



Возможности терапии сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологии: итоги открытого исследования

Ю.П. Успенский^{1,2}, О.С. Мирзоев¹, Ю.А. Фоминых², А.А. Гнутов^{1,*}, С.В. Полюшкин^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента РФ, Московская область, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность назначения препарата «Колофорт» пациентам с сочетанием синдрома раздраженного кишечника (СРК) и функциональной диспепсии (ФД), а также частоту соматических и полиморбидных психических расстройств (дистресса, депрессии, тревоги и соматизации) у данной группы пациентов с помощью опросников «7 симптомов за 7 дней» («7×7») и 4DSQ (4ДДТС) на фоне проводимого лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 56 пациентов с диагнозами «синдром раздраженного кишечника» и «функциональная диспепсия», установленными в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра и Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации, средний возраст составил $36,36 \pm 6,42$ года. Включенные пациенты получали препарат «Колофорт» 2 раза в сутки по 2 таблетки на один прием 28 дней.

Результаты. На фоне терапии Колофортом отмечена положительная динамика клинических симптомов согласно опроснику «7×7» — средний суммарный балл составлял $17,7 \pm 3,6$, через 14 дней терапии он снизился до $10,3 \pm 2,5$ балла ($p < 0,0001$), а через 28 дней достиг уровня $7,6 \pm 1,5$ балла ($p < 0,0001$). Согласно опроснику 4ДДТС на 28-й день терапии количество пациентов с отсутствием дистресса увеличилось на 49,9 %, на 29,3 % снизилось число больных с умеренным дистрессом и на 20,6 % — со значительным ($p < 0,0001$). На 28-й день терапии на 21,4 % увеличилась доля пациентов без депрессии, на 17,9 % уменьшилась доля больных с умеренным и на 3,4 % — со значительным уровнем депрессии ($p = 0,003$); доля пациентов без тревоги возросла на 32,0 %, на 8,9 % уменьшилась доля пациентов с умеренно выраженной тревогой, на 23,1 % — со значительно выраженным уровнем тревоги ($p < 0,0001$). Доля пациентов с отсутствием соматизации возросла на 53,9 %, на 37,1 % снизилась доля пациентов с умеренной и на 18,6 % — со значительной соматизацией ($p < 0,0001$).

Выводы. Для пациентов с сочетанием СРК и ФД характерна высокая частота и выраженность соматических и полиморбидных психических симптомов. Терапия Колофортом эффективно купирует клиническую симптоматику и приводит к снижению уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации.

Ключевые слова: сочетанные функциональные заболевания органов пищеварения, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, дистресс, депрессия, тревога, соматизация, опросник «7×7», 4 DSQ (4ДДТС), Колофорт

Конфликт интересов: публикация выполнена при поддержке ООО «НПФ «Материал Медика Холдинг»».

Для цитирования: Успенский Ю.П., Мирзоев О.С., Фоминых Ю.А., Гнутов А.А., Полюшкин С.В. Возможности терапии сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологии: итоги открытого исследования. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(5):30–41. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-30-41>

Efficacy of Kolofort in Combined Functional Gastroenterological Pathology: an Open Study

Yuriy P. Uspenskiy^{1,2}, Olimbek S. Mirzoev¹, Yuliya A. Fominykh², Alexander A. Gnutow^{1,*}, Sergey V. Polyushkin^{1,3}

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

² Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

³ Rehabilitation Centre of the Russian President Administration, Moscow Region, Russian Federation

Aim. The study aims to evaluate the efficacy and safety of Kolofort administration in patients suffering from irritable bowel syndrome (IBS) and functional dyspepsia (FD), as well as the prevalence of somatic and polymorbid psychomental disorders (distress, depression, anxiety and somatisation) in these patient groups using questionnaires “7x7” and “4DSQ”.

Materials and methods. The study included 56 patients with IBS and FD diagnosed according to the Rome IV revision criteria and the Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the average age was 36.36 ± 6.42 years. All patients received Kolofort 2 times a day, 2 tablets per dose for 28 days.

Results. The Kolofort therapy improved the clinical symptoms according to the “7x7” questionnaire; the primary mean total score was 17.7 ± 3.6 , decreased to 10.3 ± 2.5 past 14 days ($p < 0.0001$) and to 7.6 ± 1.5 — past 28 days of therapy ($p < 0.0001$). On the 28th day of therapy, a 4DSQ survey revealed a 49.9% growth in patients with absent distress, a 29.3% decrease in moderate and 20.6% — in high distress cases ($p < 0.0001$). On the same term, the number of patients without depression increased by 21.4%, decreased by 17.9% with moderate depression and by 3.4% — with severe depression ($p = 0.003$); the number of patients without anxiety increased by 32.0%, decreased by 8.9% with moderate and by 23.1% — with severe anxiety ($p < 0.0001$); the number of patients with absent somatisation increased by 53.9%, decreased by 37.1% with moderate and by 18.6% — with severe somatisation ($p < 0.0001$).

Conclusion. Patients with combined IBS and FD exhibit a high prevalence and severity of both somatic and polymorbid mental symptoms. The Kolofort therapy effectively suppresses clinical symptoms and reduces distress, depression, anxiety and somatisation.

Keywords: combined functional digestive disorders, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, distress, depression, anxiety, somatisation, “7x7” questionnaire, 4DSQ, Kolofort

Conflict of interest: the work was supported by “NPF Materia Medika Holding” LLC.

For citation: Uspenskiy Y.P., Mirzoev O.S., Fominykh Yu.A., Gnutov A.A., Polyushkin S.V. Efficacy of Kolofort in Combined Functional Gastroenterological Pathology: an Open Study. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(5):30–41. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-30-41>

Известно, что функциональные заболевания органов пищеварения (ФЗОП) могут носить сочетанный характер: нередко у пациентов с ФД выявляют клинические признаки других ФЗОП, в частности СРК, дисфункцию сфинктера Одди, функциональную изжогу. Так, у $\frac{2}{3}$ больных с СРК имеются симптомы ФД и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [1–3]. Такое сочетание заболеваний получило название синдрома перекреста (overlap-syndrome), значительное внимание которому было уделено при обсуждении Римского консенсуса IV (2016 г.).

Такие пациенты обычно предъявляют многочисленные жалобы, обусловленные нарушением функции кишечника и других органов. Особенностью симптомов является их хронический или часто рецидивирующий характер. В патогенезе основными являются сенсорные нарушения, к которым относятся висцеральная гиперчувствительность, и нарушение моторной функции кишечника. В качестве базовой концепции развития СРК рассматривается биопсихосоциальная модель Д. Дроссмана, в которой функциональное расстройство представляет собой результат взаимодействия психосоциальных и патофизиологических факторов, осуществляемое через двусторонние связи между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом при генетической предрасположенности пациента [4]. К числу психосоциальных факторов относятся личностные характеристики пациента, полиморбидные психические расстройства, хронические стрессы и сильные нервно-эмоциональные потрясения, нарушения социализации и др.

