

## Эффективность альфа-глутамил-триптофана в купировании воспаления у больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*

© Ю.П. УСПЕНСКИЙ<sup>1, 2</sup>, Н.В. БАРЫШНИКОВА<sup>1–3</sup>, Е.Ю. КАЛИНИНА<sup>1</sup>, А.А. КРАСНОВ<sup>4</sup>, С.В. ПЕТЛЕНКО<sup>5</sup>, В.А. АПРЯТИНА<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Минобрнауки России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена» Минобрнауки России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup>ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>6</sup>АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить эффективность альфа-глутамил-триптофана в форме геля (Регастим Гастро, АО «Медико-биологический научно-производственный комплекс «Ситомед», Россия) в купировании воспалительной реакции у больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ), ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

**Материал и методы.** В рамках многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования в 2 параллельных группах обследованы 116 пациентов в возрасте 40–76 (58,1±0,8) лет с ХАГ. На первом этапе пациенты получали стандартную тройную эрадикационную терапию. Затем пациенты основной группы ( $n=58$ ) принимали Регастим Гастро в форме геля; пациенты группы сравнения ( $n=58$ ) — плацебо по одинаковой схеме: внутрь 2 раза в день в течение 28 дней. Всем пациентам выполнена фиброгастроуденоскопия с взятием биоптатов слизистой оболочки из зоны атрофии; проведено гистологическое исследование биоптатов с определением количества нейтрофильных гранулоцитов, эозинофильных гранулоцитов, макрофагов, лимфоцитов, плазмочитов на 1 мм<sup>2</sup> слизистой оболочки желудка, а также исследование крови методом «Гастропанель» с определением титра антител (IgG) к *H.pylori*. Выполнено сравнение данных до и после лечения у пациентов каждой группы, а также между группами пациентов.

**Результаты.** Прием Регастим Гастро, по сравнению с плацебо, статистически значимо снижал количество клеток воспаления на 1 мм<sup>2</sup> в слизистой оболочке желудка: эозинофильных гранулоцитов — на 66,7% ( $z=3,036351$ ;  $p=0,002395$ ), нейтрофильных лейкоцитов — в 4 раза ( $z=3,841236$ ;  $p=0,000122$ ), макрофагов — в 1,5 раза ( $z=3,085251$ ;  $p=0,002034$ ), лимфоцитов — на 28,2% ( $z=2,815422$ ;  $p=0,004872$ ), плазмочитов — на 29,6% ( $z=2,423776$ ;  $p=0,015361$ ); титра антител (IgG) к *H.pylori* — на 65,4% ( $z=2,264637$ ;  $p=0,023536$ ). По количеству нежелательных явлений сравниваемые группы не отличались ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** Результаты исследования показали, что препарат Регастим Гастро вызывает противовоспалительный эффект, обеспечивающий регресс хронической воспалительной реакции (включая аллергический и аутоиммунный компоненты), у больных с ХАГ, обладает хорошим уровнем безопасности.

**Ключевые слова:** воспаление, противовоспалительные средства, альфа-глутамил-триптофан, атрофический гастрит, *Helicobacter pylori*.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Успенский Ю.П. — <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Барышникова Н.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7429-0336>, e-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

Калинина Е.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-7077-3584>

Краснов А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8732-6390>

Петленко С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2752-4598>

Апратина В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9819-6835>

Автор, ответственный за переписку: Барышникова Н.В. — e-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Калинина Е.Ю., Краснов А.А., Петленко С.В., Апратина В.А. Эффективность альфа-глутамил-триптофана в купировании воспаления у больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Доказательная гастроэнтерология. 2022;11(4):1–7. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2022110411>

## Alpha-glutamyl-tryptophan decreases inflammation in mucosa of patients with *Helicobacter pylori* associated atrophic gastritis

© YU.P. USPENSKIY<sup>1,2</sup>, N.V. BARYSHNIKOVA<sup>1–3</sup>, E.YU. KALININA<sup>1</sup>, A.A. KRASNOV<sup>4</sup>, S.V. PETLENKO<sup>5</sup>, V.A. APRYATINA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, Russia;

<sup>5</sup>Golikov Research Clinical Center of Toxicology, St. Petersburg, Russia;

<sup>6</sup>Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**Objective.** To evaluate the effectiveness of alpha-glutamyl-tryptophan in the form of gel (Regasthym Gastro) in reducing mucosal inflammation of patients with *H.pylori*-associated atrophic gastritis (AG).

