

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ № 28 / 2022



MEDICAL ALPHABET Practical
Russian Professional Medical Journal Gastroenterology

Практическая (3) ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



- Опыт российских кафедр
- Клинические исследования
- Опыт применения
- Лекции для врачей
- Обзоры
- Новинки фармпрепаратов
- Новые технологии
- Конференции и выставки



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Научный рецензируемый общероссийский журнал для специалистов

Включен в Перечень ВАК. Состоит из тематических серий

Каждая серия имеет свой редсовет и распространение

Главный редактор – Петриков С. С.

Наши серии:

«**Диагностика и онкотерапия**» – гл. редактор Артамонова Е. В.

«**Стоматология**» – гл. редактор академик Кулаков А. А.

«**Кардиология**» и «**Неотложная медицина**» – гл. редактор Евдокимов Е. А.

«**Современная Гинекология**» – гл. редактор Кузнецова И. В.

«**Практическая гастроэнтерология**» - гл. редактор Минушкин О. Н.

«**Неврология и психиатрия**» – гл. редактор Голубев В. Л.

«**Современная функциональная диагностика**» – гл. редактор Берестень Н. Ф.

«**Современная лаборатория**» - гл. редактор Щербо С. Н.

«**Эпидемиология и гигиена**» – гл. редактор академик Акимкин В. Г.

«**Современная поликлиника**» – гл. редактор Орлова Н. В.

«**Дерматология**» – гл. редактор Круглова Л. С.

«**Ревматология**» – гл. редактор Бабаева А.Р.

«**Диетология и нутрициология**» – гл. редактор Орлова С. В.



Издательство «Альфмед» выпускает
новый журнал на английском языке –
Международный научный сетевой журнал
International Journal of Innovative Medicin" (IJIM)



Издательство медицинской литературы
ООО «Альфмед»

Россия, Москва, 129515, ул. Ак. Королева, 13, стр. 1, а/я 94

Тел.: +7 (495) 616-48-00 • E-mail: medalfavit@mail.ru



- Медицинский портал: <http://www.medalfavit.ru>
- Научный сайт: <http://www.med-alphabet.com>
- Научный сайт: <http://www.ij-im.com>

Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы
ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Сеница
Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта
«Практическая
гастроэнтерология»
Елизавета П. Гершман
medalfavit1@mail.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс», индекс 014517.

Периодичность: 35 выпусков в год.
Подписано в печать 30.11.2022.
Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2022

Содержание

- 7 Синдром колоректальной брадиаритмии как фактор риска констипации и колоректального рака
К. А. Шемеровский, П. В. Селиверстов, Е. С. Иванюк
- 12 Особенности лечения *C. difficile* – ассоциированной диареи у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию
М. С. Турчина, М. В. Букреева, Л. Ю. Королева, Ю. М. Морозов, Т. И. Оболенская
- 15 Хроническая вирусная инфекция и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
А. Б. Кривошеев, Т. В. Ермаченко, П. П. Хавин, К. В. Захаров, А. А. Округина, И. А. Кривошеева, И. В. Аммосова
- 19 Реабилитация больных спаячной болезнью брюшины
Л. Н. Костюченко, О. А. Смирнова, А. Э. Лычкова, Т. А. Васина, М. В. Костюченко
- 23 Современные аспекты патогенетически обоснованной фитотерапии хронического атрофического гастрита
В. А. Ахмедов
- 28 Приоритеты в выборе прокинетики для пациентов с функциональной диспепсией: фокус на итоприд
А. Э. Бабич, Н. А. Зубарева, Г. Г. Кетова
- 34 Чрескожная эндоскопическая гастростомия у больных нейродегенеративными заболеваниями
Е. С. Лаптева, Д. М. Кулибаба, А. Ф. Цай, В. Г. Савельев, В. Д. Шубинский
- 39 Оценка нутритивного статуса учащихся среднего профессионального образования (на примере медицинского колледжа)
Н. И. Латышевская, Л. А. Давыденко, А. В. Беляева, А. В. Зуб, Н. В. Левченко
- 46 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.06 Психиатрия (медицинские науки);
14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
14.01.28 Гастроэнтерология (медицинские науки);
3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки);
3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);
3.1.7 Стоматология (медицинские науки);
3.1.9 Хирургия (медицинские науки);
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки);
3.1.20 Кардиология (медицинские науки);
3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки);
3.1.24 Неврология (медицинские науки);
3.1.27 Ревматология (медицинские науки);
3.1.29 Пульмонология (медицинские науки);
3.2.1 Гигиена (медицинские науки);
3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки);

- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки);
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки);
3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки);
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки);
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки);
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки);
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки);
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Минущин О.Н., Масловский А.В., Львова Н.В., Легкова К.С., Гордиенко Е.С., Проценко О.А., Магомедрасулова А.В., Шапошникова О.Ф. Билярная дисфункция (в свете рекомендаций Рим-IV): диагностика, лечение. *Медицинский алфавит*. 2020; (10): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-5-10>



Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-48-00

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13

Academician Korolev Str.,

Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov

Corr. member of RAS, doctor

of medical sciences (habil.),

professor

'Practical Gastroenterology'

Project Manager

Elizabeth Gershman

medalfavit1@mail.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 35 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 30 November 2022.

© 2022 Medical Alphabet

Contents

- 7 Colorectal bradyarrhythmia syndrome as risk factor for constipation and colorectal cancer**
K. A. Shemerovskiy, P. V. Seliverstov, E. S. Ivanyuk
- 12 Features of treatment of *C. difficile* associated diarrhea in patients with new coronavirus infection**
M. S. Turchina, M. V. Bukreeva, L. Yu. Koroleva, Yu. M. Morozov, T. I. Obolenskaya
- 15 Chronic viral infection and toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome)**
A. B. Krivosheev, T. V. Ermachenko, P. P. Khavin, K. V. Zakharov, A. A. Okrugina, I. A. Krivosheeva, I. V. Ammosova
- 19 Rehabilitation of patients with peritoneal adhesive disease**
L. N. Kostyuchenko, O. A. Smirnova, A. E. Lychkova, T. A. Vasina, M. V. Kostyuchenko
- 23 Modern aspects of pathogenetically based phytotherapy of chronic atrophic gastritis**
V. A. Akhmedov
- 28 Priorities in choosing prokinetic for patients with functional dyspepsia: Focus on itopride**
A. E. Babich, N. A. Zubareva, G. G. Ketova
- 34 Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with neurodegenerative diseases**
E. S. Lapteva, D. M. Kulibaba, A. F. Tsai, V. G. Saveliev, V. D. Shubinsky
- 40 Assessment of the nutritional status of secondary vocational education students (on the example of a medical college)**
N. I. Latyshevskaya, L. A. Davydenko, A. V. Belyaeva, A. V. Zub, N. V. Levchenko
- 46 Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.06 Psychiatry (Medical sciences);
- 14.03.09 Clinical Immunology, Allergology (Medical sciences);
- 14.01.13 Radiation Diagnostics, Radiation Therapy (Medical sciences);
- 14.01.28 Gastroenterology (Medical sciences);
- 3.1.4 Obstetrics and Gynecology (Medical sciences);
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences);
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences);
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences);
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences);
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences);
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences);
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences);
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences);
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences);
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences);
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences);

- 3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences);
- 3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences);
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences);
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences);
- 3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences);
- 3.1.25 Radiation Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.30 Gastroenterology and Dietology (Medical sciences);
- 3.1.33 Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise Therapy, Balneology and Physiotherapy (Medical sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Minushkin O. N., Maslovskiy L. V., Lvova N. V., Legkova K. S., Gordienko E. S., Protsenko O. A., Magomedrasulova A. V., Shaposhnikova O. F. Biliary dysfunction (according to recommendations of Rome IV): diagnosis, treatment. *Medical Alphabet*. 2020; (10): 5-10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-5-10>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,

директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФПФОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., советник директора ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия «Практическая гастроэнтерология»

Главный редактор серии «Практическая гастроэнтерология»

Минушкин Олег Николаевич (Москва), д.м.н., проф., вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России по Центральному федеральному округу, гл. гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента России, зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента России

Алексеев Сергей Алексеевич (г. Хабаровск), д.м.н., проф., гл. гастроэнтеролог Дальневосточного федерального округа, гл. гастроэнтеролог Хабаровского края, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГМУ», рук. клиники внутренних болезней Дорожной клинической больницы на ст. Хабаровск-1 ДВЖД