Определенное значение в патогенезе уделяется воспалению и нарушению иммунных процессов в кишечнике [5–7]. В частности, установлена роль мастоцитов, энтероэндокринных клеток и дисбаланса ряда цитокинов, включая фактор некроза опухоли α (ФНО- α), гистамин, серотонин, интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, что проявляется персистирующим субклиническим воспалением [7, 8]. Медиаторы воспаления, вырабатываемые тучными клетками (гистамин, протеазы и серотонин) и Т-клетками (цитокины), влияют на энтеральную нервную систему и ЦНС, активность гладкомышечных клеток кишечника, что, в свою очередь, приводит к нарушениям моторики, кишечного транзита, болевому и диспепсическому синдромам [9]. Важную роль в регуляции моторики и болевой чувствительности в кишечнике играет увеличение количества серотониновых 5-НТ-рецепторов и серотонинсодержащих энтерохромаффинных клеток [10].

Рядом авторов установлено, что 40–60 % больных с функциональными расстройствами ЖКТ, проходящих стационарное лечение, страдают депрессивным или тревожным расстройством [11]. Отсутствие клинических проявлений тревоги и депрессии у другой половины больных не означает отсутствия у них эмоциональных нарушений [12], но может быть связано с гиподиагностикой психогенных расстройств у этой категории пациентов.

Несмотря на известность и распространенность синдромов перекрестов ФЗОП, в настоящее время они практически не диагностируются. Часто это и становится причиной неэффективного лечения больных. Цель выделения сочетанной функциональной патологии органов

пищеварения — совершенствование диагностики и повышение эффективности терапии. Еще одной важной причиной неэффективного лечения является то, что и пациенты, и врачи недооценивают значение психоэмоциональных расстройств в виде тревожности и даже депрессии [13].

Указанные факторы, возможно, объясняют низкую эффективность лечения больных ФЗОП, которая, по данным некоторых исследователей, составляет не более 50 % [14–16].

Терапия пациентов с сочетанием СРК и ФД требует назначения препаратов, способных не только эффективно купировать симптомы двух ФЗОП, но и предотвращать их рецидив. Наиболее соответствующим этим требованиям является комплексный препарат «Колофорт», оказывающий влияние на все звенья патогенеза ФЗОП [14].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность назначения препарата «Колофорт» пациентам с сочетанием СРК и ФД, а также частоту соматических и полиморбидных психических расстройств (дистресса, депрессии, тревоги и соматизации) у данной группы пациентов с помощью опросников «7 симптомов за 7 дней» («7×7») и 4DSQ (4ДДТС) на фоне проводимого лечения.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось под методическим руководством кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университета» на его клинической базе в гастроэнтерологическом отделении Клинического госпиталя МСЧ МБД г. Санкт-Петербурга с марта 2017 по декабрь 2019 г. после одобрения локальным этическим комитетом вуза. В исследовании приняли участие 56 пациентов, из них 44 женщины и 12 мужчин, в возрасте от 21 до 48 лет (средний возраст составил $36,36 \pm 6,42$ года) с диагнозами «Синдром раздраженного кишечника» (код по МКБ: K58) и «Функциональная диспепсия» (код по МКБ: K30), установленными в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра и Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации.

Пациенты заполняли 2 опросника: «7×7» — шкала оценки 7 основных клинических симптомов СРК и ФД за 7 дней; 4DSQ (4ДДТС) четырехмерный опросник симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации. Согласно протоколу исследования опросники заполнялись до начала лечения, а также на 14-й и 28-й день терапии. Всем пациентам проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включая морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки (при СРК с диареей), для исключения органической патологии.

Опросник «7 на 7» разработан Российской гастроэнтерологической ассоциацией и рекомендован

к применению гастроэнтерологами в повседневной практике с целью оценки наличия и степени тяжести 7 основных симптомов функциональных нарушений ЖКТ. В зависимости от количества набранных баллов по данному опроснику степень тяжести заболевания ранжируется по категориям следующим образом: 0–1 — здоров; 2–6 — пограничное расстройство; 7–12 — легкое расстройство; 13–18 — умеренно выраженное расстройство; 19–24 — выраженное расстройство; 25 и более — тяжелое расстройство [17].

Препарат «Колофорт» получали 56 больных с сочетанием ФД и СРК (далее сочетанные функциональные заболевания — СФЗ) 2 раза в сутки по 2 таблетки на один прием. Дальнейшая продолжительность курса лечения определялась врачом на основании зарегистрированных показаний, общего клинического впечатления и субъективной переносимости лечения пациентом. Все больные, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате $M \pm S$. Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты исследования

По результатам обследования сформирована группа пациентов «СФЗ» — 56 человек. Наиболее частым сочетанием разных вариантов СРК и ФД было «СРК с преобладанием запора + постпрандиальный дистресс-синдром» (СРК-З + ФД-ПДС), реже встречались такие сочетания, как: «СРК с преобладанием запора + смешанный вариант ФД» (СРК-З + ФД-СМ), «СРК с преобладанием диареи + синдром эпигастральной боли» (СРК-Д + ФД-СЭБ); «СРК-Д + ФДСМ»; «СРК-СМ + ФД-СМ»; «СРК-СМ + ФД-СЭБ». Остальные комбинации СФЗ составляли единичные случаи, вошедшие в таблицу 1 в общей сумме.

Терапия

Пациенты принимали Колофорт по 2 таблетки утром и вечером в течение 28 дней в режиме монотерапии. Дозировка не менялась на протяжении курса лечения.

Динамика клинических симптомов согласно опроснику «7×7»

Боль в области желудка (в собственно эпигастральной области)

До начала терапии эпигастральная боль наблюдалась у 57,1 % пациентов группы СФЗ ($n = 32$)

Таблица 1. Частота сочетания различных вариантов СРК и ФД ($n = 56$)Table 1. Incidence rate of various IBS and FD type combinations ($n = 56$)

Показатель Indicator	Число случаев, абс. Total cases, abs.	Доля случаев, % Portion, %
СРК-З + ФД-ПДС IBS-C + FD-PDS	24	42,9
СРК-З + ФД-СМ IBS-C + FD-MT	4	7,1
СРК-Д + ФД-СЭБ IBS-D + FD-EPS	6	10,7
СРК-Д + ФД-СМ IBS-D + FD-MT	6	10,7
СРК-СМ + ФД-СМ IBS-MT + FD-MT	6	10,7
СРК-СМ + ФД-СЭБ IBS-MT + FD-EPS	4	7,1
Другие СФЗ в сумме Total other CFDs	6	10,7

Примечание: СРК-З — СРК с преобладанием запора; СРК-Д — СРК с преобладанием диареи; ПДС — постпрандиальный дистресс-синдром; СЭБ — синдром эпигастриальной боли; СМ — смешанный вариант.

Note: IBS-C — IBS with constipation; IBS-D — IBS with diarrhoea; PDS — postprandial distress syndrome; EPS — epigastric pain syndrome; MT — mixed type.

(рис. 1А). На 14-й и 28-й день терапии выявлена положительная статистически значимая динамика, уменьшение частоты и выраженности боли ($p < 0,0001$). Аналогичная динамика отмечена на 28-й день по сравнению с 14-м днем ($p < 0,001$). Клиническое улучшение к 28-му дню терапии выразилось в увеличении на 27,8 % доли больных без боли, а среди пациентов с сохранением боли ($n = 16$) установлено увеличение доли больных с более редкой частотой проявления этого симптома (рис. 1А). На 28-й день лечения у пациентов

($n = 20$) установлена статистически значимая положительная динамика, характеризовавшаяся уменьшением выраженности (интенсивности) боли в эпигастрии по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,0001$). На 28-й день показано уменьшение доли пациентов с выраженной (на 14,1 %) и умеренной болью (на 36,5 %) (рис. 1Б).