**Material and methods.** We conducted a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. 116 patients aged 40–76 years (58.1±0.8) with AG were examined in two parallel groups. The diagnosis was confirmed by endoscopy, histology, and pH-monitoring (pH>5.0). In the first stage, patients received standard triple eradication therapy. Then the main group (58 patients) took Regasthym Gastro; the control group (58 patients) — a placebo according to the scheme: orally twice daily for 28 days. All patients underwent: endoscopy with biopsies from the atrophy zones; biopsies histology with inflammatory cells count (neutrophils, eosinophils, macrophages, lymphocytes, plasmocytes) per 1 mm<sup>2</sup> of the gastric mucosa; blood test — «GastroPanel» (including anti-*H.pylori* antibody (IgG) titer). Data were compared before and after treatment in each group and between groups.

**Results.** Regasthym Gastro compared with placebo significantly decreases in the number of inflammatory cells per 1 mm<sup>2</sup> of gastric mucosa: eosinophils by 66.7% ( $z=3.036351$ ;  $p=0.002395$ ), neutrophils by 4 times ( $z=3.841236$ ;  $p=0.000122$ ), macrophages by 1.5 times ( $z=3.085251$ ;  $p=0.002034$ ), lymphocytes by 28.2% ( $z=2.815422$ ;  $p=0.004872$ ), plasmocytes by 29.6% ( $z=2.423776$ ;  $p=0.015361$ ); anti-*H.pylori* antibody titer by 65.4% ( $z=2.264637$ ;  $p=0.023536$ ). The compared groups did not differ in the number of adverse events ( $p>0.05$ ).

**Conclusions.** Regasthym Gastro has an anti-inflammatory effect that provides regression of chronic inflammatory reaction (including allergic and autoimmune components) and a good level of safety in patients with AG.

**Keywords:** inflammation, anti-inflammatory agents, alpha-glutamyl-tryptophan, atrophic gastritis, *Helicobacter pylori*

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Uspenskiy Yu.P. — <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Baryshnikova N.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7429-0336>, e-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

Kalinina E.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-7077-3584>

Krasnov A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-8732-6390>

Petlenko S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2752-4598>

Apryatina V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9819-6835>

**Corresponding author:** Baryshnikova N.V. — e-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

### TO CITE THIS ARTICLE:

Uspenskiy YuP, Baryshnikova NV, Kalinina EYu, Krasnov AA, Petlenko SV, Apryatina VA. Alpha-glutamyl-tryptophan decreases inflammation in mucosa of patients with *Helicobacter pylori* associated atrophic gastritis. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2022;11(4):1–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2022110411>

## Введение

Гастрит, что четко установлено в настоящее время, — это не банальное воспаление слизистой оболочки желудка, а опасное заболевание, прогрессирующее без лечения и в определенных случаях являющееся фактором риска развития рака желудка [1, 2].

Хронический гастрит — диагноз морфологический, следовательно, взятие биоптатов СОЖ для гистологического (морфологического) исследования является важным моментом установления диагноза [3–5]. Морфологические изменения СОЖ при инвазии инфекции *Helicobacter pylori* начинаются с развития острого воспаления, которое затем переходит в хроническое и сопряжено с развитием абдоминального болевого синдрома и целого ряда диспепсических

жалоб. Прогрессирование воспаления при хроническом гастрите приводит к запуску патологических изменений в слизистой оболочке желудка, известному как «каскад Корреа»: атрофия—метаплазия—дисплазия—неоплазия [6]. Следовательно, своевременное и по возможности полное купирование воспалительной реакции — один из важнейших компонентов лечения хронического гастрита.

