

Влияние Регастим Гастро на восстановление кислотопродукции в желудке по данным суточной рН-метрии у больных хроническим атрофическим гастритом

Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Краснов А.А., Петленко С.В., Апрятина В.А.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология | № 198 (2) 2022

1 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, 194100, ул. Литовская, д. 2, Россия

2 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, 6–8, Россия

3 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, 197376, ул. Академика Павлова, д. 12, Россия

4 Российский Государственный Педагогический Университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186, наб. реки Мойки, д. 48, Россия

5 ФГБУН Институт токсикологии ФМБА России, Санкт-Петербург, 192019, ул. Бехтерева, д. 1, Россия

6 Автономная некоммерческая организация научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, 197110, пр. Динамо, д. 3, Россия

Для цитирования:

Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Краснов А.А., Петленко С.В., Апрятина В.А. Влияние Регастим Гастро на восстановление кислотопродукции в желудке по данным суточной рН-метрии у больных хроническим атрофическим гастритом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;198(2): 40–47. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-198-2-40-47

Успенский Юрий Павлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени В.А. Вальдмана; профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета

Барышникова Наталья Владимировна, к.м.н., доцент, младший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем педиатрии; доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета; научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии

Краснов Алексей Александрович, д.м.н., доцент кафедры медико-валеологических дисциплин

Петленко Сергей Викторович, д.м.н., ведущий научный сотрудник

Апрятина Вера Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории химии пептидов отдела биogerонтологии

Для переписки: Барышникова Наталья Владимировна baryshnikova_nv@mail.ru

Резюме

Цель исследования: оценка эффективности альфа- глутамил-триптофана (Регастим Гастро), порошок для приготовления геля, в восстановлении кислотообразующей функции желудка по данным суточной рН-метрии у больных хроническим *H. pylori*-ассоциированным атрофическим гастритом (ХАГ).

Материалы и методы: мы провели двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование в параллельных группах в трех лечебных центрах. Обследовано 116 пациентов в возрасте 40–76 лет (средний возраст 58,1±0,8) с диагнозом ХАГ, подтвержденным эндоскопическим, гистологическим исследованием, данными рН-метрии о наличии гипоацидного состояния (рН более 5,0).

После скрининга пациенты рандомизировались в 2 группы в соотношении 1:1 (по 58 пациентов). Основная группа больных принимала альфа-глутамил-триптофан порошок для приготовления геля внутрь 2 раза в день в течение 28 дней; группа сравнения — плацебо по аналогичной схеме. После процедуры рандомизации до приема исследуемых препаратов все пациенты получили стандартную эрадикационную терапию. Всем пациентам выполнялась суточная рН-метрия до и после проводимой терапии (аппарат «Гастроскан-24») с оценкой минимального значения рН, среднего значения рН, индекса агрессивности (ИА) и индекса кислотности (ИК). Проводилось сравнение данных до и после лечения между группами пациентов, получавших исследуемый препарат и плацебо. Статистический анализ проводился с использованием «Statistica 12.0 for Windows». Исследование одобрено МЗ РФ, Комитетом по Этике при МЗ РФ и локальными этическими комитетами.

Результаты: при сравнении результатов до и после лечения на фоне приема альфа-глутамил-триптофана в форме порошка для приготовления геля для приема внутрь (Регастим Гастро) по сравнению с плацебо мы отметили статистически значимое улучшение показателей рН-метрии: смещение в кислую сторону среднего значения рН (с 4,3 до 2,7 в основной группе, с 4,35 до 3,6 в группе плацебо), улучшение ИА (с 4,8 до 3,25 в основной группе, с 4,9 до 4,15 в группе плацебо), повышение ИК (с 8,95 до 48,7 в основной группе, с 22,8 до 16,55 в группе плацебо) ($p < 0,05$).

Выводы: согласно полученным данным мы можем сделать вывод о наличии у исследуемого препарата активности, способствующей восстановлению кислотообразующей функции желудка при ХАГ.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, *Helicobacter pylori*, Регастим Гастро, рН-метрия, кислотность, кислотопродукция, желудок

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effectiveness of Regasthym Gastro in restoring acid production in the stomach according to daily pH-metry in patients with chronic atrophic gastritis

Yu.P. Uspenskiy 1,2, N.V. Baryshnikova 1,2,3, A.A. Krasnov 4, S.V. Petlenko 5, V.A. Apyratina 6

1 Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia

2 Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, 197022, Russia

3 Institute of Experimental Medicine, 12, Academician Pavlova st., Saint Petersburg, 197376, Russia

4 The Herzen State Pedagogical University of Russia, 48, Moika Embankment, Saint Petersburg, 191186, Russia

5 Research Clinical Center of Toxicology under the Federal Medical-Biological Agency, 1, Bekhtereva st., Saint Petersburg, 192019, Russia

6 Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, Dynamo Avenue, Saint Petersburg, 197110, Russia

For citation: Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V., Krasnov A.A., Petlenko S.V., Apyratina V.A. The effectiveness of Regasthym Gastro in restoring acid production in the stomach according to daily pH-metry in patients with chronic atrophic gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;198(2): 40–47. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-40-47

Yury P. Uspenskiy, Doctor of Science, MD, Professor, Head of Department of faculty therapy named after V.A. Valdman; Professor of internal diseases department of stomatological faculty; ORCID: 0000-0001-6434-1267