Чувство жжения в области желудка

Чувство жжения в области желудка до начала лечения наблюдалась у 45,8 % пациентов

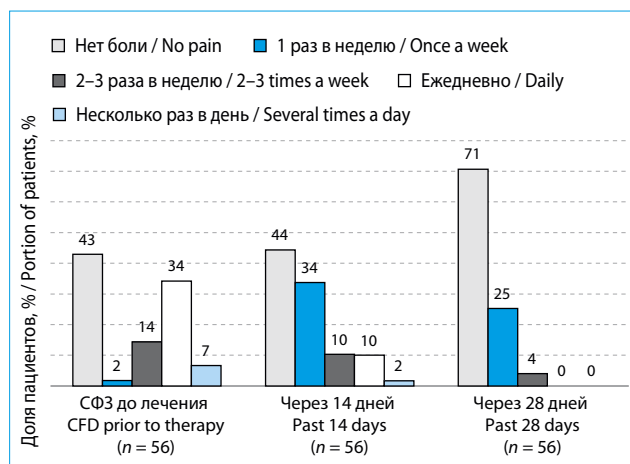


Рис. 1А. Динамика частоты боли в эпигастриальной области в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 1A Epigastric pain rate in combined functional disorder (CFD) cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

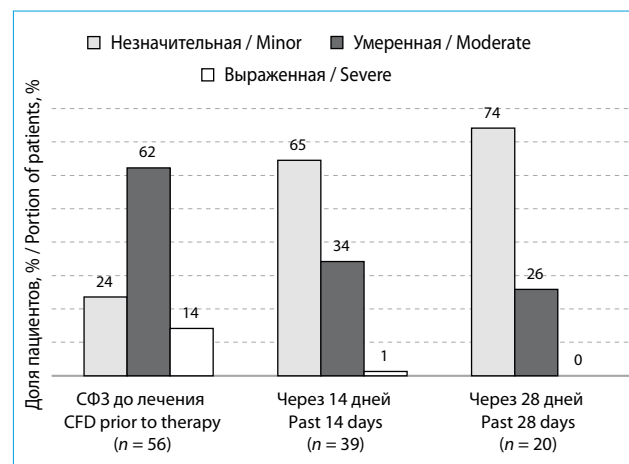


Рис. 1Б. Динамика степени выраженности (интенсивности) боли в эпигастриальной области в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 1B. Epigastric pain severity (intensity) in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

($n = 26$) (рис. 2А) группы СФЗ. Через 14 и 28 дней терапии колофортом отмечена статистически значимая положительная динамика, заключающаяся в уменьшении частоты этого симптома по сравнению с исходными данными ($p = 0,001$). На 28-й день лечения увеличилась доля пациентов как с отсутствием данного симптома (на 23,6 %), так и с меньшей частотой этого симптома (рис. 2А). У 12 пациентов было отмечено статистически значимое уменьшение выраженности чувства жжения на 14-й и 28-й день лечения по сравнению с исходным уровнем ($p = 0,003$). На 28-й день возросла доля пациентов (на 62,6 %) с незначительной степенью выраженности чувства жжения и уменьшились доли больных с умеренной и значительной степенью выраженности данного симптома (соответственно на 46,9 и 15,7 %) (рис. 2Б).

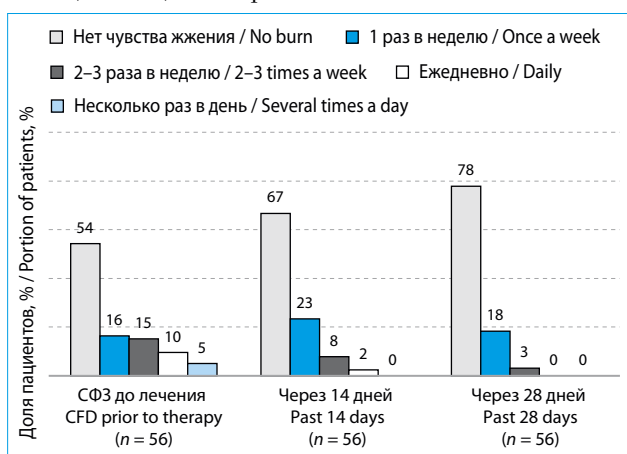


Рис. 2А. Динамика частоты чувства жжения в области желудка в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 2A. Stomach burn rate in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

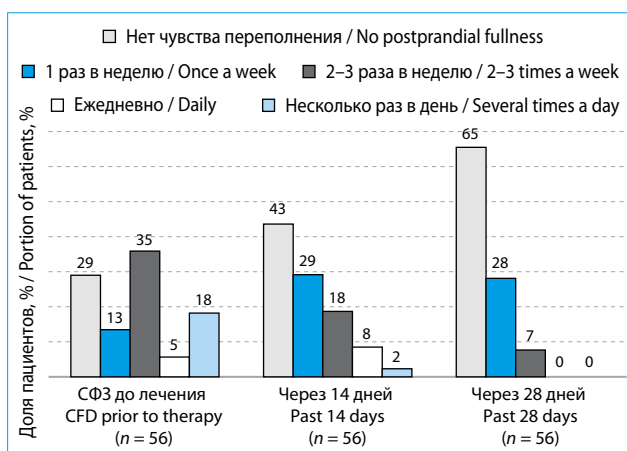


Рис. 3. Динамика частоты чувства переполнения в области желудка после еды в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 3. Postprandial fullness rate in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

Чувство переполнения в области желудка после еды

До начала лечения чувство переполнения в области желудка после еды отмечали 71,4 % пациентов группы СФЗ ($n = 40$) (рис. 3). На фоне терапии Колофортом на 14-й и 28-й день лечения по сравнению с исходным уровнем и на 28-й день по сравнению с 14-м днем было отмечено статистически значимое уменьшение частоты чувства переполнения ($p < 0,0001$). На 28-й день терапии показано увеличение на 36,4 % доли пациентов с отсутствием чувства переполнения, а среди больных с сохранившейся жалобой ($n = 19$) увеличилась доля пациентов с ее более редким возникновением (рис. 3).

Чувство раннего насыщения

До начала терапии чувство раннего насыщения было выявлено у 42,0 % пациентов ($n = 24$) (рис. 4).

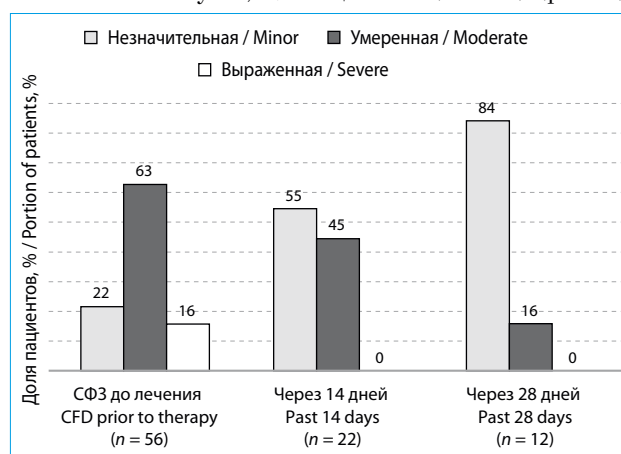


Рис. 2Б. Динамика степени выраженности чувства жжения в области желудка в подгруппах СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 2B. Stomach burn severity in CFD subcohorts prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

