



# Лечение функциональной диспепсии у амбулаторных пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

М.С. Турчина\*, Ю.М. Морозов, Т.И. Оболенская

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

**Цель исследования:** сравнить эффективность различных схем терапии функциональной диспепсии у амбулаторных пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

**Материалы и методы.** В параллельные группы были включены 42 амбулаторных пациента, которые перенесли COVID-19, в возрасте от 26 до 47 лет, с диагнозом «функциональная диспепсия» (ФД) согласно Римским критериям IV. Все пациенты методом рандомизации были разделены на 2 группы: первая группа получала омепразол в дозе 80 мг/сут, вторая получала омепразол в дозе 80 мг/сут в сочетании с комплексным препаратом, содержащим технологически обработанные антитела к белку S-100, фактору некроза опухоли альфа и гистамину (Колофорт®). До начала терапии и по окончании лечения для оценки симптомов использовали 10-балльную шкалу ВАШ, для оценки качества жизни — опросник SF-36.

**Результаты.** К 28-му дню терапии интенсивность эпигастральной боли по ВАШ в группе, получающей сочетанную терапию ИПП и препаратом Колофорт®, была достоверно ниже. Полное купирование диспепсического синдрома в обеих группах составляло до 90 % пациентов без значимых отличий ( $p < 0,06$ ). По данным SF-36 на фоне сочетанной терапии после лечения отмечен более высокий балл по шкалам боли и общего состояния здоровья по сравнению с монотерапией ИПП.

**Заключение.** Включение препарата Колофорт® в схему терапии функциональной диспепсии у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, позволяет купировать симптомы и улучшить показатели качества жизни.

**Ключевые слова:** функциональная диспепсия, COVID-19, амбулаторный прием

**Конфликт интересов:** публикация выполнена при поддержке «Материя Медика».

**Для цитирования:** Турчина М.С., Морозов Ю.М., Оболенская Т.И. Лечение функциональной диспепсии у амбулаторных пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(6):47–52. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-47-52>

## Treatment of Functional Dyspepsia in Outpatients after COVID-19 Infection

Kristina R. Dudina\*, Petr A. Belyy, Igor V. Maev, Nailya Kh. Safiullina, Elena A. Klimova, Svetlana A. Shutko, Olga O. Znoyko, Nikolay D. Yushchuk

I.S. Turgenev Oryol State University, Oryol, Russian Federation

**Aim:** to compare the efficacy of different therapeutic regimens for managing functional dyspepsia in outpatients after COVID-19 infection.

**Materials and methods.** 42 post-COVID-19 outpatients (age: 26–47 years) diagnosed with functional dyspepsia (FD) according to the Rome IV Criteria were enrolled in two parallel groups. All patients were divided in 2 groups by randomization: Group 1 received omeprazole at a dose of 80 mg/day, Group 2 received a combination of omeprazole and Kolofort® (a combined action drug product containing technologically processed antibodies to S100, TNF- $\alpha$ , and histamine) at a dose of 80 mg/day. At baseline and after treatment, a 10-point VAS was used to measure symptoms and an SF-36 questionnaire to evaluate the quality of life.

**Results.** By Day 28 of the treatment, the intensity of epigastric pain (VAS score) in the group receiving proton-pump inhibitor (PPI) + Kolofort® was significantly lower. In both groups, fully resolved dyspeptic syndrome was observed in up to 90 % of patients, without significant differences ( $p < 0.06$ ). According to the SF-36 data, a combination treatment resulted in higher scores (pain and general health subscales) as compared to the PPI alone.

**Conclusion.** Kolofort® relieves symptoms and improves the quality of life when added to the treatment regimen against functional dyspepsia in post-COVID-19 patients.

**Key words:** functional dyspepsia, COVID-19, outpatient visit

**Conflict of interest:** The publication was supported by “Materia Medica”.

**For citation:** Turchina M.S., Morozov Yu.M., Obolenskaya T.I. Treatment of Functional Dyspepsia in Outpatients after COVID-19 Infection. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(6):47–52. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-47-52>

## Введение

В последние годы распространенность функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) увеличивается, возможно, в связи с изменяющимся образом жизни населения (нарушения пищевого поведения, регулярное воздействие информационного стресса, бесконтрольный прием лекарственных препаратов и т. д.). Функциональные расстройства зачастую представляются врачам различных специальностей не заслуживающими внимания, в то время как именно они приводят к значительному снижению качества жизни пациентов [1–3]. Функциональные расстройства ЖКТ обусловлены не только нарушениями моторики и взаимодействия по оси «головной мозг — ЖКТ». Это обуславливает необходимость комплексного лечения таких пациентов [1, 4].