Natalia V. Baryshnikova, PhD, MD, science employer of laboratory of medico-social pediatric problems; associate Professor of internal diseases department of stomatological faculty; science employer of molecular microbiology laboratory; ORCID: 0000-0001-7429-0336

Alexey A. Krasnov, Doctor of Science, MD, Associated Professor, Department of Medicine and Valeology; ORCID: 0000-0002-8732-6390

Sergey V. Petlenko, Doctor of Science, MD, Leading Researcher; ORCID: 0000-0002-2752-4598

Vera A. Apryatina, PhD, MD, Senior Researcher of Peptide chemistry laboratory, Department of Biogerontology; ORCID: 0000-0002-9819-6835

Corresponding author: Natalia V. Baryshnikova baryshnikova_nv@mail.ru

Summary

Objective: to evaluate the effectiveness of alpha-glutamyl-tryptophan (Regasthym Gastro) in restoring acid-forming function of the stomach according to daily pH-metry in patients with chronic *H. pylori*-associated atrophic gastritis (CAG).

Materials and methods: we conduct the double-blind placebo-controlled randomized study was conducted in parallel groups in three treatment centres. 116 patients aged 40–76 years (average age 58.1±0.8) with a diagnosis of CAG, confirmed by endoscopic, histological examination, pH-metry data on the presence of a hypoacidic condition (pH more than 5.0) were examined. All patients underwent daily pH-metry before and after the therapy (Gastroscan-24 device) with an assessment of the minimum pH value, average pH value, aggressiveness index (Agl) and acidity index (Acl). Patients received standard eradication therapy and were then randomized into 2 groups in a 1:1 ratio (58 patients each) depending on the subsequent therapy. The main group of patients took alpha-glutamyl-tryptophan powder for gel preparation (Regasthym Gastro) orally for 28 days; the comparison group — placebo. Data were compared before and after treatment between groups of patients receiving the study drug and placebo. Statistical analysis was made in “Statistica 12.0 for Windows”. The study was approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, the Ethics Committee at the Ministry of Health of the Russian Federation and local ethics committees.

Results: when comparing the results before and after treatment while taking alpha-glutamyl-tryptophan (Regasthym Gastro) compared with placebo, we saw the statistically significant improvement in pH metrics: a shift in the acidic side of the average pH value (from 4.3 to 2.7 in the main group, from 4.35 to 3.6 in the placebo group), an improvement in Agl (from 4.8 to 3.25 in the main group, from 4.9 to 4.15 in the placebo group), an increase in Acl (from 8.95 to 48.7 in the main group, from 22.8 up to 16.55 in the placebo group) ($p < 0.05$).

Conclusions: this study shown the presence of the studied drug activity in the restoration of the acid-forming function of the stomach in CAG patients.

Keywords: chronic atrophic gastritis, *Helicobacter pylori*, Regasthym Gastro, pH-metry, acidity, acid production, stomach

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Сохраненная кислотопродукция в желудке – важнейший фактор поддержания адекватного пищеварения [1–2]. Соляная кислота желудочного сока обладает целым рядом полезных свойств: активизирует пепсиногены, превращая их в пепсины; вызывает денатурацию и набухание белков; создает в желудке кислую среду, оптимальную для денатурации белка; обладает бактерицидным свойством; способствует усвоению железа; способствует моторно-эвакуаторной деятельности желудка [3].

В условиях персистенции *H. pylori* кислотопродукция может как повышаться, что приводит к развитию обострений гастрита, дуоденита и развитию язвенной болезни, но, что не менее

опасно, может снижаться в результате развития атрофических изменений слизистой оболочки желудка на фоне длительной колонизации возбудителя [4]. Прогрессирующая атрофия слизистой оболочки желудка в дальнейшем переходит в метаплазию, дисплазию и, как окончательный патологический компонент, в рак желудка [5–10]. Даже успешная эрадикация микроорганизма не всегда способствует полному восстановлению кислотопродукции в желудке, особенно в случае выраженных атрофических изменений слизистой оболочки желудка [4, 11, 12]. Таким образом, восстановление атрофированной слизистой оболочки и опосредованное улучшение кислотообразующей функции желудка является важным компонентом лечения больных хроническим *H. pylori*-ассоциированным атрофическим гастритом, а также способом ранней канцеропревенции [7, 12, 13, 14]. Есть данные, что у больных раком желудка в большом проценте случаев отмечается смещение pH в щелочную сторону, а частота анацидных состояний желудка увеличивается по мере прогрессирования злокачественного новообразования [15]. Это особенно важно в связи с признанием анацидного и атрофического гастрита предраковым заболеванием [15]. Кроме того, по данным ряда авторов, снижение кислотообразующей функции желудка служит пусковым механизмом развития патогенной микрофлоры и появления в просвете желудка таких факторов канцерогенеза, как нитрозамины [17, 18, 19]. Следовательно, в комплексной терапии атрофического гастрита актуальным является дополнительное применение препаратов-гастропротекторов, одним из перспективных представителей которых является альфа-глутамил-триптофан в форме геля. Его клиническое применение у лиц, имеющих различные проявления вторичных иммунодефицитных состояний, приводило к достоверному снижению заболеваемости органов пищеварения в 1,75 раза, с 466,6 до 266,6‰, что может быть связано с регенераторным эффектом альфа-глутамил-триптофана в отношении слизистой оболочки пищеварительной трубки [16]. Таким образом, разработка нового пептидного лекарственного препарата на основе альфа-глутамил-триптофана для лечения хронического атрофического гастрита и восстановления функциональной активности слизистой оболочки желудка является закономерной, обоснованной и перспективной.