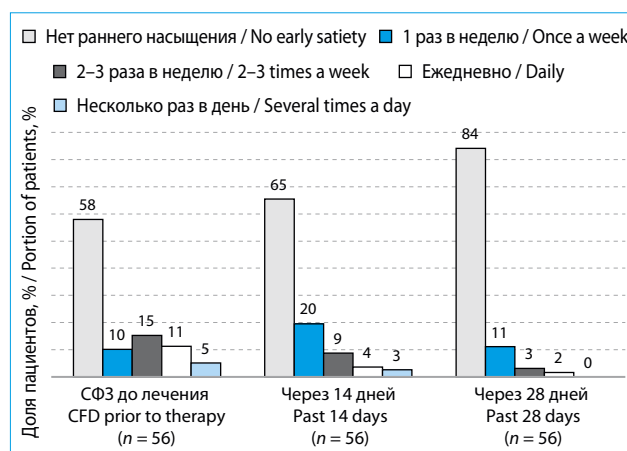


Рис. 4. Динамика частоты чувства раннего насыщения в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 4. Early satiety rate in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

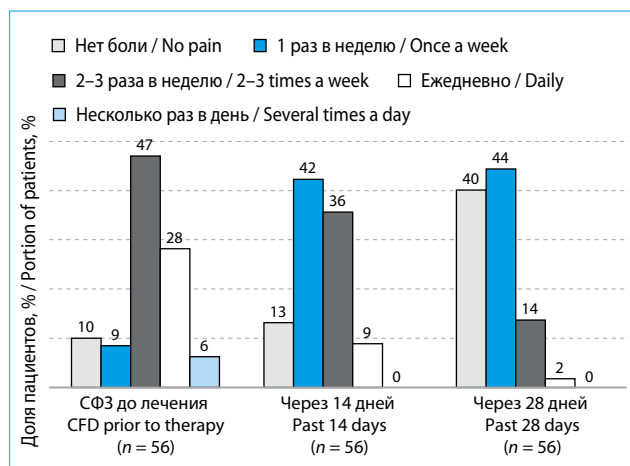


Рис. 5А. Динамика частоты боли в животе, уменьшающейся после опорожнения кишечника, в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 5A. Rate of bowel emptying-relieved abdominal pain in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

На 14-й и 28-й день лечения Колофортом по сравнению с исходными данными было отмечено статистически значимое уменьшение частоты указанного симптома ($p < 0,001$). Положительная клиническая динамика на 28-й день лечения проявлялась ростом на 26,1 % доли пациентов с отсутствием раннего насыщения, а также увеличением доли пациентов ($n = 9$) с его более редким возникновением (рис. 4).

Боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника

До начала лечения Колофортом боль в животе, уменьшающуюся после опорожнения кишечника, испытывали 90,0 % пациентов ($n = 50$) (рис. 5А). На 14-й и 28-й день лечения была выявлена статистически значимая положительная динамика, характеризовавшаяся уменьшением частоты боли в животе по сравнению с исходными показателями, как и на 28-й день по сравнению с 14-м днем ($p < 0,0001$). На 28-й день лечения доля пациентов с отсутствием боли возросла на 30,1 %. Среди пациентов, у которых сохранились абдоминальная боль ($n = 34$), увеличилась доля пациентов с ее более редким возникновением (рис. 5А). Кроме того, на 28-й день терапии доля пациентов с незначительной степенью выраженности боли увеличилась на 48,6 % и уменьшилась доля больных с выраженной и умеренно выраженной болью (соответственно на 28,2 и 20,4 %) (рис. 5Б).

Вздутие живота

До начала лечения вздутие живота испытывали 85,9 % пациентов ($n = 48$) (рис. 6). На 14-й и 28-й день лечения Колофортом по сравнению с исходными показателями, а также на 28-й день по сравнению с 14-м днем отмечалось статистически достоверное

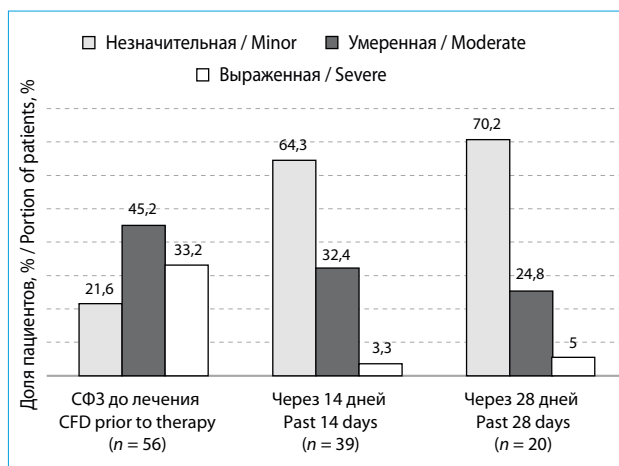


Рис. 5Б. Динамика степени выраженности боли в животе, уменьшающейся после опорожнения кишечника, в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 5B. Severity of bowel emptying-relieved abdominal pain in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

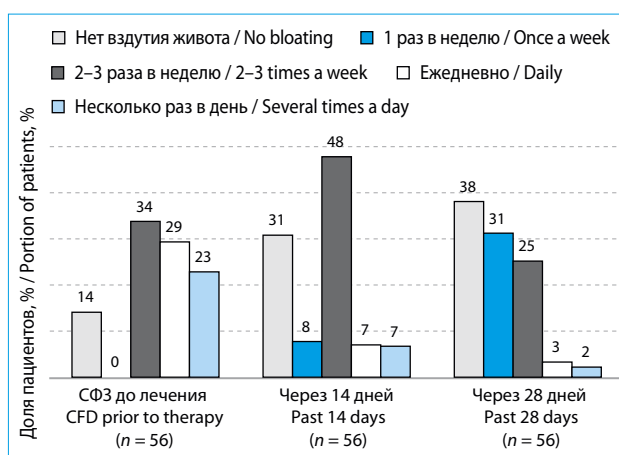


Рис. 6. Динамика частоты вздутия живота в группе СФЗ до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% , n)

Fig. 6. Bloating rate in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (% , n)

уменьшение частоты этого симптома (соответственно $p < 0,0001$ и $p < 0,003$). На 28-й день лечения доля пациентов без вздутия живота увеличилась на 24 %, а также возросло число пациентов с его более редким возникновением (рис. 8).

Нарушение частоты и/или консистенции стула

До начала лечения нарушение частоты и/или консистенции стула отмечали 56 пациентов (100 %). При этом нарушение частоты стула наблюдалось — у 89,3 % ($n = 50$), а нарушение консистенции стула у 100 % ($n = 56$) (табл. 2). Через 28 дней терапии отмечена статистически значимая положительная динамика по сравнению с исходным уровнем

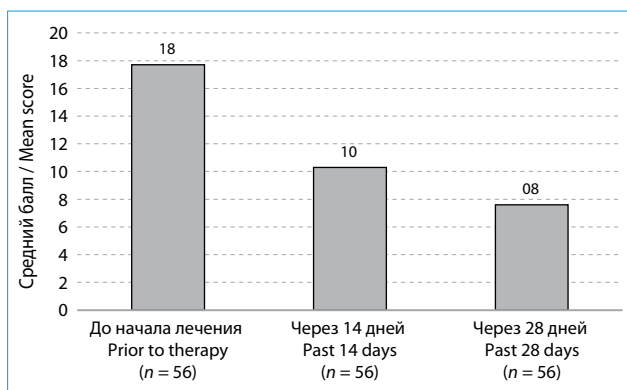


Рис. 7. Динамика среднего значения суммарного балла опросника «7 симптомов за 7 дней» в группе СФЗ до лечения, на 14-й и 28-й день терапии Колофортом (баллы)

Fig. 7. Mean total “7 Symptoms per 7 Days” score in CFD cohort prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (points)

($p < 0,0001$), а также с 14-м днем ($p = 0,004$). На 28-й день терапии по сравнению с исходными показателями доля пациентов без нарушения частоты и/или консистенции стула возросла на 44,6 %, доля пациентов без нарушения частоты стула — на 53,6 %, доля больных без нарушения консистенции стула — на 55,3 % (табл. 2).