Бордин Дмитрий Станиславович (Москва), д.м.н., зав. отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «Московский клинический НПЦ им. А.С. Логинова», проф. кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО, интернатуры и ординатуры ГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»

Григорьева Ирина Николаевна (г. Новосибирск), д.м.н., проф. кафедры терапии центра постдипломного образования врачей медицинского факультета БУУ ВО «НГУ», в.н.с., рук. сектора биохимических исследований в гастроэнтерологии ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»

Еремина Елена Юрьевна (г. Саранск), д.м.н., проф., заслуженный врач Республики Мордовия, гл. гастроэнтеролог Минздрава Республики Мордовия, директор гастроэнтерологического центра, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский МГУ имени Н.П. Огарева»

Лазебник Леонид Борисович (Москва), д.м.н., президент Научного общества гастроэнтерологов России, член президиума Национальной медицинской палаты, член правления Московского научного общества терапевтов, вице-президент Общества геронтологов, проф. кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова»

Левченко Светлана Владимировна (Москва), к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова»

Ливзан Мария Анатольевна (г. Омск), д.м.н., проф., гл. гастроэнтеролог Омской области, зав. кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней лечебного факультета, проректор по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «ОмГМУ»

Максимов Валерий Алексеевич (Москва), д.м.н., академик Российской академии медико-технических наук, заслуженный врач России, заслуженный деятель науки России, вице-президент научного общества гастроэнтерологов России, проф. кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО «РМАПО»

Орешко Людмила Саварбековна (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»

Осипенко Марина Федоровна (г. Новосибирск), д.м.н., проф., врач высшей категории, гл. терапевт и гл. гастроэнтеролог г. Новосибирска Минздрава Новосибирской области, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, научный секретарь, член центральной методической комиссии по терапии лечебного факультета, рук. департамента по науке, инновациям и информатизации, член проблемной комиссии по внутренним болезням, член диссертационного совета по внутренним болезням ФГБОУ ВО «НГМУ»

Сайфутдинов Рафик Галимзянович (г. Казань), д.м.н., проф., член-корр. АН ВШ, акад. ЕА АМН, заслуженный деятель науки Татарстана, председатель Общества гастроэнтерологов Татарстана, гл. гастроэнтеролог Татарстана, гл. редактор журнала «Дневник казанской медицинской школы», зав. кафедрой терапии ФГБОУ ДПО «КГМА»

Скворцов Всеволод Владимирович (Волгоград), д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «ВолГМУ»

Ткаченко Евгений Иванович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., первый вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), вице-президент НОГР по Северо-Западному федеральному округу, член правления Ленинградского научного общества терапевтов имени С.П. Боткина, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»

Editor-in-Chief

Petrikov Sergei S., doctor of medical sciences (habil.), professor, director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V. G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DM Sci (habil.), professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E. V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci (habil.), professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A. R. (*Rheumatology*), DM Sci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V. E. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O. L. (*Comorbid Conditions*), DM Sci (habil.), professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N. F. (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V. L. (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E. A. (*Emergency Medicine*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L. S. (*Dermatology*), DM Sci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I. V. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n. a. V.I. Kulakov (Moscow, Russia)

Kulakov A. A. (*Dentistry*), DM Sci (habil.), professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O. N. (*Practical Gastroenterology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Orlova N. V. (*Modern Polyclinic*), DM Sci (habil.), professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O. D., DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L. N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V. A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B. V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S. N. (*Modern Laboratory*), DM Sci (habil.), professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Practical Gastroenterology' series

Editor-in-Chief of 'Practical Gastroenterology' series

Minushkin O. N., DM Sci (habil.), prof., vice-president of Russian Gastroenterological Association, vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia for Central Federal District, chief gastroenterologist of Main Medical Directorate of President of Russia Administration, head of Therapy and Gastroenterology Dept at Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Alekseenko S. A., DM Sci (habil.), prof., chief gastroenterologist of Far Eastern Federal District, chief gastroenterologist of Khabarovsk Krai, head of Hospital Therapy Dept of Far Eastern State Medical University, head of Clinic of Internal Diseases of Road Clinical Hospital at Khabarovsk-1 Station of Far Eastern Railway, Khabarovsk, Russia