Целью данного исследования

явилась оценка эффективности альфа-глутамил-триптофана ([Регастим Гастро](#)), порошок для приготовления геля, в восстановлении кислотообразующей функции в желудке по данным суточной pH-метрии у больных хроническим *H. pylori*-ассоциированным атрофическим гастритом.

Материалы и методы

В рамках двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования в параллельных группах в трех лечебных центрах обследовано 116 пациентов в возрасте 40–76 лет (средний возраст $58,1 \pm 0,8$) с выставленным в анамнезе диагнозом «*H. pylori*-ассоциированный хронический атрофический гастрит», подтвержденным при скрининге эндоскопическим (ФГДС), гистологическим исследованиями, а также данными pH-метрии о наличии гипо- или анацидного состояния (pH более 5,0). Всем пациентам, принявшим участие в исследовании, выполнялось расширенное обследование, включавшее физикальный осмотр в динамике, ФГДС и суточную pH-метрию до и после проводимой терапии. Анализ pH-метрии проводился с использованием аппарата «Гастроскан-24» и включал оценку таких параметров, как минимальное значение pH, среднее значение pH, индекс агрессивности и индекс кислотности. Для оценки безопасности и переносимости исследуемого препарата использовали регистрацию, анализ и оценку нежелательных явлений (НЯ). Пациенты рандомизировались в 2 группы в соотношении 1:1 (по 58 пациентов).

Терапия в исследовании состояла из двух этапов:

1. Стандартный курс трехкомпонентной эрадикационной терапии по единой схеме: Омепразол по 20 мг 2 раза в день в течение 10 дней; Амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день в течение первых 5 дней; Кларитромицин по 500 мг 2 раза в день в течение следующих 5 дней.
2. После анализа успешности эрадикационной терапии в соответствии с результатами рандомизации проводилось назначение исследуемого препарата или плацебо по следующей схеме: основная группа принимала исследуемый препарат – альфа-глутамил-триптофан, порошок для приготовления геля внутрь (Регастим Гастро) два раза в сутки, утром за 20–30 минут до приёма пищи и вечером перед сном, не ранее чем через час после приема пищи, в течение 28 дней; группа сравнения принимала плацебо по той же схеме. Исключалось применение других лекарственных препаратов и немедикаментозных методов лечения атрофического гастрита.

Общая временная схема исследования включала:

Дни 1–7: оценка исходных характеристик, скрининг

День 8: рандомизация, назначение эрадикационной терапии

День 18: окончание эрадикационной терапии, назначение исследуемого препарата/плацебо в течение 28 дней

Дни 46–53: оценка динамики состояния на фоне проводимой терапии исследуемым препаратом/плацебо.

Анализ результатов рН-метрии проводился дважды (до назначения исследуемого препарата в период скрининга и после приема курса исследуемого препарата/плацебо (День 46–53)).

Анализ данных основывался на двух видах контроля: контроль исходного состояния (baseline-контроль в обеих группах), включавший сравнение данных скрининга и контрольного визита после приема курса исследуемого препарата/плацебо; а также плацебо-контроль, включавший сравнение данных между группой пациентов, получавших исследуемый препарат, и группой больных, получавших плацебо. При скрининге (до лечения) плацебо-контроль применялся для оценки однородности групп по исследуемым показателям (отсутствие различий между группами). После приема курса исследуемого препарата/плацебо плацебо-контроль применялся для выявления межгрупповых отличий (оценка превосходящей эффективности в сравнении с плацебо).

Для проведения статистического анализа применялся пакет статистических программ “Statistica 12.0 for Windows” с описанием данных в зависимости от характера распределения, определением нормальности распределения критерием Лиллиефорса, заданным уровнем значимости $p < 0,05$, оценкой динамики показателей критерием Уилкоксона (сравнение с исходным состоянием), межгрупповых различий критерием Манна-Уитни (сравнение с плацебо) с поправкой Бонферрони на множественность сравнения при необходимости. В дальнейшем вычислялась разность долей пациентов с положительным эффектом (восстановление кислотообразующей функции), строился двусторонний 95% доверительный интервал для этой разности. Переменные, описывающие результаты рН-метрии, представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й квартили), обозначаемые как Me [25; 75]. При оценке нежелательных явлений применялся частотный анализ Пирсона (χ^2).

Исследование одобрено МЗ РФ, Комитетом по Этике при МЗ РФ и локальными этическими комитетами исследовательских центров.

Результаты и их обсуждение

Описательный статистический анализ результатов скрининга показал, исходную однородность исследуемых групп по всем параметрам и отличное от нормального распределение исследуемых параметров (таблица 1), а также соответствие показателей кислотообразующей функции критериям включения, подразумевавшим наличие

гипоацидного состояния.

Таблица 1. Параметры распределения показателей суточной рН-метрии у обследованных пациентов до лечения.