Анализ опросника «7×7»

В целом на фоне лечения Колофортом выявлялась отчетливая положительная динамика, что под-

тверждается данными, полученными при заполнении опросника «7 симптомов за 7 дней». Так, до лечения средний суммарный балл составлял $17,7 \pm 3,6$, что свидетельствовало о наличии умеренно выраженных нарушений в группе СФЗ. Через 14 дней терапии показатель снизился до $10,3 \pm 2,5$ балла, что соответствовало легкому расстройству ($p < 0,0001$), а через 28 дней достиг уровня нижней границы легкого расстройства — $7,6 \pm 1,5$ балла ($p < 0,0001$) (рис. 7).

На 28-й день лечения Колофортом по сравнению с исходным уровнем доля пациентов без симптомов СРК и ФД увеличилась на 10,7 %. При этом важно отметить, что через 28 дней терапии не было отмечено пациентов с тяжелыми нарушениями (25 баллов и более), а также наблюдалось увеличение доли пациентов с легкими (7–12 баллов) и пограничными (2–6 баллов) уровнями расстройств (соответственно на 25 и 21,4 %) (табл. 3).

Анализ данных четырехмерного опросника симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4 ДТС)

Оценка дистресса

До начала лечения пациентов средний балл по показателю дистресса составил $15,4 \pm 4,7$ (рис. 8). У 39,4 % пациентов ($n = 22$) не было выявлено дистресса, умеренно повышенный уровень был у 37,6 % ($n = 21$) и значительно повышенный уровень был у 25 % ($n = 14$) (рис. 9). На фоне терапии Колофортом в сравнении с исходным уровнем у пациентов отмечалась положительная

Таблица 2. Динамика нарушения частоты и/или консистенции стула в подгруппах СФЗ

Table 2. Dynamics of irregular or/and abnormal-texture stool in CFD subcohorts

Показатель Indicator	Исходно %, (n) Primary value (n, %)	Через 14 дней %, (n) Past 14 days (n, %)	Разница с исходным уровнем %, (n) Difference vs. primary values (n, %)	Через 28 дней %, (n) Past 28 days (n, %)	Разница с исходным уровнем %, (n) Difference vs. primary values (n, %)
1. Не отмечалось нарушения частоты и/или консистенции стула 1. No irregular or/and abnormal-texture stool	0 (0)	23,2 (13)	23,2 (13)	44,6 (25)	44,6 (25)
2. Нарушение частоты стула 2. Irregular stool					
Не отмечалось Not registered	10,7 (6)	37,5 (21)	26,8 (15)	64,3 (36)	53,6 (30)
Реже 3-х раз в день <3 times a day	67,9 (38)	44,6 (25)	–23,8 (14)	25,0 (14)	–42,9 (24)
Чаше 3 раз в день >3 times a day	21,4 (12)	17,9 (10)	–3,5 (2)	10,7 (6)	–9,7 (6)
3. Нарушение консистенции стула 3. Abnormal-texture stool					
Не отмечалось Not registered	0 (0)	23,2 (13)	23,2 (13)	55,3 (31)	55,3 (31)
Жидкий или кашецеобразный Watery or porridge-like	30,4 (17)	21,4 (12)	–9 (5)	17,9 (10)	12,5 (7)
Твердый или «орешками» Hard or nuts-like	51,7 (29)	41,1 (23)	–10,6 (6)	21,4 (12)	30,3 (17)
Смешанный (жидкий и твердый) Mixed (watery and hard)	17,9 (10)	14,3 (8)	–3,6 (2)	5,4 (3)	12,5 (7)

Таблица 3. Характеристика пациентов в подгруппах СФЗ до терапии препаратом «Колофорт» и через 14 и 28 дней после терапии

Table 3. Patient profile in CFD subcohorts prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy

Выраженность расстройств Severity	Исходно (до лечения), % Prior to therapy, %	Через 14 дней, % Past 14 days, %	Разница с исходным, % Difference vs. prior values, %	Через 28 дней, % Past 28 days, %	Разница с исходным, % Difference vs. prior values, %
Тяжелые (≥25 баллов и более) Acute (≥25 points)	10,7	1,8	−8,9	0	−10,7
Выраженные (19–24 балла) Severe (19–24 points)	32,1	9,2	−22,9	3,6	−28,5
Умеренные (13–18 баллов) Moderate (13–18 points)	39,3	31,3	−8,0	21,4	−17,9
Легкие (7–12 баллов) Mild (7–12 points)	17,9	34,5	16,6	42,9	25
Пограничные (2–6 баллов) Borderline (2–6 points)	0	15,3	15,3	21,4	21,4
Нет расстройств (0–1 балл) No disorder (0–1 point)	0	7,9	7,9	10,7	10,7

динамика — снижение среднего уровня дистресса на 14-й и 28-й день лечения, составлявшего соответственно $8,1 \pm 6,2$ и $4,1 \pm 5,5$ балла (рис. 8).

Количество пациентов с отсутствием дистресса возросло на 49,9 % (до 89,3 %), число больных с умеренным дистрессом снизилось 29,3 % (до 8,3 %), со значительным — на 20,6 % (до 2,4 %) (рис. 9). Изменения (по сравнению с исходным уровнем) были статистически значимыми как на 14-й, так и на 28-й день лечения ($p < 0,0001$), а также на 28-й по сравнению с 14-м днем ($p < 0,0001$).

Оценка депрессии

До начала лечения в группе СФЗ по опроснику 4ДДТС средний балл по показателю депрессии составлял $1,1 \pm 2,6$ (рис. 8). Депрессия не зарегистрирована у 73,2 % ($n = 41$) больных, умеренный уровень наблюдался у 19,6 %

($n = 11$) пациентов, значительно повышенный — у 7,1 % ($n = 4$) (рис. 10). На 14-й и 28-й ($n = 56$) день лечения Колофортом отмечено снижение среднего уровня депрессии до $0,7 \pm 1,2$ и $0,6 \pm 1,6$ балла соответственно (рис. 8), что указывало на положительную клиническую динамику. Кроме того, на 28-й день терапии на 21,4 % увеличилась доля пациентов без депрессии (до 94,6 %), а также на 17,9 % уменьшилась доля больных с умеренным (до 1,7 %) и на 3,4 % — со значительным уровнем депрессии (до 3,7 %) (рис. 10). Снижение уровня депрессии на 14-й и 28-й день терапии по сравнению с периодом до лечения статистически значимое ($p < 0,0001$ и $p = 0,003$), при этом не было выявлено статистически значимых различий в уровне депрессии на 28-й день лечения по сравнению с 14-м днем ($p = 0,2$).