Bordin D. S., DM Sci (habil.), head of Pathology of Pancreas, Biliary Tract and Upper Digestive Tract Dept at Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, prof. at General Practice (Family Medicine), Internship and Residency Dept of Tver State Medical University, Moscow, Russia

Grigoryeva I. N., DM Sci (habil.), prof. at of Therapy Dept of Centre for Postgraduate Education of Doctors of Faculty of Medicine of Novosibirsk State University, freelance researcher, head of Sector of Biochemical Research in Gastroenterology at Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

Eryomina E. Yu., DM Sci (habil.), prof., honored doctor of Mordovian Republic, chief gastroenterologist of Ministry of Health of Mordovian Republic, director of Gastroenterology Centre, head of Propedeutics of Internal Medicine Dept at National Research Mordovian State University n.a. N.P. Ogaryov, Saransk, Russia

Lazebnyk L. B., DM Sci (habil.), prof. at Polyclinic Therapy Dept of Faculty of General Medicine at Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, member of presidium of National Medical Chamber, Member of board of Moscow Scientific Society of Physicians, vice-president of Society of Gerontologists, Moscow, Russia

Levchenko S. V., PhD Med, assistant at Polyclinic Therapy Dept of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Livzan M. F., DM Sci (habil.), prof., chief gastroenterologist of Omsk Region, head of Faculty Therapy at Dept of Faculty of Medicine, vice-rector for Research in Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Maksimov V. A., DM Sci (habil.), acad. of Russian Academy of Medical and Technical Sciences, honored doctor of Russia, honored scientist of Russia, vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, prof. at Nutritional Medicine and Nutriciology Dept in Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Oreshko L. S., DM Sci (habil.), prof. at Propedeutics of Internal Diseases Dept of Faculty of Medicine in North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Osipenko M. F., DM Sci (habil.), prof., MD of highest category, chief therapist and chief gastroenterologist of Novosibirsk City, head of Propedeutics of Internal Diseases Dept, scientific secretary, member of Central Methodological Commission for Therapy of Faculty of Medicine, head of Science, Innovation and Informatization Dept, member of Problem Commission on Internal Medicine, member of Dissertation Council on Internal Medicine at Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Saifutdinov R. G., DM Sci (habil.), prof., corr. member at AN VSh, acad. at EA AMS, honored scientist of Tatarstan, chairman of Society of Gastroenterologists of Tatarstan, chief gastroenterologist of Tatarstan, editor-in-chief of 'The Diary of Kazan Medical School', head of Therapy Dept in Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Skvortsov V. V., DM Sci (habil.), associate prof. at Dept of Propedeutics of Internal Medicine in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Tkachenko E. I., DM Sci (habil.), prof., first vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (SSGR), vice-president of SSGR for North-Western Federal District, board member of Leningrad Scientific Society of Physicians n.a. S.P. Botkin, head of Dept of Propedeutics of Internal Diseases at Faculty of Medicine in North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Особенности лечения *C. difficile* – ассоциированной диареи у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

М. С. Турчина, М. В. Букреева, Л. Ю. Королева, Ю. М. Морозов, Т. И. Оболенская

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел

РЕЗЮМЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции за последние годы привела к более частому и агрессивному назначению антибактериальной терапии, что не могло не сказаться на кишечной микробиоте. Кроме того, непосредственное воздействие коронавируса на энтероциты приводит к развитию субклинического воспаления в стенке кишки, способствуя нарушению качественного и количественного составов нормальной кишечной микрофлоры. На этом фоне существенно увеличилось число пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей, в том числе диареей, вызванной *C. difficile*, в том числе протекающей в тяжелой форме. Более того, увеличилось количество клостридиальной диареи, резистентных к классической терапии ванкомицином, что диктует необходимость поиска новых путей лечения пациентов и методов дальнейшей профилактики подобных состояний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, антибиотик-ассоциированная диарея, *C. difficile* – ассоциированная диарея.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of treatment of *C. difficile* associated diarrhea in patients with new coronavirus infection

M. S. Turchina, M. V. Bukreeva, L. Yu. Koroleva, Yu. M. Morozov, T. I. Obolenskaya

Orel State University n.a. I. S. Turgenev, Orel, Russia

SUMMARY

The pandemic of a new coronavirus infection in recent years has led to more frequent and aggressive prescription of antibiotic therapy, which could not but affect the intestinal microbiota. In addition, the direct effect of coronavirus on enterocytes leads to the development of subclinical inflammation in the intestinal wall, contributing to the disruption of the qualitative and quantitative composition of the normal intestinal microflora. Against this background, the number of patients with antibiotic-associated diarrhea, including diarrhea caused by *C. difficile*, including severe ones. Moreover, the number of clostridial diarrhea resistant to classical vancomycin therapy has increased, which dictates the need to find new ways to treat patients and methods for further prevention of such conditions.