Согласно современным рекомендациям, основным методом лечения хронического, в том числе атрофического, гастрита, ассоциированного с *H.pylori*, является назначение эрадикационной терапии, которую рекомендуют проводить при большинстве форм гастритов, гастропатий, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 5, 7, 8]. Однако даже после успешной антихеликобак-

терной терапии регресс гистологических признаков хронического воспаления СОЖ происходит далеко не всегда. Для улучшения восстановления СОЖ в комплексную терапию хронического атрофического гастрита рекомендуется включение гастропротекторов — препаратов, способствующих как более полному купированию воспаления, так и предупреждению развития следующих стадий патологического процесса, в том числе рака желудка [8—10]. Одним из этих препаратов является Регастим Гастро (АО «Медико-биологический научно-производственный комплекс «Цитомед», Россия), обеспечивающий широкий спектр позитивных эффектов в лечении хронического гастрита: обволакивающий, противовоспалительный эффект, репаративный и регенераторный эффект, а также противоонкогенный эффект (эффект в отношении регресса атрофии СОЖ).

Цель исследования — оценить эффективность альфа-глутамил-триптофана в форме геля (Регастим Гастро) в купировании воспалительной реакции у больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели выполнено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование в трех исследовательских центрах. Всего обследованы 116 пациентов в возрасте 40—76 лет (средний возраст  $58,1 \pm 0,8$  года) с указанием на наличие в анамнезе диагноза «хронический атрофический гастрит, ассоциированный с *H. pylori*». В период скрининга диагноз подтвержден с помощью эндоскопического, гистологического исследований, а также рН-метрии ( $\text{pH} > 5,0$ ).

Пациенты перед началом проведения процедур подписывали информированное добровольное согласие участника клинического исследования. Всем пациентам, принявшим участие в исследовании, выполнено расширенное обследование до и после лечения:

- 1) эндоскопическое исследование: фиброгастроэноскопия (ФГДС) с взятием биоптатов СОЖ из зоны атрофии;
- 2) гистологическое исследование биоптатов;
- 3) верификация инфекции *H. pylori* с помощью быстрого уреазного теста, серологического и гистологического исследований.

### Эндоскопическое исследование

Исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопических методов включало ФГДС. Визуально оценивали состояние СОЖ. Качественно определяли наличие или отсутствие следующих эндоскопических изменений: поверхностного воспаления слизистой оболочки желудка, атрофии и субатрофии СОЖ. Оценивали количество (единич-

ные или множественные), максимальный и минимальный размеры эрозий, обнаруженных в желудке.

### Гистологическое исследование биоптатов

Во время эндоскопического исследования проведено взятие двух биоптатов СОЖ из центра зоны атрофии. Данное лабораторно-инструментальное исследование выполняли дважды (до назначения исследуемого препарата в период скрининга и после приема курса исследуемого препарата). Оценивали количество клеток воспалительной инфильтрации: нейтрофильных гранулоцитов, эозинофильных гранулоцитов, макрофагов, лимфоцитов, количество плазмочитов на  $1 \text{ мм}^2$  СОЖ (методом морфометрии).

Верификация наличия инфекции *H. pylori* проведена с использованием нескольких методов:

- 1) во время проведения ФГДС выполнен биохимический быстрый уреазный тест;
- 2) при гистологическом исследовании применяли окраску по Романовскому—Гимзе, морфометрическое исследование проводили с использованием программного обеспечения QuPath;
- 3) анализ крови на наличие антител к *IgG H. pylori* выполняли методом «Гастропанель».

### Рандомизация пациентов

Пациенты рандомизированы в две группы в соотношении 1:1 (по 58 пациентов): группа основная, пациенты получали исследуемый препарат, и группа сравнения, пациенты получали плацебо.

### Схема лечения

Терапия проведена в 2 этапа:

- 1-й этап — курс эрадикационной терапии по схеме: омепразол 20 мг 2 раза в день в течение 10 дней; амоксициллин 1000 мг 2 раза в день в течение первых 5 дней; кларитромицин 500 мг 2 раза в день в течение следующих 5 дней;
- 2-й этап — после окончания антихеликобактерной терапии пациенты согласно результатам рандомизации начинали прием исследуемого препарата (Регастим Гастро, порошок для приготовления геля для приема внутрь) или плацебо по следующей схеме: 2 раза в сутки, утром за 20—30 мин до приема пищи и вечером перед сном, не ранее чем через 1 ч после приема пищи, в течение 28 дней.