Table 1. Parameters of the distribution of daily pH metrics in the examined patients before treatment

Показатель/Parameter	Mean	Median	Min.	Max.	Std. Dev.	Std. Err.	Lilliefors
Исследуемый препарат / Study drug (N = 58)							
Минимальное значение рН / minimum pH level	1,86	1,00	0,3	8,4	1,98	0,26	p < 0,1
Среднее значение рН / medium pH level	4,59	4,80	1,2	7,3	1,78	0,23	p < 0,1
Индекс агрессивности / Aggressiveness Index	4,28	4,30	0,8	7,3	1,89	0,25	p < 0,1
Индекс кислотности / Acidity index	50,33	8,95	0,0	566,5	93,76	12,31	p < 0,1
Плацебо / Placebo (N = 58)							
Минимальное значение рН / minimum pH level	1,73	1,00	0,3	6,5	1,7	0,23	p < 0,1
Среднее значение рН / medium pH level	4,49	4,90	1,1	7,7	1,8	0,24	p < 0,05
Индекс агрессивности / Aggressiveness Index	4,21	4,35	1,0	7,5	1,9	0,25	p < 0,1
Индекс кислотности / Acidity index	63,62	22,80	0,0	630,7	112,8	14,81	p < 0,1

Примечание:

Mean – среднее значение; Median – медиана; Min. – минимальное значение; Max. – максимальное значение; Std. Dev. – стандартное отклонение; Std. Err. – стандартная ошибка среднего; Lilliefors – значение критерия Лиллиефорса.

Note: Mean – average value; Median – median; Min. – minimum value; Max. – maximum value; Std. Dev. – standard deviation; Std. Err. – standard error of the mean; Lilliefors – value of the Lilliefors criterion

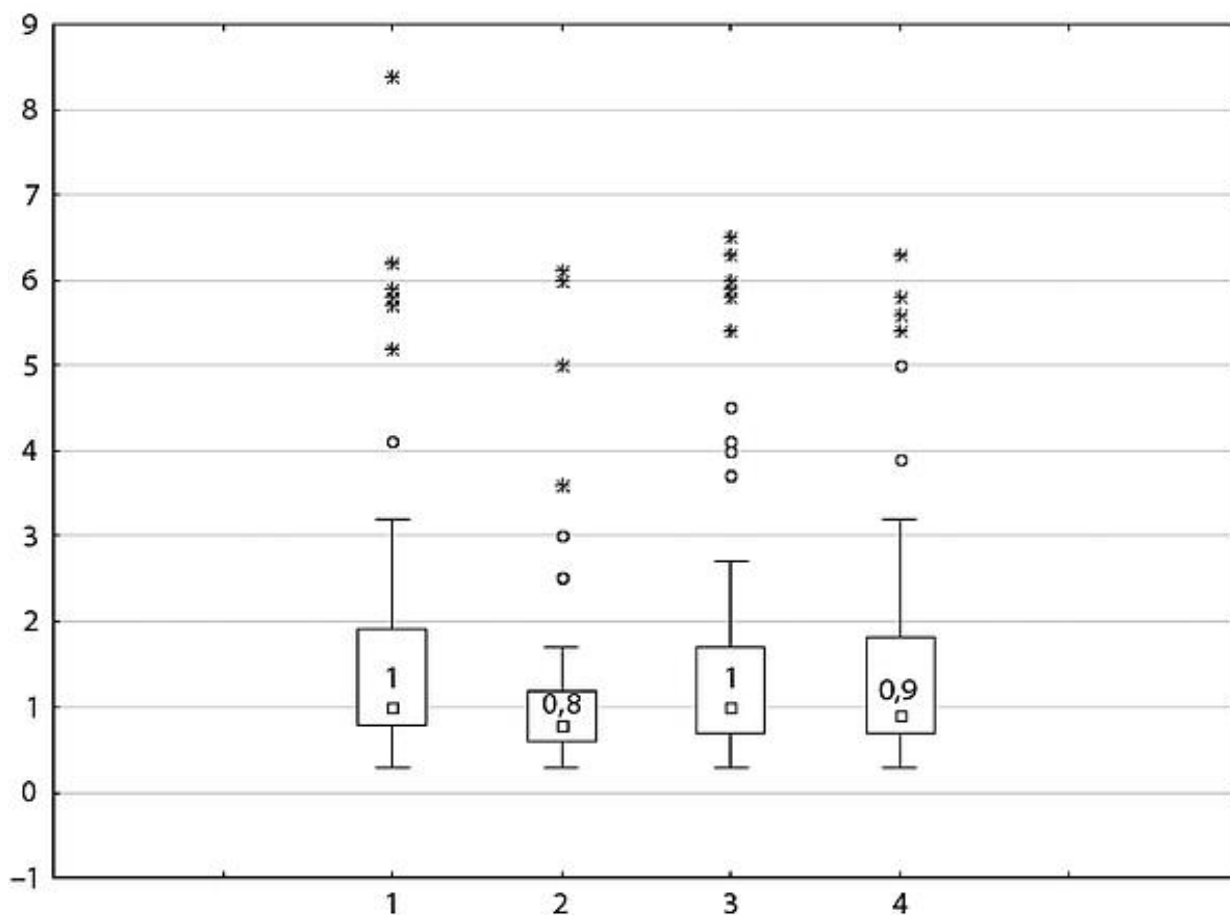
Оценка результатов рН-метрии

Результаты рН-метрии, полученные до и после лечения, и подчеркивающие межгрупповые различия, представлены на рисунках 1–3. Динамика минимального значения рН в процессе проводимой терапии представлена на рис. 1. В процессе приема как исследуемого препарата, так и плацебо не отмечено статистически значимых изменений минимального рН желудочного сока. Вместе с тем, сравнительный внутригрупповой анализ показал, что у лиц, получавших лечение исследуемым препаратом, в отличие от группы получавших плацебо, отмечалось снижение (смещение в кислую сторону) минимальных значений рН при сравнении показателей до и после лечения. На графике (рис. 1) видно, что снижение происходило преимущественно за счет показателей верхнего квартиля. И лишь наличие выбросов данных в шести наблюдениях стало причиной того, что данное снижение было зафиксировано только на уровне статистической тенденции (p = 0,06).