KEYWORDS: novel coronavirus infection, COVID-19, antibiotic-associated diarrhea, *C. difficile* associated diarrhea.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

За годы пандемии COVID-19 неоднократно обсуждалось мультимодальное поражение организма человека вирусом. При этом одним из наиболее частых внепочечных проявлений инфекции являлось поражение ЖКТ [1, 2]. Гастроинтестинальные симптомы, такие как диарея, тошнота и рвота, по различным данным, встречаются практически у трети пациентов. При этом их частота значительно возрастает среди госпитализированных больных. Кроме того, в постковидном периоде после госпитализации стойкая диарея сохранялась у 24,2% пациентов [2].

Исследователями высказано несколько наиболее вероятных теорий, объясняющих широкое распространение симптомов поражения ЖКТ как у пациентов с активной коронавирусной инфекцией, так и в период реконвалесценции. Во-первых, поражение эпителия кишечника может быть обусловлено непосредственным цитопатическим воздействием SARS-CoV-2 на эпителий ЖКТ. Во-вторых, коронавирус способен оказывать иммуноопосредованное действие, стимулируя синтез провоспалительных цитокинов, способствуя тем самым ослаблению белковых плотных межклеточных контактов и повышению прони-

цаемости кишечной стенки. В-третьих, коронавирусная инфекция приводит к качественному и количественному нарушению кишечной микробиоты с преобладанием условно патогенной микрофлоры, в том числе с развитием *C. difficile* – ассоциированной диареи [1,3].

При коинфекциях, вызванных SARS-CoV-2 и *C. difficile*, повреждение кишечника является более обширным, а симптомы диареи – более тяжелыми [1].

К факторам риска развития антибиотик-ассоциированной диареи у пациентов с новой коронавирусной инфекцией можно отнести массивную антибактериальную терапию, применение иммуносупрессивных препаратов, пожилой возраст, наличие сопутствующей патологии. Кроме того, риск развития *C. difficile*-ассоциированной диареи выше в 7–10 раз и после отмены антибиотиков на протяжении месяца, и в 2–3 раза выше на протяжении месяца после их отмены и остается повышенным в 2–3 раза на протяжении 3 месяцев после завершения антибактериальной терапии [4, 5].

Инфекция *C. difficile* характеризуется весьма узким спектром чувствительности к антибиотикам и склонна к рецидивам. При этом риск второго и последующих рецидивов может составлять 33–60% [6].

Немаловажную проблему представляет и увеличение количества антибиотикорезистентных штаммов *C. difficile*. Так, в ВОЗ в последнее десятилетие высказали значительную обеспокоенность появлением панрезистентных штаммов *C. difficile*, определив для *C. difficile* высокий уровень опасности развития резистентности к антибиотикам [7].

В последнее десятилетие в литературе все чаще стали появляться сообщения и о *C. difficile*, резистентных к ванкомицину. При этом в различных источниках подобные данные колеблются в пределах от 2,9 до 48,0% [6, 7].

Таким образом, дальнейшее использование антибактериальных препаратов, обладающих низкой степенью активности и не активных против *C. difficile*, нецелесообразно и может приводить к ухудшению клинической картины, способствуя формированию антибиотикорезистентности [5, 7].

Одним из возможных путей решения данной проблемы может служить использование рифаксими́на-α у пациентов с клостридиальной диареей. Рифаксими́н-α (Альфа Нормикс®) обладает уникальным действием, так как, помимо местного антибактериального действия, обладает эубиотическим эффектом и противовоспалительными свойствами. Эффективность терапии рифаксими́ном-α определяется высокой степенью концентрации препарата в просвете кишечника, которая составляет около 8000 мкг/мл через 3 дня терапии в дозе 800 мг в день. Кроме того, благодаря низкой степени всасывания α-форма рифаксими́на обладает минимальным риском системных побочных эффектов и межлекарственных взаимодействий [8].