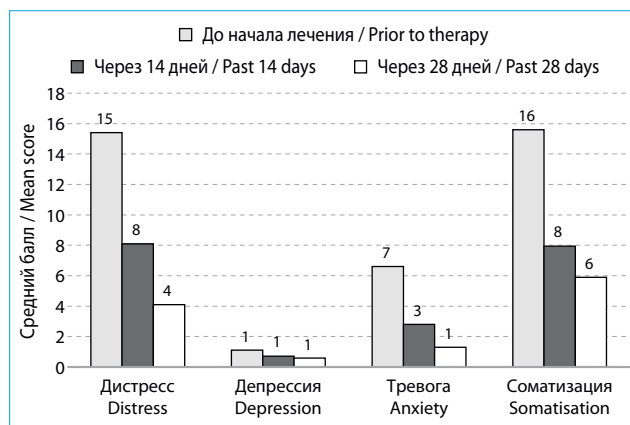


Рис. 8. Средние показатели дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по опроснику 4ДДТС до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (баллы)

Fig. 8. Mean 4DSQ-estimated distress, depression, anxiety and somatisation rates prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (points)

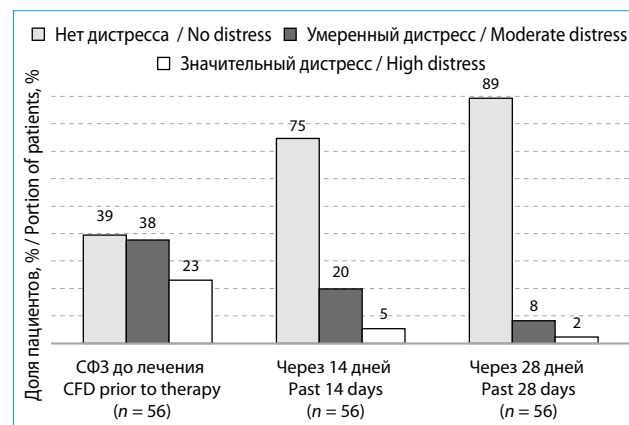


Рис. 9. Доля пациентов с различным уровнем дистресса до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% по опроснику 4ДДТС)

Fig. 9. Portion of patients with different distress level prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (4DSQ, %)

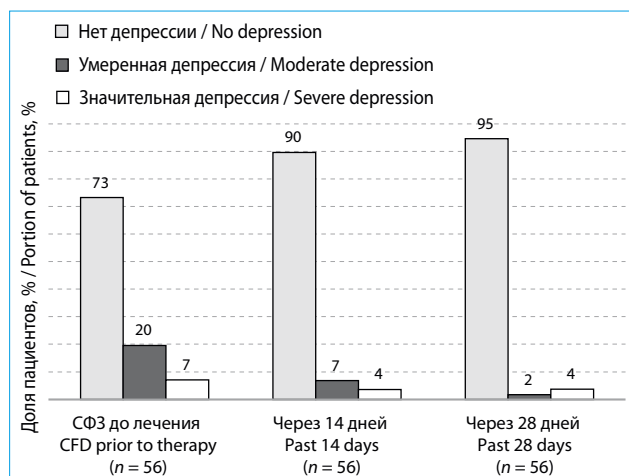


Рис. 10. Доля пациентов с различным уровнем депрессии до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% по опроснику 4ДДТС)

Fig. 10. Portion of patients with different depression level prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (4DSQ, %)

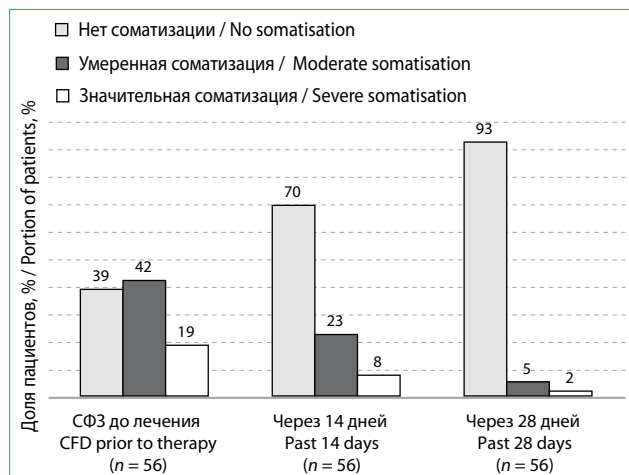


Рис. 12. Доля пациентов с различным уровнем соматизации до лечения, через 14 и 28 дней лечения Колофортом (% по опроснику 4ДДТС)

Fig. 12. Portion of patients with different somatisation level prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (4DSQ, %)

Оценка тревоги

До начала лечения в группе СФЗ средний балл показателя тревоги по опроснику 4ДДТС составлял $6,6 \pm 6,9$ (рис. 8). Не испытывали тревогу 64,3 % ($n = 36$) пациентов, умеренно повышенный уровень тревоги зарегистрирован у 8,9 % ($n = 5$), значительно повышенный — у 26,8 % ($n = 15$) (рис. 11). Через 14 и 28 дней лечения Колофортом средний уровень тревоги в группе снизился и составил $2,8 \pm 4,5$ и $1,3 \pm 3,4$ балла соответственно (рис. 8). На 28-й день терапии доля пациентов без тревоги возросла на 32,0 % и составила 96,3 % ($n = 54$), доля пациентов с умеренно выраженной тревогой уменьшилась на 8,9 %, со значительно

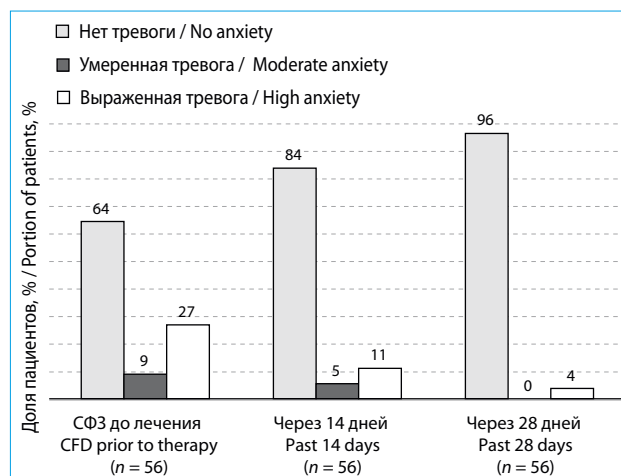


Рис. 11. Доля пациентов с различным уровнем тревоги до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (% по опроснику 4 ДДТС)

Fig. 11 Portion of patients with different anxiety level prior to, past 14 and 28 days of Kolofort therapy (4DSQ, %)

выраженным уровнем — на 23,1 % (рис. 11). Снижение уровня тревоги на 14-й и на 28-й день лечения по сравнению с исходными данными, а также на 28-й день терапии по сравнению с 14-м днем оказалось статистически достоверным (соответственно $p < 0,0001$; $p < 0,0001$; $p < 0,0001$).