При анализе среднего значения рН на фоне приема исследуемого препарата (рис. 2) отмечалось статистически значимое снижение (смещение в кислую сторону) среднего значения рН в 1,59 раза в сравнении с исходными значениями с 4,3 [2,6; 6,1] до 2,7 [1,6; 4,7] (z = 3,178083; p = 0,001483), а на фоне приема плацебо статистически значимой динамики среднего рН не выявлено – зафиксированы показатели от 4,35 [2,4; 6,1] до 3,6 [1,8; 5,0]. Это свидетельствует о наличии у исследуемого лекарственного средства активности, способствующей повышению кислотности желудочного сока.

Рисунок 1. Диаграмма размаха изменения минимальных значений рН желудочного сока в процессе приема Регастим Гастро и плацебо.

Figure 1. Diagram of the magnitude of the change in the minimum pH values of gastric juice during the administration of Regastim Gastro and placebo.



Примечание: Представлены медианы, 25 и 75% квантили, выбросы значений, минимальные и максимальные значения показателя. По оси абсцисс группы лечения:

- 1 – показатели в группе принимавших альфа-глутамил-триптофан до лечения
- 2 – показатели в группе принимавших альфа- глутамил-триптофан после лечения
- 3 – показатели в группе принимавших плацебо до лечения
- 4 – показатели в группе принимавших плацебо после лечения

По оси ординат: уровень pH в желудке, у.е.

Note: The medians, 25 and 75% quartiles, outliers of values, minimum and maximum values of the indicator are presented. The abscissa axis – treatment groups:

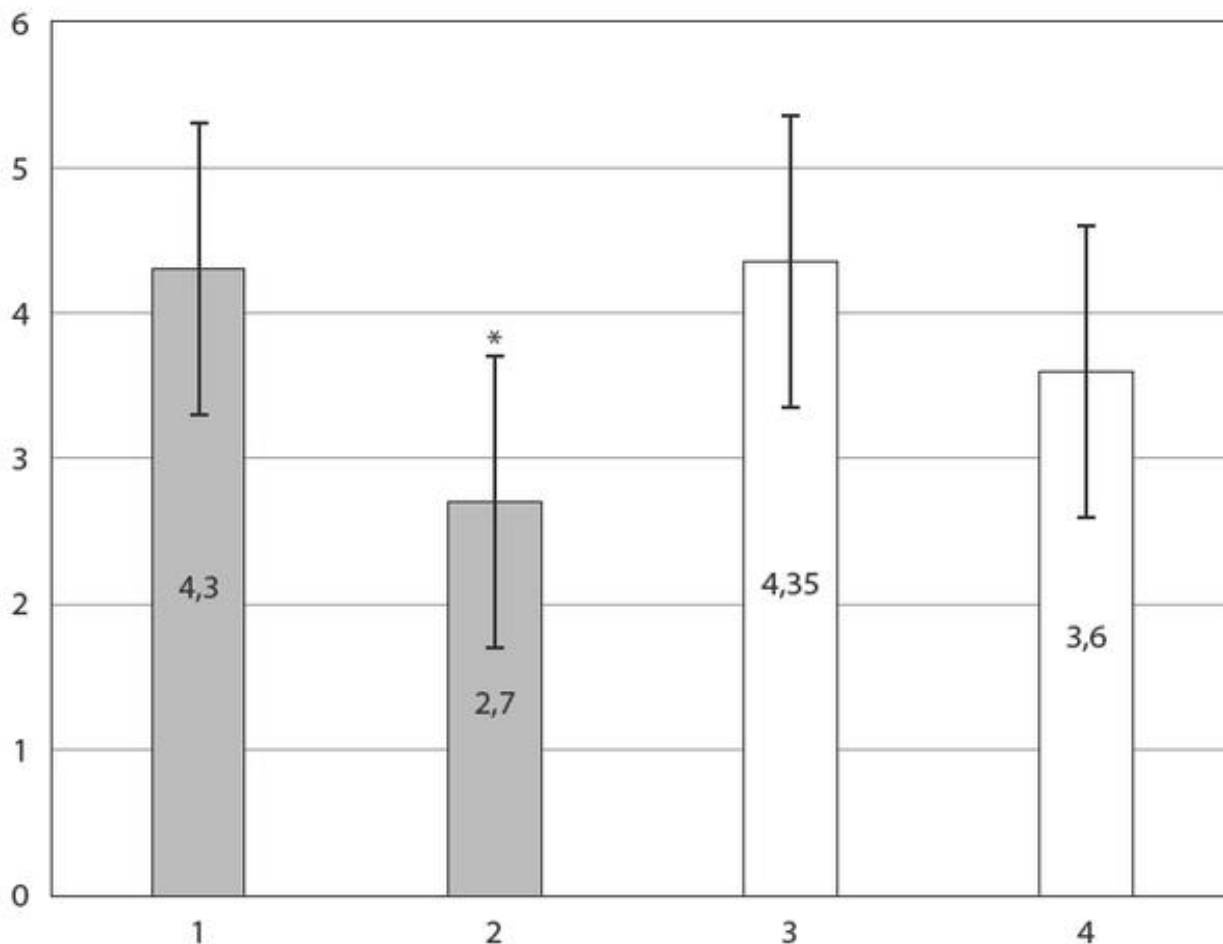
- 1 – indicators in the group who took alpha-glutamyl-tryptophan before treatment
- 2 – indicators in the group taking alpha-glutamyl-tryptophan after treatment
- 3 – indicators in the group taking placebo before treatment
- 4 – indicators in the placebo group after treatment

The ordinate axis: the pH level in the stomach, units.