Важным моментом в использовании рифаксими́на-α в терапии *C. difficile* – ассоциированной диареи является и низкий риск развития антибиотикорезистентности. При этом даже в случае формирования резистентных штаммов это явление носит временный характер. В экспериментах у аэробных бактерий резистентность исчезала быстро, тогда как анаэробные бактерии, особенно грамотрицательные палочки, приобретали чувствительность к рифаксими́ну-α медленно. Тем не менее через 3 месяца после окончания терапии устойчивых штаммов в испражнениях пациентов не обнаруживали [7, 8].

Цель исследования: оценить частоту встречаемости *C. difficile*-ассоциированной диареи, резистентной к терапии ванкомицином, у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, а также предложить методы ее лечения.

Материалы и методы

На первом этапе в исследование были включены 124 пациента с диареей, возникшей на фоне терапии антибиотиками во время нахождения в стационаре по поводу новой коронавирусной инфекции, из них 68 (55%) женщин и 56 (45%) мужчин. Всем пациентам проводилось исследование кала на токсины А и В *C. difficile*. В качестве терапии первой линии всем пациентам назначался ванкомицин перорально в дозе 500 мг 2 раза в день с оценкой частоты и формы стула по Бристольской шкале. При отсутствии эффекта от терапии на 14-й день или при возникновении рецидива в течение месяца на фоне отмены ванкомицина пациентам назначалась схема терапии второй линии, включающая рифаксими́н-α (Альфа Нормикс®) в дозе 400 мг 2 раза в день в сочетании с *Saccharomyces boulardii* на протяжении 14 дней с последующим приемом пробиотика до 20 дней. Эффект от проводимой терапии оценивался на 7-й, 14-й и 30-й день.

Результаты и обсуждение

За последние годы на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции существенно возросло количество пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей. Данный факт связан с широким назначением антибактериальной терапии, включающей несколько препаратов, а также возможным негативным влиянием самого коронавируса на качественный и количественный состав кишечной микробиоты. Нами была оценена встречаемость наиболее тяжелого варианта антибиотик-ассоциированной диареи – *C. difficile*-ассоциированной диареи – у пациентов, находившихся на лечении в ковидном госпитале. Первоначально были оценены 623 пациента, находившихся на стационарном лечении, при этом диарея развилась у 344 (55,2%) человек. У 124 (36,0%) человек среди пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей были выявлены токсины *C. difficile* в кале.

Всем пациентам с подтвержденной инфекцией *C. difficile* была назначена схема терапии, включающая ванкомицин, еще во время пребывания в стационаре. При этом была проведена оценка частоты стула на 14-й день терапии (рис. 1).

Как видно из представленных данных, примерно у трети больных не произошло нормализации стула на 14-й день от начала терапии ванкомицином, что существенно снижало качество жизни и трудоспособность пациентов.

Кроме того, из тех пациентов, у которых на фоне лечения ванкомицином отмечалось клиническое улучшение, у 34% на протяжении месяца после прекращения терапии отмечался рецидив диареи.

В качестве терапии второй линии у пациентов без клинического улучшения и с рецидивами диареи назначался рифаксими́н-α в сочетании с *Saccharomyces boulardii*. Оценка эффективности проводимой терапии представлена на рисунке 2.

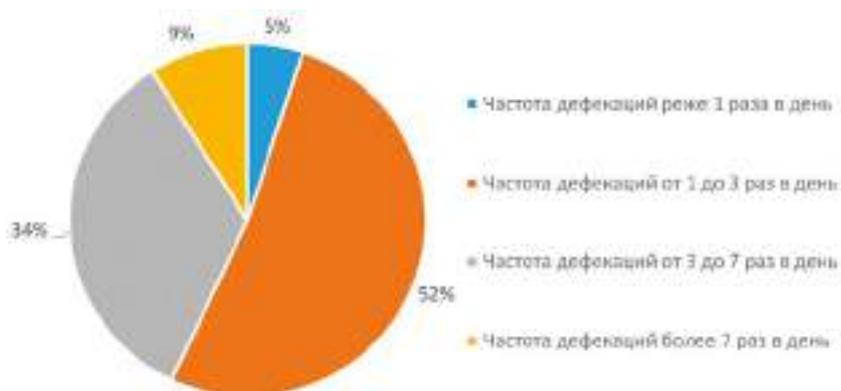


Рисунок 1. Оценка частоты дефекаций на фоне терапии ванкомицином у пациентов с *C. difficile* – ассоциированной диареей.