На время участия пациентов в исследовании исключалось применение других лекарственных препаратов и немедикаментозных методов лечения атрофического гастрита.

Для оценки безопасности и переносимости Регастим Гастро проводили оценку нежелательных явлений (НЯ) во время и после лечения.

Общая схема исследования следующая:

- 1—7-й день: оценка исходных характеристик, скрининг;

- 8-й день: рандомизация, назначение эрадикационной терапии;
- 18-й день: окончание эрадикационной терапии, назначение исследуемого препарата/плацебо для приема в течение 28 дней;
- 46—53-й день: оценка динамики показателей на фоне проводимой терапии исследуемым препаратом/плацебо.

Для проведения статистического анализа применен 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 вычисляли разность долей пациентов с положительным эффектом (редукция признаков хронического воспаления, включая аллергический и аутоиммунный компоненты), строили двусторонний 95% доверительный интервал (95% ДИ) для этой разности. Переменные, описывающие результаты, представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й квартили), обозначаемые как **Me** [25; 75].

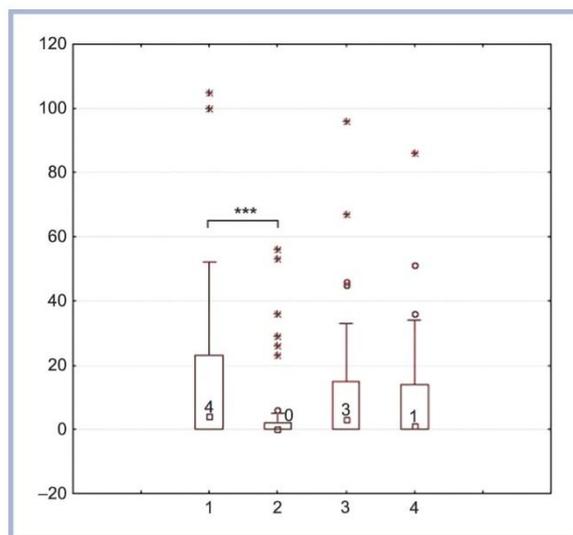
Исследование одобрено Минздравом России, Этическим комитетом Минздрава России и локальными этическими комитетами исследовательских центров.

## Результаты и обсуждение

При анализе динамики отдельных показателей гистологического исследования до и после лечения выявлен ряд статистически значимых различий, доказывающих противовоспалительное действие Регастим Гастро.

Отмечено статистически значимое снижение в 4 раза количества нейтрофильных лейкоцитов на  $1 \text{ мм}^2$  СОЖ: с  $4,0 [0,0; 23,0]$  до  $0,0 [0,0; 2,0]$  ( $\chi^2=3,841236$ ;  $p=0,000122$ ) по сравнению с исходным состоянием на фоне приема препарата Регастим Гастро и отсутствие подобных различий у пациентов, принимавших плацебо (до приема плацебо:  $3,0 [0,0; 15,0]$ , после приема плацебо:  $1,0 [0,0; 14,0]$ ). 95% ДИ разности долей положительных исходов лечения между группой принимавших Регастим Гастро и группой принимавших плацебо по данному показателю составил  $0,01—0,37$  (1,0—37,0%), что служит свидетельством эффективности препарата в плане снижения интенсивности острой воспалительной инфильтрации в зоне атрофии СОЖ (**рис. 1**).

Прием исследуемого препарата статистически значимо способствовал снижению в 3 раза количества



**Рис. 1.** Диаграмма размаха изменения количества нейтрофильных лейкоцитов на  $1 \text{ мм}^2$  слизистой оболочки желудка в процессе приема препарата Регастим Гастро и плацебо.