Рисунок 2. Диаграмма динамики средних значений pH желудочного сока в процессе приема Регастим Гастро и плацебо ($M \pm 95\% \text{ДИ}$).

Figure 2. Dynamics diagram of the change in the minimum pH values of gastric juice during the

administration of Regastim Gastro and placebo ($M \pm 95\%CI$).



Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с показателями до лечения, $p < 0,05$.

По оси абсцисс группы лечения:

- 1 – показатели в группе принимавших альфа-глутамил-триптофан до лечения
- 2 – показатели в группе принимавших альфа-глутамил-триптофан после лечения
- 3 – показатели в группе принимавших плацебо до лечения
- 4 – показатели в группе принимавших плацебо после лечения

По оси ординат: уровень pH в желудке, у.е.

Note: * – statistically significant differences statistically significant differences compared to pre-treatment values, $p < 0.05$.

The abscissa axis – treatment groups:

- 1 – indicators in the group who took alpha-glutamyl-tryptophan before treatment
- 2 – indicators in the group taking alpha-glutamyl-tryptophan after treatment
- 3 – indicators in the group taking placebo before treatment
- 4 – indicators in the placebo group after treatment

The ordinate axis: the pH level in the stomach, units.

Было выявлено статистически значимое улучшение индекса агрессивности в 1,48 раза на фоне приема исследуемого препарата ($z = 3,364796$ $p = 0,0007$) при сравнении результатов до и после лечения (от 4,8 [3,1; 6,2] до 3,25 [1,7; 5,0]). Для группы плацебо тот же показатель составил 1,18 раза (изменение параметра с 4,9 [2,7; 6,2] до 4,15 [2,0; 5,5]), т.е показатель также улучшался, что связано с влиянием эрадикации на кислотообразующую функцию. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что в отношении влияния на величину индекса агрессивности (базального) эффект исследуемого препарата был более выраженным и стабильным, чем у плацебо.

На фоне приема Регастим Гастро, в отличие от плацебо, статистически значимо повышалось значение индекса кислотности (рис. 3), как при сравнении с исходными значениями в 5,44 раза ($z = 3,284391$; $p = 0,001022$), так и в сравнении с группой принимавших плацебо в 2,94 раза ($U = 985,0$; $z = -2,12434$; $p = 0,033642$).

Это свидетельствует о наличии у исследуемого препарата активности, способствующей усилению кислотообразующей функции желудка при атрофическом гастрите. Вместе с тем,

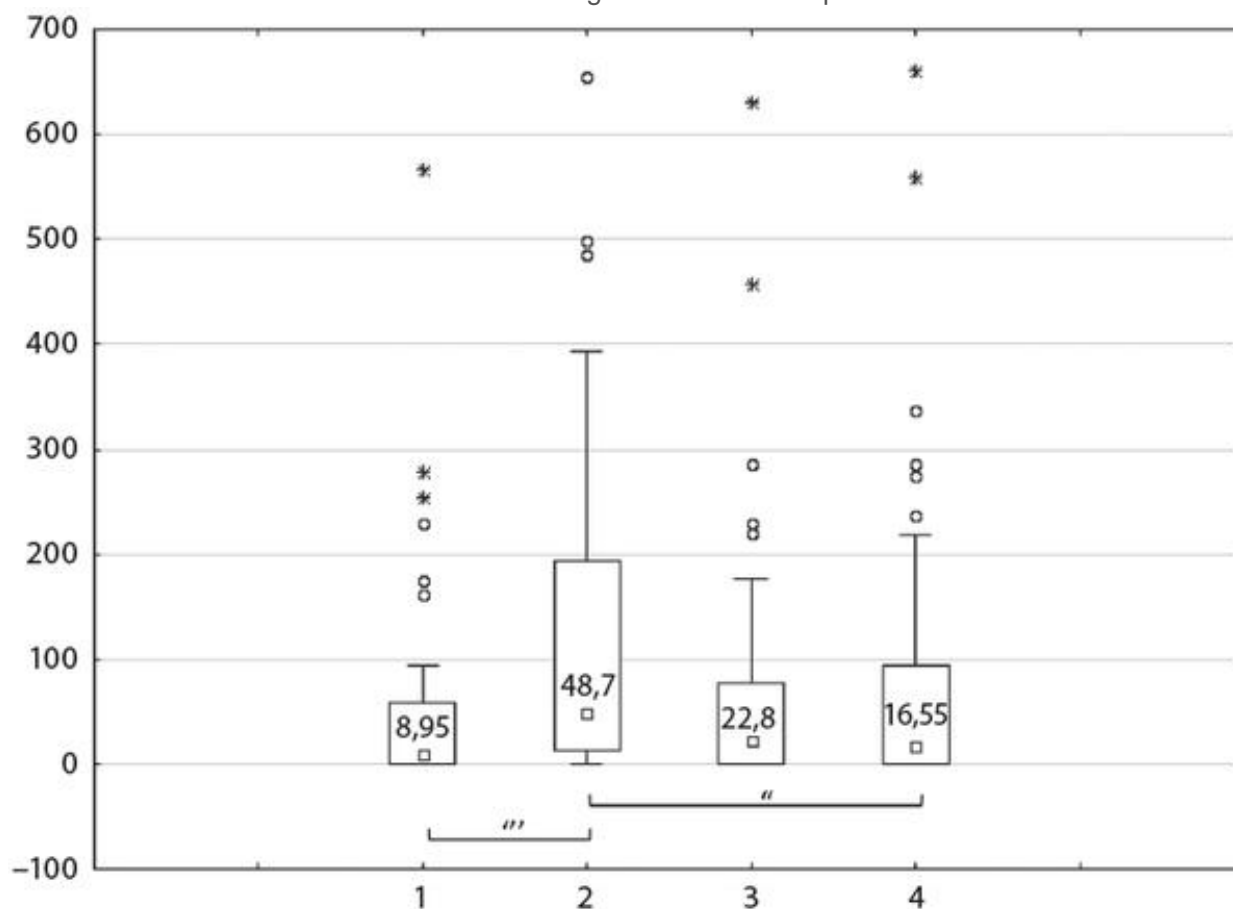
перекрывающиеся квартильные интервалы сравниваемых групп свидетельствуют об опосредованном влиянии исследуемого препарата на данный параметр.