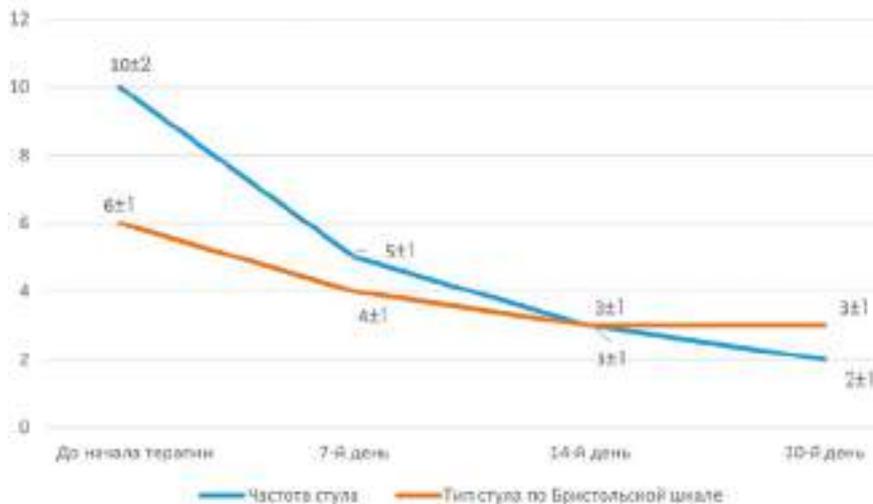


Рисунок 2. Оценка эффективности применения рифаксимицина у пациентов с *C. difficile* – ассоциированной диареей ($p < 0,01$).

На фоне терапии рифаксимином уже на 7-й день терапии у большинства пациентов отмечались существенное урежение частоты дефекаций и тенденция к восстановлению стула по Бристольской шкале. К 14-му дню терапии отмечалось полное восстановление формы стула, частота дефекаций превышала нормальную у 23 % пациентов. К 30-му дню от начала терапии не было зарегистрировано ни одного случая рецидива диареи.

Заключение

Широкое использование массивной антибактериальной терапии приводит к росту встречаемости антибиотик-ассоциированной диареи, в том числе наиболее тяжелого ее варианта – *C. difficile* – ассоциированной диареи. За последние годы значительно увеличилось количество антибиотик-резистентных штаммов *C. difficile*, что приводит к более тяжелому и рецидивирующему течению инфекции, существенно затрудняя работу врача. В качестве варианта лечения подобных резистентных форм *C. difficile* – ассоциированной диареи в постковидном периоде можно предложить использование рифаксимицина-α. Важными особенностями, позволяющими успешно применять этот препарат, являются низкий риск развития антибиотикорезистентности, крайне низкая способность к всасыванию из кишечника, что создает высокую концентрацию препарата в просвете кишки и снижает риск межлекарственных взаимодействий, способность препарата оказывать противовоспалительное и зубиотическое действие.

Хотелось бы отметить, что все пациенты с *C. difficile* – ассоциированной диареей, резистентной к ванкомицину, однозначно входят в группу риска развития антибиотик-ассоциированной диареи при последующем назначении любых антибиотиков и требуют тщательного подхода к терапии и профилактике подобных состояний.