С начала пандемии COVID-19 распространенность функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК) возросла. В большинстве случаев инфекция COVID-19 проявляется респираторными симптомами, что обусловлено тропностью вируса к клеткам, имеющим рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту 2-го типа (АПФ-2), представленными в дыхательных путях. Заболевание также часто манифестирует проявлениями со стороны желудочно-кишечного (ЖКТ) тракта: диареей, потерей аппетита, тошнотой, рвотой, абдоминальным болевым синдромом. Данный факт может быть связан с тем, что для эпителиоцитов ЖКТ также характерна высокая экспрессия рецепторов к АПФ-2. РНК вируса SARS-CoV-2 была обнаружена в образцах стула у пациентов с диареей, сопровождавшей коронавирусную инфекцию [5–7].

Выяснилось, что наряду с расстройствами ЖКТ во время активной инфекции COVID-19 диспепсические явления также часто сохраняются и в постковидном периоде. Факторами риска развития постковидных функциональных расстройств ЖКТ оказались аносмия (нарушение восприятия запахов) и агевзия (нарушение вкусовых ощущений) в период инфекции, наличие диспепсических и кишечных симптомов или их перекреста через 1 и 3 месяца после инфекции, сопутствующие тревожно-депрессивные расстройства [6, 8, 9].

Конкретные показатели частоты развития функциональных расстройств ЖКТ после перенесенной инфекции COVID-19 колеблются в различных работах в очень широких пределах [5, 6, 8, 10–12]. Постковидные гастроэнтерологические симптомы возникали практически с одинаковой частотой независимо от наличия или отсутствия гастроинтестинальных симптомов во время COVID-19.

Имеются данные о корреляции между выраженностью симптомов ФД и СРК и наличием психологического дистресса, вызванного инфекцией COVID-19 [6, 8, 12].

**Цель исследования:** сравнить эффективность различных схем терапии функциональной диспепсии у амбулаторных пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

## Материалы и методы

В исследование были включены 42 амбулаторных пациента, обратившихся на прием к гастроэнтерологу с симптомами диспепсии, возникшими в течение 6 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции, которые соответствовали Римским критериям IV для ФД (боль, чувство жжения в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии после еды, чувство раннего насыщения, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев) и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями). Для исключения органической патологии пациентам была проведена эзофагогастродуоденоскопия, УЗИ органов брюшной полости. Кроме того, в исследование не включали пациентов с положительным тестом на *Helicobacter pylori* по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста.

В исследование не включались пациенты с наличием симптоматики СРК и наличием тяжелой сопутствующей соматической патологии, которая могла бы повлиять на выраженность симптомов диспепсии.

Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Включенные в исследование пациенты были поделены на две группы методом простой рандомизации. Первая группа получала омепразол в дозе 80 мг/сут, вторая группа получала омепразол в дозе 80 мг/сут в сочетании с препаратом Колофорт® по 2 таблетки 2 раза в день в течение 4 недель.

До начала терапии и по окончании лечения для оценки клинических проявлений использовали 10-балльную шкалу ВАШ, для оценки качества жизни — опросник SF-36.

Первичная конечная точка исследования — изменение выраженности симптомов диспепсии.

Данные представлены в виде среднего  $\pm$  среднего квадратического отклонения. Статистическая значимость оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Критерием значимости было принято значение  $p < 0,05$ .

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа 1 (омепразол 80 мг/сут) (n = 21)	Группа 2 (омепразол 80 мг/сут + Колофорт®) (n = 21)	p
Возраст	35 ± 9	39 ± 8	0,012
Мужчины/женщины	8/13	6/15	0,010
Выраженность боли в эпигастрии по ВАШ	6,1 ± 1,8	5,6 ± 1,5	0,001
Выраженность других диспепсических симптомов по ВАШ	7,8 ± 1,0	7,6 ± 1,2	0,001

## Результаты

В исследование были включены 42 пациента. Не было зарегистрировано значимой разницы в возрастном-половом составе и первоначальной выраженности симптомов диспепсии у всех участников (табл. 1).

Наиболее частым симптомом ФД у пациентов после коронавирусной инфекции служила боль в эпигастрии. Динамика выраженности боли оценивалась при первом обращении пациентов и при последующих визитах на 5, 14 и 28-й день лечения (рис. 1). При этом достоверных отличий в группах на 5-й день терапии не наблюдалось, в то время как к 28-му дню терапии интенсивность эпигастриальной боли в группе, получающей сочетанную терапию ИПП и препаратом Колофорт®, была достоверно ниже ( $p < 0,01$ ).