По данному параметру, произведено вычисление разности долей положительных результатов (повышение значения индекса кислотности у каждого отдельно взятого пациента) в исследуемых группах и построение для нее 95% доверительного интервала разности долей, который составил 0,1–0,36 (10,0% – 36,0%).

Выявленные различия в сравниваемых группах являются статистически значимыми, что также подтверждает эффективность альфа-глутамил-триптофана в улучшении кислотопродукции в желудке. Количество положительных исходов в исследуемых группах для данного параметра представлено в таблице 2.

Рисунок 3. Диаграмма размаха изменения индекса кислотности желудочного сока в процессе приема Регастим Гастро и плацебо.

Figure 3. Diagram of the magnitude of changes in the acidity index of gastric juice during the administration of Regastim Gastro and placebo.



Примечание: " – статистически значимые различия, $p < 0,05$; "" – статистически значимые различия, $p = 0,001$. Представлены медианы, 25 и 75% квартили, выбросы значений, минимальные и максимальные значения показателя.

По оси абсцисс группы лечения:

- 1 – показатели в группе принимавших альфа-глутамил-триптофан до лечения
- 2 – показатели в группе принимавших альфа-глутамил-триптофан после лечения
- 3 – показатели в группе принимавших плацебо до лечения
- 4 – показатели в группе принимавших плацебо после лечения

По оси ординат: индекс кислотности желудочного сока, отн. ед.

Note: " – statistically significant differences, $p < 0.05$; "" – statistically significant differences, $p = 0.001$.

The medians, 25 and 75% quartiles, outliers of values, minimum and maximum values of the indicator are presented.

The abscissa axis – treatment groups:

- 1 – indicators in the group who took alpha-glutamyl-tryptophan before treatment
- 2 – indicators in the group taking alpha-glutamyl-tryptophan after treatment
- 3 – indicators in the group taking placebo before treatment

4 – indicators in the placebo group after treatment
The ordinate axis: gastric juice acidity index, units.

Таблица 2. Доли положительных исходов лечения в группах сравнения (повышение значения индекса кислотности у каждого отдельно взятого пациента).

Table 2. The proportion of positive treatment outcomes in the comparison groups (an increase in the value of the acidity index in each individual patient).

Группы пациентов / Patients group	Число пациентов с положительным результатом The number of patients with a positive result		Доля положительных результатов / Share of positive results
	абс. / n	%	
Лица, принимавшие альфа-глутамил-триптофан / Alpha-glutamyl-tryptophan group (n=58)	40	68,96	0,69
Лица, принимавшие плацебо / Placebo group (n=58)	27	46,5	0,46

Оценка безопасности и переносимости исследуемого препарата

Всего в исследовании зарегистрировано 45 нежелательных явлений (НЯ): 21 – в группе исследуемого препарата, 16 – в группе плацебо. Межгрупповое сравнение количества НЯ, выявленных в период приема исследуемого препарата и плацебо, не выявило статистически значимых различий ($\chi^2 = 1,55$; $p = 0,2125$) в количестве НЯ в исследуемых группах.

Заключение

Таким образом, достоверное влияние исследуемого препарата Регастим Гастро на восстановление кислотообразующей функции желудка было установлено на основании анализа динамики нескольких взаимосвязанных параметров, включавших среднее значение pH, индекс агрессивности и индекс кислотности, что свидетельствует о клинически значимом умеренно выраженном позитивном воздействии препарата на главные патогенетические механизмы атрофического гастрита – функциональную активность железистого аппарата. Умеренно выраженный эффект свидетельствует о том, что препарат Регастим Гастро обладает непрямым восстанавливающим действием на кислотообразующую функцию желудка при этом не является прямым стимулятором выработки соляной кислоты в желудке. Исследуемый препарат обладает благоприятным профилем безопасности.