Оценка соматизации

До начала лечения в группе СФЗ средний балл по показателю соматизации по опроснику 4ДДТС составил $15,6 \pm 7,6$ (рис. 8). Соматизация не отмечалась у 39,1 % ($n = 22$) пациентов, умеренно повышенный уровень был у 42,3 % ($n = 24$), значительно повышенный — у 18,6 % пациентов ($n = 10$) (рис. 12). На 14-й и 28-й день лечения ($n = 56$) Колофортом уровень соматизации уменьшился и составил соответственно $8,0 \pm 5,5$ и $5,9 \pm 4,6$ балла (рис. 8). К 28-му дню доля пациентов с отсутствием соматизации возросла на 53,9 % и составила 93 % ($n = 52$), также доля пациентов с умеренной соматизацией снизилась на 37,1 % (до 5,2 %), со значительной соматизацией — на 18,6 % (до 0 %) (рис. 12). Снижение уровня соматизации на 14-й и 28-й день терапии по сравнению с исходными данными, а также на 28-й день терапии по сравнению с 14-м днем оказалось статистически достоверным (соответственно $p < 0,0001$; $p < 0,0001$; $p < 0,0001$).

В данном исследовании у больных СФЗ подтверждена взаимосвязь между выраженностью психогенных расстройств и степенью тяжести симптомов функциональных расстройств (рис. 13). При выраженной степени тяжести симптомов функциональных расстройств (выше 19 баллов по опроснику «7 симптомов за 7 дней») отмечалось статистически значимое повышение уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации ($p = 0,04$ и менее).

Нежелательные явления. Нежелательные явления у всех 56 пациентов группы СФЗ, получавших Колофорт, не зарегистрированы.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показывают, что у большей доли пациентов СФЗ (42,8 %) имеются выраженные и тяжелые соматические расстройства. В то же время в большинстве случаев наблюдаются признаки дистресса, соматизации, тревоги и депрессии. При этом у пациентов с более выраженными психическими нарушениями наблюдалась большая степень тяжести соматических симптомов. Полученные результаты соответствуют данным зарубежных исследований, согласно которым не менее половины пациентов с СРК имеют повышенный уровень тревоги и не менее трети — депрессии [18, 19].

По результатам настоящего исследования улучшение состояния пациентов, заключающееся в снижении интенсивности всех соматических симптомов по данным опросника «7×7», зафиксировано уже через 14 дней после начала терапии и продолжалось на фоне лечения и далее. К 28-му дню лечения ни у кого из обследованных не отмечено тяжелых симптомов заболевания.

На фоне приема Колофорта по результатам опросника 4ДДТС также было зафиксировано достоверное улучшение показателей по шкалам тревоги, депрессии, соматизации и дистресса на 14-й и 28-й день терапии. Таким образом, терапию Колофортом соматических и психических симптомов у больных с сочетанием различных клинических типов СРК и ФД можно считать эффективной.

Возникает резонный вопрос, каким образом один лекарственный препарат позволил получить многонаправленный положительный эффект при лечении пациентов с СФЗ. В этой связи необходимо обратить внимание на состав Колофорта, который включает технологически обработанные антитела (высокие разведения) к белку S-100 (устраняют внутреннее напряжение, тревогу, нормализуют висцеральные функции, в том числе толстой кишки), технологически обработанные антитела (высокие разведения) к гистамину (обеспечивают спазмолитическое, противовоспалительное, противоотечное действие), технологически обработанные антитела (высокие разведения) к фактору некроза опухоли α (оказывают выраженное противовоспалительное действие) [20]. Эффективность Колофорта достигается благодаря сочетанному комплексному воздействию на основные звенья патогенеза ФД и СРК. Колофорт влияет на лиганд-рецепторные взаимодействия мозгоспецифического белка S-100 с серотониновыми и σ1-рецепторами в центральной нервной системе (ЦНС), гистамина с локализованными в ЖКТ гистаминовыми рецепторами H4

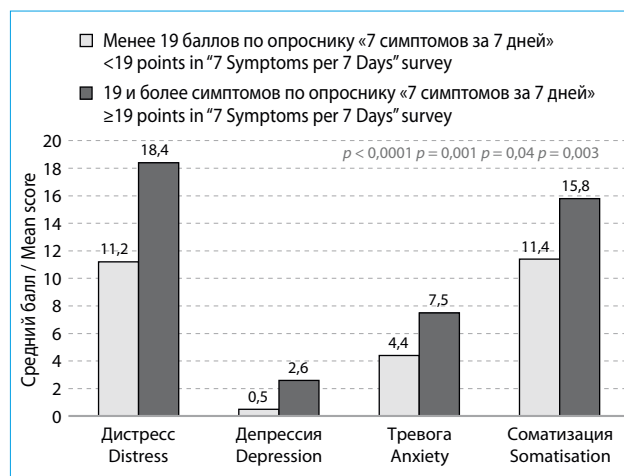


Рис. 13. Выраженность симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации у пациентов в зависимости от степени тяжести симптомов СРК и ФД (баллы по опроснику 4ДДТС)

Fig. 13. Distress, depression, anxiety and somatisation levels in relation to IBS and FD severity (4DSQ scores)

и регулирует (модифицирует) функциональную активность ФНО-α. Регулирующее влияние препарата на уровне ЦНС, вегетативной нервной и иммунной систем проявляется успокаивающим, спазмолитическим, противовоспалительным действием, что в комплексе эффективно нормализует моторику ЖКТ [21, 22]. Таким образом, патологически обостренная разнонаправленность полученных эффектов Колофорта объясняется 3 компонентами, входящими в его состав, что принципиально важно при мультифакторной природе СФЗ.

Препарат «Колофорт» может рассматриваться для включения в лечение СФЗ в качестве патогенетической терапии, в том числе с целью коррекции психологических расстройств, при наличии выраженных психоэмоциональных нарушений, частых рецидивах заболевания.

Выводы

1. Для пациентов СФЗ характерна высокая частота и выраженность как соматических, так и полиморбидных психических симптомов.
2. Установлена взаимосвязь между выраженностью психогенных расстройств и степенью тяжести симптомов функциональных расстройств у больных СФЗ. При выраженных и тяжелых функциональных соматических симптомах (более 19 баллов по опроснику «7×7») отмечается статистически значимое повышение уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации ($p = 0,04$ и менее). Степень тяжести симптомов функциональных нарушений ЖКТ у этих пациентов коррелирует с выраженностью психических нарушений, в первую очередь со степенью дистресса и соматизации.

3. Колофорт эффективно купирует гастроэнтерологические (соматические) симптомы, достоверно уменьшая частоту и выраженность таких жалоб, как боль, чувство жжения и переполнения в эпигастрии, чувство раннего насыщения, боль в животе перед дефекацией, вздутие живота, нарушение частоты и консистенции стула.