Список литературы / References

- Granata G., Bartoloni A., Codeluppi M., Contadini I. et al. The Burden of Clostridioides Difficile Infection during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Case-Control Study in Italian Hospitals (CloVID). *J Clin Med*. 2020. No. 9. E3855. DOI: 10.3390/jcm9123855.
- Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020. No. 81 (6). P. 4–6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
- Тимофеева А. А., Шульпекова Ю. О., Нецаев В. М., Ширтладзе М. Р. Инфекция Clostridium difficile у пациентки с COVID-19. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021. № 31 (3). С. 68–73. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73.
- Тимофеева А. А., Шульпекова Ю. О., Нецаев В. М., Ширтладзе М. Р. Clostridium difficile infection in a patient with COVID-19. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021. No. 31 (3). P. 68–73. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73.
- Ивашкин В. Т., Юшук Н. Д., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016. № 26 (5). С. 56–65.
- Ivashkin V. T., Yuschuk N. D., Maev I. V., Lapina T. L. i dr. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile-associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016. No. 26 (5). P. 56–65.
- Шельгин Ю. А., Алёшкин В. А., Сухина М. А. и др. Клинические рекомендации Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и Общероссийской общественной некоммерческой организации «Ассоциация колопроктологов России» по диагностике, лечению и профилактике Clostridium difficile-ассоциированной диареи (CDI). *Колопроктология*. 2018. № 3 (65). С. 7–23. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-7-23.
- Shelgin Yu. A., Aleshkin V. A., Suhina M. A. et al. Clinical guidelines of the National Association of Infection Control Specialists associated with the provision of medical care and the All-Russian public non-profit organization 'Association of Coloproctologists of Russia on the diagnosis, treatment and prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea (CDI)'. *Coloproctology*. 2018. No. 3 (65). P. 7–23. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-7-23.
- Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А., Холин С. И. Профилактика и лечение антибиотико-ассоциированной диареи: место пробиотиков. *Медицинский совет*. 2017. № 11. С. 104–106. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-104-106.
- Osipenko M. F., Bikbulatova E. A., Holin S. I. Prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: the place of probiotics. *Medical Advice*. 2017. No. 11. P. 104–106. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-104-106.
- Сухина М. А., Макешова А. Б., Шельгин Ю. А., Кашников В. Н. Механизмы антибактериальной резистентности Clostridium (clostridioides) difficile. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018. № 160 (12). С. 70–79. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-160-12-70-79.
- Suhina M. A., Makeshova A. B., Shelgin Yu. A., Kashnikov V. N. Mechanisms of antibacterial resistance of Clostridium (clostridioides) difficile. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018. No. 160 (12). P. 70–79. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-160-12-70-79.
- Зырянов С. К., Байбулатова Е. А. Рифаксимин-альфа и другие кристаллические формы рифаксимицина: есть ли отличия? *Антибиотики и химиотерапия*. 2020. № 65 (7–8). С. 52–62. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-52-62.
- Ziryaynov S. K., Baibulatova E. A. Rifaximin-alpha and other crystalline forms of rifaximin: Are there any differences? *Antibiotics and Chemotherapy*. 2020. No. 65 (7–8). P. 52–62. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-52-62.

Статья поступила / Received 06.11.22
Получена после рецензирования / Revised 09.11.22
Принята в печать / Accepted 09.11.22

Сведения об авторах

Турчина М. С., к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней. E-mail: turchina-57@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8501-748X
Букреева М. В., ст. преподаватель кафедры внутренних болезней. E-mail: bukreyka2@gmail.com
Королева Л. Ю., ст. преподаватель кафедры внутренних болезней. E-mail: lilechka2004@bk.ru
Морозов Ю. М., зав. кафедрой специализированных хирургических дисциплин. E-mail: morozov-orel@mail.ru
Оболенская Т. И., доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин. E-mail: obolenskayatatyana@gmail.com

ФБОО ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел

Автор для переписки: Турчина М. С. E-mail: turchina-57@mail.ru

About authors

Turchina M. S., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases. E-mail: turchina-57@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8501-748X
Bukreeva M. V., senior lecturer at Dept of Internal Medicine. E-mail: bukreyka2@gmail.com
Koroleva L. Yu., senior lecturer at Dept of Internal Medicine. E-mail: lilechka2004@bk.ru
Morozov Yu. M., head of Dept of Specialized Surgical Disciplines. E-mail: morozov-orel@mail.ru
Obolenskaya T. I., associate professor at Dept of Immunology and Specialized Clinical Disciplines. E-mail: obolenskayatatyana@gmail.com

Orel State University n.a. I. S. Turgenev, Orel, Russia

Corresponding author: Turchina M. S. E-mail: turchina-57@mail.ru

Для цитирования: Турчина М. С., Букреева М. В., Королева Л. Ю., Морозов Ю. М., Оболенская Т. И. Особенности лечения *C. difficile* – ассоциированной диареи у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Медицинский алфавит*. 2022; (28): 12–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-12-14>.

For citation: Turchina M. S., Bukreeva M. V., Koroleva L. Yu., Morozov Yu. M., Obolenskaya T. I. Features of treatment of *C. difficile* associated diarrhea in patients with new coronavirus infection. *Medical alphabet*. 2022; (28): 12–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-12-14>.