Литература:

1. Avdeenko T.V., Vusik M.V., Pleshko R.I. et al. [The role of the infectious component and inflammatory infiltrate in the pathogenesis of gastric cancer] *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*. 2011;(5):79–86. (in Russ.).
Авдеенко Т.В., Вусик М.В., Плешко Р.И. и соавт. Роль инфекционной составляющей и воспалительного инфильтрата в патогенезе рака желудка. *Сибирский онкологический журнал*. 2011; 5: 79–86.
2. Kostyukevich O.I. [Atrophic gastritis: what do we mean by this condition. Modern approaches to diagnosis and treatment]. *RMZh*. 2010;(28):1717. (in Russ.)
Костюкевич О.И. Атрофический гастрит: что мы понимаем под этим состоянием. Современные подходы к диагностике и лечению. *РМЖ*. 2010; 28: 1717.
3. Kayumova A.F., Samokhodova O.V., Tupinevich G.S., et al. [Physiology of the digestive system]. Ufa. FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii Publ., 2019. 64 P. (in Russ.)
Физиология системы пищеварения: учеб. пособие / Сост.: А.Ф. Каюмова, О.В.

Самоходова, Г.С. Тупиневич, У.Т. Аллабердин, К.Р. Зиякаева. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019: 64 с.

4. Calam J. Helicobacter pylori modulation of gastric acid. *Yale J Biol Med.* 1999;72(2-3):195–202. PMID: 10780581; PMCID: PMC2579021.
5. Маев И.В., Зайрат'янц О.В., Кучерявый Ю.А. [Intestinal metaplasia of the gastric mucosa in the practice of a gastroenterologist: a modern view of the problem]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2006;(4):38–48. (in Russ.).
Маев И.В., Зайрат'янц О.В., Кучерявый Ю.А. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2006; 4: 38–48.
6. Osadchuk A.M., Kogan N.Yu., Kvetnoi I.M. [Indicators of proliferation and apoptosis in the pathogenesis and prediction of the course of gastric diseases associated with *H. pylori*]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2007; 17(4): 20–24. (in Russ.)
Осадчук А.М., Коган Н.Ю., Кветной И.М. Показатели пролиферации и апоптоза в патогенезе и прогнозировании течения заболеваний желудка, ассоциированных с *H. pylori*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2007; 17 (4): 20–24.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66(1):6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
8. Kuipers E.J., Appelmek B.J. Helicobacter pylori and atrophic gastritis. *Biomed Pharmacother.* 1997;51(4):150–5. doi: 10.1016/s0753-3322(97)85582-5
9. Liu K.S., Wong I.O., Leung W.K. Helicobacter pylori associated gastric intestinal metaplasia: Treatment and surveillance. *World J Gastroenterol.* 2016;22(3):1311–20. doi: 10.3748/wjg.v22.i3.1311
10. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res.* 1992;52(24):6735–40. PMID: 1458460.
11. Rembiasz K., Budzynski A., Karcz D., et al. Multifocal atrophic gastritis: pathogenesis and therapeutic implications. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17(8):857–63. Doi:10.1097/00042737-200508000-00013
12. Lahner E., Carabotti M., Annibale B. Treatment of Helicobacter pylori infection in atrophic gastritis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(22):2373–2380. doi: 10.3748/wjg.v24.i22.2373
13. Wang J., Xu L., Shi R., et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis. *Digestion.* 2011;83(4):253–60. doi: 10.1159/000280318
14. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut.* 2015;64(9):1353–67. doi:10.1136/gutjnl-2015-309252
15. Лей Ю.Я. [pH-метрия желудка. Глава 9. Распространенность наиболее частых видов нарушения желудочного кислотообразования [электронный ресурс]]. (in Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/2797>. (Access: 01.12.2021)
Лей Ю.Я. pH-метрия желудка. Глава 9. Распространенность наиболее частых видов нарушения желудочного кислотообразования [электронный ресурс]. URL: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/2797> (дата обращения 01.12.2021).
16. Petlenko S.V., Golovacheva E.G., Afanasieva O.I. Opportunities for immunocorrection aiming for reduction of morbidity in the areas with adverse occupational and environmental conditions. *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya.* 2020; 22 (6): 1097–1110. (in Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-OFI-2055
Петленко С.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И. Возможности иммунокоррекции для снижения уровня заболеваемости людей в районах с неблагоприятными профессиональными и экологическими факторами. *Медицинская иммунология.* 2020; 22 (6): 1097–1110. doi: 10.15789/1563-0625-OFI-2055.

17. Lazebnik L.V., Bordin D.S, Masharova A.A. [Long-term therapy with proton pump inhibitors: balance of benefits and risks]. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2010;(9):3–8. (in Russ.).
Лазебник Л.В., Бордин Д.С., Машарова А.А. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы: баланс пользы и рисков. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010; 9: 3–8.
18. Hall C.N., Darkin D., Brimblecombe R., et al. Evaluation of the nitrosamine hypothesis of gastric carcinogenesis in precancerous conditions. *Gut.* 1986; 27(5): 491–8. doi:10.1136/gut.27.5.491
19. Oliver A., Stewart Fen Wu., Yu Chen. The role of gastric microbiota in gastric cancer. *Gut Microbes.* 2020;11(5):1220–1230. doi:10.1080/19490976.2020.1762520