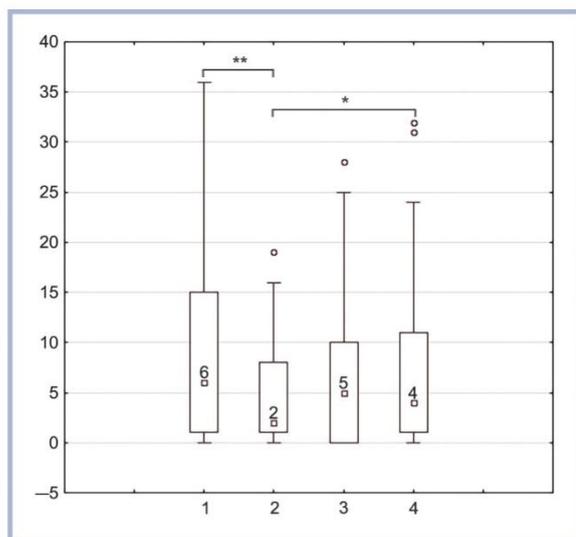
\*\*\* — статистически значимые различия,  $p < 0,001$ . Представлены медианы, 25-й и 75-й квартили, выбросы значений, минимальные и максимальные значения показателя. По оси абсцисс группы лечения: 1 — показатели у пациентов, принимавших Регастим Гастро, до лечения; 2 — показатели у пациентов, принимавших Регастим Гастро, после лечения; 3 — показатели у пациентов, принимавших плацебо, до лечения; 4 — показатели у пациентов, принимавших плацебо, после лечения. По оси ординат: количество нейтрофильных лейкоцитов на  $1 \text{ мм}^2$  слизистой оболочки желудка в зоне атрофии, ед.

**Fig. 1.** Changes in neutrophils number per  $1 \text{ mm}^2$  in two groups.

\*\*\* — the statistically significant differences,  $p < 0,001$ . The medians, 25 and 75% quartiles, outlying data, minimum and maximum values are presented. Abscissa — treatment groups: 1 — indicators in the group who took Regasthim Gastro before treatment; 2 — indicators in the group taking Regasthim Gastro after treatment; 3 — indicators in the group taking placebo before treatment; 4 — indicators in the placebo group after treatment; Ordinate — neutrophils number per  $1 \text{ mm}^2$ , cells.

эозинофильных гранулоцитов на  $1 \text{ мм}^2$  СОЖ: с  $6,0 [1,0; 15,0]$  до  $2,0 [1,0; 8,0]$  ( $\chi^2=3,036351$ ;  $p=0,002395$ ) по сравнению с исходным состоянием. Подобные различия отсутствовали у пациентов, принимавших плацебо (до приема плацебо:  $5,0 [0,0; 10,0]$ , после приема плацебо:  $6,0 [1,0; 11,0]$ ) (**рис. 2**). Межгрупповое сравнение исходов лечения показало, что после курса терапии у пациентов, принимавших Регастим Гастро, количество эозинофильных гранулоцитов на  $1 \text{ мм}^2$  СОЖ статистически значимо меньше (на 50%) по сравнению с результатами у пациентов, принимавших плацебо ( $U=971,5$ ;  $\chi^2= -1,91648$ ;  $p=0,049305$ ); 95% ДИ разности долей —  $0,064—0,46$  (6,4—46%). Следовательно, использование препарата Регастим Гастро, в отличие от плацебо, способствует уменьшению аллергического компонента хронического воспаления в зоне атрофии СОЖ.

Прием Регастим Гастро статистически значимо способствовал снижению в 1,5 раза количества макрофагов на  $1 \text{ мм}^2$  СОЖ: с  $1,5 [0,0; 4,0]$  до  $0,0 [0,0; 1,0]$  ( $\chi^2=3,085251$ ;  $p=0,002034$ ) по сравнению с исходным



**Рис. 2.** Диаграмма размаха изменения количества эозинофильных гранулоцитов на 1 мм<sup>2</sup> слизистой оболочки желудка в процессе приема препарата Регастим Гастро и плацебо.

