et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // World. J. of Gastroenterology. – 2010. – № 16. – P. 2978-2990.
10. Calvet X. Randomised controlled trial comparing 7 vs. 10 days of triple therapy using rabeprazole, claritromycin and amoxicillin for *Helicobacter pylori* eradication. Preliminary results // *Helicobacter*. – 2004. – № 9 (5). – P. 572.
11. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., et al. Efficacy of different *Helicobacter pylori* eradication regimens in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – № 35. – P. 260-263.
12. Georgopoulos S.D., Papastergiou V., Karatapanis S. *Helicobacter pylori* eradication therapies in the era of increasing antibiotic resistance: A paradigm shift to improved efficacy // Gastroenterol. Res. Pract. – 2012. Article ID 757926.
13. Sargýn M., Uygur-Bayramicli O., Sargýn H., et al. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* // World. J. of Gastroenterology. – 2008. – № 9 (5). – P. 1126-1128.

References

1. Fedorchenko Yu.L., Koblova N.M., Obukhova G.G. Features of the course of chronic gastroduodenal ulcers in diabetes mellitus and their treatment with Quamatel // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2002. – № 2. – P. 82-88.
2. Filippov U.I. Gastroenterological disorders in diabetic neuropathy // Vrach (The Doctor). – 2011. – № 4. – P. 96-101.
3. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2018. – № 28 (1). – P. 55-70.
4. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. *Helicobacter pylori* infection. – М.: GEOTAR-Media; 2016. – 256 p.
5. Mkrtyumyan A.M., Kaziulin A.N., Bairova K.I. Incidence and degree of helicobacter infection in patients with type 2 diabetes mellitus // Diabetes Mellitus. – 2010. – № 13 (1). – P. 77-79.
6. Novik A.A., Ionova T.I. Guide to the study of quality of life in medicine (3rd edition, revised and supplemented) / Ed. by Shevchenko Yu.L. – М.: Publishing House of the Russian Academy of Natural Sciences. – 2012. – P. 528-530.
7. Plotnikova E.Yu., Zakharova Yu.V. Diagnosis and treatment of the syndrome of excessive bacterial growth // Russian Medical Journal. – 2015. – № 13. – P. 767.
8. Poluektova E.A., Lyashenko O.S., Shifrin O.S. Modern methods of studying the microflora of the human gastrointestinal tract. – 2017. – № 2. – P. 85-91.
9. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D., et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // World. J. of Gastroenterology. – 2010. – № 16. – P. 2978-2990.
10. Calvet X. Randomized controlled trial comparing 7 vs. 10 days of triple therapy using rabeprazole, claritromycin and amoxicillin for *Helicobacter pylori* eradication. Preliminary results // *Helicobacter*. – 2004. – № 9 (5). – P. 572.
11. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., et al. Efficacy of different *Helicobacter pylori* eradication regimens in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – № 35. – P. 260-263.
12. Georgopoulos S.D., Papastergiou V., Karatapanis S. *Helicobacter pylori* eradication therapies in the era of increasing antibiotic resistance: A paradigm shift to improved efficacy // Gastroenterol. Res. Pract. – 2012. – Article ID 757926.
13. Sargýn M., Uygur-Bayramicli O., Sargýn H., et al. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* // World. J. of Gastroenterology. – 2008. – № 9 (5). – P. 1126-1128.



Вклад авторов:

Федорченко Ю.Л – идея, обработка материала, написание статьи, научное редактирование;

Мартынюк М.В. – идея, сбор материала;

Тагрыт И.В., Конева О.А. – сбор материала.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Fedorchenko Yu.L. – idea, material processing, article writing, scientific editing;

Martynyuk M.V. – idea, collection of material;

Tagryt I.V., Koneva O.A – collection of material.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 31.07.2022.

The article was accepted for publication 31.07.2022.