По ВАШ оценивали динамику других диспепсических жалоб (чувство тяжести в эпигастриальной

области, чувство раннего насыщения, тошнота). При этом в группе 2, получающей Колофорт® в сочетании с ИПП, уже на 5-й день отмечалось значимое улучшение по сравнению с группой 1, получающей монотерапию ИПП ( $p < 0,02$ ), к 28-му дню терапии полное купирование диспепсического синдрома в 1 и 2 группах составляло до 90 % пациентов и статистически значимое отличие в 2-х группах исчезало ( $p < 0,06$ ) (рис. 2).

Качество жизни пациентов оценивали при помощи опросников SF-36 до начала лечения и на 28-й день. У пациентов, получавших Колофорт® в сочетании с ИПП, отмечалось более значимое снижение боли. Кроме того, пациенты, получавшие сочетанную терапию, показали более высокие результаты по окончании лечения по шкалам ролевого функционирования, связанного с эмоциональным состоянием, и психического здоровья опросника SF-36, что, вероятно, связано со способностью препарата влиять на мозгоспецифический

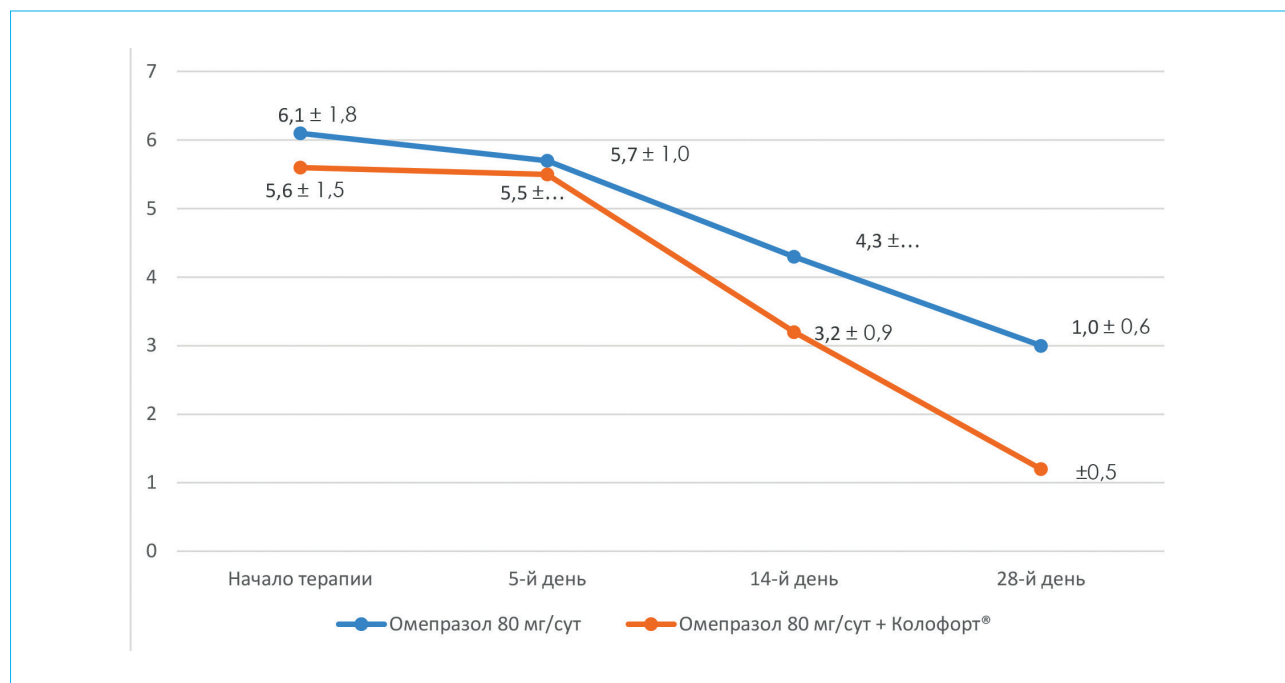


Рис. 1. Динамика эпигастриальной боли по ВАШ у пациентов с ФД, перенесших новую коронавирусную инфекцию