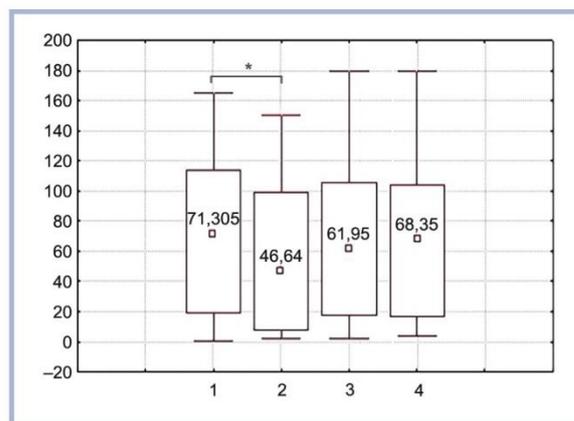
\* — статистически значимые различия,  $p < 0,05$ , \*\* — статистически значимые различия,  $p < 0,01$ . Представлены медианы, 25-й и 75-й квартили, выбросы значений, минимальные и максимальные значения показателя. По оси абсцисс группы лечения: 1 — показатели у пациентов, принимавших Регастим Гастро, до лечения; 2 — показатели у пациентов, принимавших Регастим Гастро, после лечения; 3 — показатели у пациентов, принимавших плацебо, до лечения; 4 — показатели у пациентов, принимавших плацебо, после лечения. По оси ординат: количество эозинофильных гранулоцитов на 1 мм<sup>2</sup> слизистой оболочки желудка в зоне атрофии, ед.

**Fig. 2.** Changes in eosinophils number per 1 mm<sup>2</sup> in two groups.

\* — the statistically significant differences,  $p < 0,05$ ; \*\* — the statistically significant differences,  $p < 0,01$ . The medians, 25 and 75% quartiles, outlying data, minimum and maximum values are presented. Abscissa — treatment groups: 1 — indicators in the group who took Regasthim Gastro before treatment; 2 — indicators in the group taking Regasthim Gastro after treatment; 3 — indicators in the group taking placebo before treatment; 4 — indicators in the placebo group after treatment. Ordinate — eosinophils number per 1 mm<sup>2</sup>, cells.

состоянием. Отмечено отсутствие подобных различий у пациентов, принимавших плацебо (до приема плацебо: 0,0 [0,0; 3,0]; после приема плацебо: 1,5 [0,0; 4,0]). Это может свидетельствовать об эффективности исследуемого препарата в отношении снижения интенсивности хронического локального воспаления при атрофическом гастрите.

Отмечено статистически значимое снижение в 1,39 раза количества лимфоцитов на 1 мм<sup>2</sup> СОЖ: с 35,5 [20,0; 76,0] до 25,5 [16,0; 49,0] ( $\chi^2=2,815422$ ;  $p=0,004872$ ) по сравнению с исходным состоянием на фоне приема препарата Регастим Гастро и отсутствие подобных различий у пациентов, принимавших плацебо (до приема плацебо: 35,5 [17,0; 49,0]; после приема плацебо: 28,5 [12,0; 58,0]); 95% ДИ разности долей положительных исходов лечения между группой принимавших исследуемый препарат и группой принимавших плацебо по данному показателю составил 0,01—0,39 (1,0—39,0%). Следовательно, прием препарата Регастим Гастро, в отличие от плацебо, способствует уменьшению аутоиммунного компонен-



**Рис. 3.** Диаграмма размаха титров антител к *H.pylori* в крови в процессе приема препарата Регастим Гастро и плацебо.

\* — статистически значимые различия,  $p < 0,05$ . По оси абсцисс группы лечения: 1 — показатели у пациентов, принимавших Регастим Гастро, до лечения; 2 — показатели у пациентов, принимавших Регастим Гастро, после лечения; 3 — показатели у пациентов, принимавших плацебо, до лечения; 4 — показатели у пациентов, принимавших плацебо, после лечения. По оси ординат: титр антител IgG к *H.pylori* в крови, EIU.

**Fig. 3.** Serum anti-*H.pylori* antibody titers (EIU) in two groups.

\* — the statistically significant differences,  $p < 0,05$ . Abscissa — treatment groups: 1 — indicators in the group who took Regasthim Gastro before treatment; 2 — indicators in the group taking Regasthim Gastro after treatment; 3 — indicators in the group taking placebo before treatment; 4 — indicators in the placebo group after treatment. Ordinate — Serum anti-*H.pylori* antibody titers, EIU.

та хронического воспаления, которое на разных стадиях сопровождается практически любой процесс формирования атрофии.