Литература / References

- Wood J.D. Neuropathophysiology of functional gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol*. 2007;13(9):1313–32. DOI: 10.3748/wjg.v13.i9.1313
- Баринов Э.Ф., Суляева О.Н. Роль серотонина в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2012;22(2):4–13. [Barinov E.F., Sulayeva O.N. Role of serotonin in physiology and diseases of gastrointestinal tract. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2012;22(2):4–13 (In Russ.)].
- Camilleri C.E., Carlson P.J., Camilleri M., Castillo E.J., Locke G.R. 3rd, Geno D.M., et al. A study of candidate genotypes associated with dyspepsia in a U.S. community. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):581–92. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00481.x
- Van Oudenhove L., Levy R. L., Crowell M. D., Drossman D. A., Halpert A. D., Keefer L., et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: How central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1355–67. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.027
- Ohman L., Simrén M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(3):163–73. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.4
- Sinagra E., Pompei G., Tomasello G., Cappello F., Morreale G.C., Amvrosiadis G., et al. Inflammation in irritable bowel syndrome: Myth or new treatment target? *World J Gastroenterol*. 2016;22(7):2242–55. DOI: 10.3748/wjg.v22.i7.2242
- Успенский Ю.П., Мирзоев О.С., Фоминых Ю.А., Иванов С.В. Современный взгляд на проблему сочетанных функциональных заболеваний органов пищеварения. *Медицинский алфавит*. 2018;1(7):42–7. [Uspensky Y.P., Mirzoev O.S., Fominykh Y.A., Ivanov S.V. Modern view on problem of combined functional diseases of gastrointestinal tract. *Medical alphabet*. 2018;1(7):42–7 (In Russ.)].
- Bashashati M., Rezaei N., Shafieyoun A., McKernan D.P., Chang L., Ohman L., et al. Cytokine imbalance in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26(7):1036–48. DOI: 10.1111/nmo.12358
- Martin-Viñas J.J., Quigley E.M. Immune response in irritable bowel syndrome: A systematic review of systemic and mucosal inflammatory mediators. *J Dig Dis*. 2016;17(9):572–58. DOI: 10.1111/1751-2980.12379
- Barbara G., Cremon G., Carini G., Bellacosa L., Zecchi L., De Giorgio R., et al. The immune system in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(4):349–59. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.4.349
- Полужикова Е.А., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Обоснование применения психотропных препаратов у больных синдромом раздраженного кишечника. *Русский медицинский журнал*. 2007;9(1):1–3. [Poluektova E.A., Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Rationale for the use of psychotropic drugs in patients with irritable bowel syndrome. *Russian medical journal*. 2007;9(1):1–3 (In Russ.)].
- Hausteiner-Wiehle C., Henningsen P. Irritable bowel syndrome: relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6024–30. DOI: 10.3748/wjg.v20.i20.6024
- Голованова Е.В. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: подходы к коррекции психосоматических нарушений. *Русский медицинский журнал*. 2019;5:24–9. [Golovanova E.V. Functional gastrointestinal disturbances: ways to psychosomatic correction. *Russian medical journal*. *Gastroenterology*. 2019;5:24–9 (In Russ.)].
- Wilson A., Longstreth G., Knight K., Wong J. Wade S., Chiou C.F., et al. Quality of life in managed care patients with irritable bowel syndrome. *Manage Care Interface*. 2004;17(2):24–8.
- Самсонов А.А., Лобанова Е.Г., Михеева О.М., Яшина А.В., Аксельрод А.Г. Современные подходы к лечению перекреста функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Consilium Medicum*. 2017;19(8.2. Гастроэнтерология):17–26. [Samsonov A.A., Lobanova E.G., Mikheeva O.M., Yashina A.V., Axelrod A.G. Modern approaches to the treatment of the functional gastrointestinal disorder and overlap syndrome. *Consilium Medicum*. 2017;19(8.2. Gastroenterology):17–26 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.2.17-26
- Ивашкин В.Т., Охлобыстина О.З., Маевская М.В., Шифрин О.С., Мамиева З.А., Азимова Ю.Э. Динамика соматических и коморбидных психических расстройств (дистресса, тревоги, соматизации и депрессии) у пациентов с синдромом раздраженного кишечника на фоне терапии алимемазином: результаты неинтервенционной наблюдательной программы («TERRA»). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктологии*. 2018;28(6):38–50. [Ivashkin V.T., Okhlobystina O.Z., Mayevskaya M.V., Shifrin O.S., Mamieva Z.A., Azimova Yu.E. Dynamics of Somatic and Comorbid Mental Disorders (Distress, Anxiety, Somatisation and Depression) in Patients with Irritable Bowel Syndrome during Therapy with Alimemazine: Results of a Non-Interventional Observational Programme («TERRA»). *Russ J Gastroenterol, Hepatol, Coloproctol*. 2018;28(6):38–50 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-38-50
- Ivashkin V., Sheptulin A., Shifrin O., Poluektova E., Pavlov C., Ivashkin K., et al. Clinical validation of the “7 × 7” questionnaire for patients with functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(6):1042–8. DOI: 10.1111/jgh.14546
- Folks D.G. The interface of psychiatry and irritable bowel syndrome. *Curr Psychiatry Rep*. 2004; 6(3):210–5. DOI: 10.1007/s11920-004-0066-0
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Колофорт ЛП-Н (000027) – (PG-RU). [Instructions for use of medical preparation Kolofort LP-N (000027) – (RG-RU) (In Russ.)]. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_46808.htm
- Осадчук М.А. Колофорт – новый препарат в терапии функциональных расстройств кишечника. *Медицинский Альманах*. 2015;1(36):57–9. [Osadchuk M.A. Kolofort – a new drug in the treatment of functional bowel disorders. *Medical Almanac*. 2015;1(36):57–9 (In Russ.)].
- Цуканов В.В., Ржавичева О.С., Васютин А.В., Дунаевская О.В., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П. Эффективность Колофорта в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. *Тер арх*. 2016;88(8):40–5. [Tsukanov V.V., Rzhavicheva O.S., Vasjutin A.V., Dunayevskaja O.V., Tonkih Yu.L., Bronnikova E.P. Efficacy of Kolofort for the treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Ter Arkh*. 2016;88(8):40–5 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201688840-45
- Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Барышникова Н.В. Функциональная диспепсия и синдром раздраженной кишки: особенности комплексного лечения. *Медицин-*

ский алфавит. 2017;3(27):11–4. [*Uspensky Yu.P., Fominykh Yu.A., Baryshnikova N.V.* Functional dyspepsia

and irritable bowel syndrome: features of complex treatment. Medical alphabet. 2017;3(27):11–4 (In Russ.)].

Сведения об авторах

Успенский Юрий Павлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: uspenskiy65@mail.ru;
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Мирзоев Олимбек Саидбекович — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: mir-ol@mail.ru;
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3699-8752>

Фоминых Юлия Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: jaf@mail.ru;
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2436-3813>

Гнутов Александр Александрович* — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: alexandr.gnutov@mail.ru;
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3353-8232>

Полошкин Сергей Вячеславович — кандидат медицинских наук, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента РФ, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: kanc@rc-udprf.ru;
143088, Московская область, Одинцовский район, поселок санатория им. А.И. Герцена, Центр реабилитации.

Information about the authors

Yuriy P. Uspenskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Valdman, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Prof., Chair of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.
Contact information: uspenskiy65@mail.ru;
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Olimbek S. Mirzoev — Research Assistant, Chair of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Valdman, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
Contact information: mir-ol@mail.ru;
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3699-8752>

Yuliya A. Fominykh — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.
Contact information: jaf@mail.ru;
197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6/8.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2436-3813>

Alexander A. Gnutov* — Research Assistant, Chair of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Valdman, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
Contact information: alexandr.gnutov@mail.ru;
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3353-8232>

Sergey V. Polyushkin — Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Rehabilitation Centre of the Russian President Administration, Assoc. Prof., Chair of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Valdman, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
Contact information: kanc@rc-udprf.ru;
143088, Moscow region, Odintsovo district, A.I. Herzen sanatorium settlement, Rehabilitation Centre.

Поступила: 08.03.2020 Принята: 28.09.2020 Опубликована: 30.10.2020
Submitted: 08.03.2020 Accepted: 28.09.2020 Published: 30.10.2020

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author