Результаты анализа количества плазмочитов на 1 мм<sup>2</sup> СОЖ в группах пациентов показывают статистически значимое снижение в 1,42 раза количества плазмочитов на 1 мм<sup>2</sup> СОЖ: с 27,0 [14,0; 52,0] до 19,0 [10,0; 28,0] ( $\chi^2=2,423776$ ;  $p=0,015361$ ) по сравнению с исходным состоянием на фоне приема препарата Регастим Гастро и отсутствие подобных различий у пациентов группы плацебо (до приема плацебо: 28,0 [10,0; 66,0]; после приема плацебо: 21,0 [10,0; 48,0]). Это свидетельствует о том, что прием препарата Регастим Гастро, в отличие от плацебо, способствует снижению интенсивности аутоиммунного компонента воспаления при хроническом атрофическом гастрите.

До лечения микроорганизм *H.pylori* выявлен у 100% пациентов. После лечения эффективность эрадикации у пациентов основной группы составила 67,3%, группы плацебо — 73,7%. Статистически значимые различия между группами при сравнительной долевой оценке эффективности эрадикационной терапии не выявлены ( $\chi^2=0,57$ ;  $p=0,45$ ).

В результате проведенной терапии на фоне приема Регастим Гастро (порошок для приготовления геля для приема внутрь) отмечено статистически значимое ( $\chi^2=2,264637$ ;  $p=0,023536$ ) снижение титра антител к *H.pylori* (EIU) с 71,3 [18,99; 113,3]

до 46,6; [7,68; 99,0] и отсутствие подобных различий у пациентов группы плацебо (до приема плацебо: 61,95 [17,37; 105,3]; после приема плацебо: 68,3 [16,8; 103,7]) (рис. 3).

#### Оценка безопасности и переносимости исследуемого препарата

При оценке безопасности Регастим Гастро установлено, что 27 из 44 зарегистрированных при приеме препаратов НЯ имело место у пациентов группы исследуемого препарата, 18 — у пациентов группы плацебо. При проведении сравнения по количеству НЯ между двумя группами не выявлены статистически значимые различия ( $\chi^2=1,55$ ;  $p=0,2125$ ). Тяжелых НЯ не было, препарат хорошо переносился пациентами.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Успенский Ю.П.  
Сбор и обработка материала — Барышникова Н.В., Калинина Е.Ю.  
Статистический анализ данных — Краснов А.А.  
Написание текста — Барышникова Н.В.  
Редактирование — Апрытина В.А., Петленко С.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Заключение

В результате анализа данных проведенного клинического исследования установлена статистически значимая эффективность исследуемого препарата в отношении его влияния на снижение интенсивности всех компонентов клеточной воспалительной инфильтрации в зоне атрофии СОЖ, что свидетельствует о его мощном противовоспалительном действии, обеспечивающем регресс хронической воспалительной реакции (включая аллергической и аутоиммунный компоненты). Определено, что исследуемый препарат обладает благоприятным профилем безопасности. Все изложенное может служить основанием для использования препарата Регастим Гастро в комплексной терапии хронического атрофического гастрита, в том числе ассоциированного с *H. pylori*.

#### Author contributions:

Study design and concept — Uspenskiy Yu.P.  
Data collection and processing - Baryshnikova N.V., Kalinina E.Yu.  
Statistical analysis — Krasnov A.A.  
Text writing - Baryshnikova N.V.  
Editing - Apryatina V.A., Petlenko S.V.

The authors declare no conflict of interest.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Malfetterheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
- Аничков Н.М., Барышникова Н.В. Практические рекомендации по диагностике и лечению хронического гастрита. *Университетский терапевтический вестник*. 2021;3(4):173-183. Anichkov NM, Baryshnikova NV. Practical recommendations for the diagnosis and treatment of chronic gastritis. *Universtetskij terapevticheskij vestnik*. 2021;3(4):173-183. (In Russ.)
- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Prete G, Graham DY. Gastritis staging in clinical practice: the OLGa staging system. *Gut*. 2007;56(5):631-636. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.106666>
- Rugge M, de Boni M, Pennelli G, de Bona M, Giacomelli L, Fassan M, Basso D, Plebani M, Graham DY. Gastritis OLGa-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2010;31(10):1104-1111. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04277.x>
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfetterheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-1367. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
- Correa P. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. *American Journal of Surgical Pathology*. 1995;19(1):37-43.
- Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Авалуева Е.Б., Ардатовская М.Д., Ахмедов В.А., Бордин Д.С., Бурков С.Г., Бутов М.А., Голованова Е.В., Голофеевский В.Ю., Гриневич В.Б., Джулай Г.С., Добрица В.П., Еремина Е.Ю., Жигалова Т.Н., Иваников И.О., Исаков В.А., Казюлин А.Н., Калинин А.В., Козлова И.В., Комиссаренко И.А., Корниенко Е.А., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Кучерявый Ю.А., Ли Е.Д., Ли И.А., Левченко С.В., Ливзан М.А., Логинов А.Ф., Лоранская И.Д., Маев И.В., Максимов В.А., Миллер Д.А., Минускин О.Н., Низов А.А., Орешко Л.С., Осипенко М.Ф., Пальцев А.И., Пасечников В.Д., Радченко В.Г., Рустамов М.Н., Саблин О.А., Сагынбаева В.Э., Сайфутдинов Р.Г., Самсонов А.А., Сарсенбаева А.С., Селиверстов П.В., Симаненков В.И., Ситкин С.И., Старостин Б.Д., Суворов А.Н., Тарасова Л.В., Ткачев А.В., Успенский Ю.П., Хлынова О.В., Хомерики Н.М., Хомерики С.Г., Цуканов В.В., Чернин В.В., Чернышев А.Л., Шархун О.О., Щербаков П.Л., Яковенко Э.П. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;138(2):3-21. Lazebnik LB, Tkachenko EI, Abdulganiyeva DI, Abdulkhakov RA, Abdulkhakov SR, Avaluyeva EB, Ardatskaya MD, Akhmedov VA, Bordin DS, Burkov SG, Butov MA, Golovanova EV, Golofeyevskiy VYu, Grinevich VB, Dzhalay GS, Dobritsa VP, Eremina EYu, Zhigalova TN, Ivanikov IO, Isakov VA, Kazulin AN, Kalinin AV, Kozlova IV, Komissarenko IA, Kornienko EA, Korochanskaya NV, Kurilovich SA, Kucheryavyy YuA, Li ED, Li IA, Levchenko SV, Livzan MA, Loginov AF, Loranckaya ID, Mayev IV, Maksimov VA, Miller DA, Minushkin ON, Nizov AA, Oreshko LS, Osipenko MF, Pal'Tsev AI, Pasechnikov VD, Radchenko VG, Rustamov MN, Sablin OA, Sagynbayeva VE, Say-

- futdinov RG, Samsonov AA, Sarsenbayeva AS, Seliverstov PV, Simanenkova VI, Sitkin SI, Starostin BD, Suvorov AN, Tarasova LV, Tkachev AV, Uspenskiy YuP, Khlynova OV, Khomeriki NM, Khomeriki SG, Tsukanov VV, Chernin VV, Chernyshev AL, Sharkhun OO, Scherbakov PL, Yakovenko EP. VI national guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and Helicobacter pylori-associated diseases (VI Moscow agreement). *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2017;138(2):3-21. (In Russ.).
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(1):55-70.
  9. Lambert JR, Midolo P. The actions of bismuth in the treatment of Helicobacter pylori infection. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1997;11(1):27-33. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.11.s1.13.x>
  10. Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for Helicobacter pylori Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(9):1498. <https://doi.org/10.3390/jcm8091498>
- Ivashkin VT, Mayev IV, Lapina TL, Sheptulin AA, Trukhmanov AS, Baranskaya EK, Abdulkhakov RA, Alekseyeva OP, Alekseyenko SA, Dekhnych NN, Kozlov RS, Klyaritskaya IL, Korochanskaya NV, Kurilovich SA, Osipenko MF, Simanenkova VI, Tkachev AV, Khlynov IB, Tsukanov VV. Diagnostics and treatment of Helicobacter pylori infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018;28(1):55-70. (In Russ.).

Поступила 31.03.2022

Received 31.03.2022

Принята к печати 25.04.2022

Accepted 25.04.2022