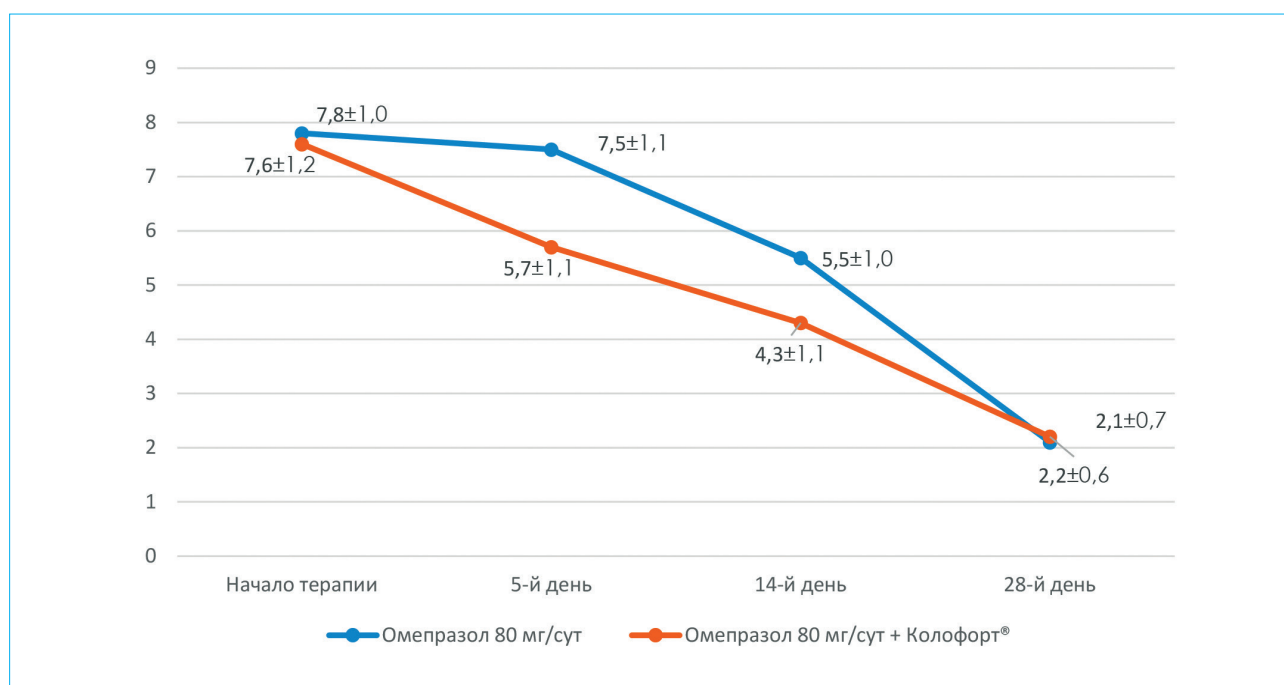


Рис. 2. Динамика других диспепсических жалоб (чувство тяжести в эпигастральной области, чувство раннего насыщения, тошнота) по ВАШ у пациентов с ФД, перенесших новую коронавирусную инфекцию

белок S-100. На фоне сочетанной терапии также отмечался более высокий балл по шкале общего состояния здоровья по сравнению с монотерапией ИПП (см. табл. 2).

## Обсуждение

Современные методы лечения функциональной диспепсии демонстрируют лишь умеренную эффективность по сравнению с плацебо, и не все методы

лечения эффективны при различных вариантах расстройства. Наиболее оправданны для лечения таких пациентов ингибиторы протонной помпы и прокинетики [13, 14]. Однако ни один из этих препаратов значимо не влияет на висцеральную гиперчувствительность, что в ряде случаев приводит к недостаточному эффекту от проводимой терапии [5, 14, 15]. Многообещающими являются результаты изучения препарата, содержащего технологически обработанные антитела к белку

Таблица 2. Динамика качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов с ФД, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Шкала	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	28-й день лечения	До лечения	28-й день лечения
GH (General Health, общее состояние здоровья)	37,0 ± 5,4	55,0 ± 5,5*	38,0 ± 5,1	70,0 ± 6,2*/**
PF (Physical Functioning, физическое функционирование)	70,0 ± 5,1	74,0 ± 5,5	72,0 ± 4,9	75,0 ± 5,2
RP (Role-Physical, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	33,0 ± 11,2	57,0 ± 12,1*	36,0 ± 11,0	71,0 ± 11,5*/**
BP (Bodily Pain, интенсивность боли)	35,0 ± 6,1	51,0 ± 6,7*	37,0 ± 5,7	62,0 ± 6,0*/**
VT (Vitality, жизненная активность)	37,0 ± 5,4	51,0 ± 5,5*	35,0 ± 5,7	59,0 ± 5,5*
RE (Role-Emotional, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	32,0 ± 9,8	52,0 ± 10,1*	34,0 ± 10,0	61,0 ± 10,8*/**
SE (Social Functioning, социальное функционирование)	46,0 ± 4,3	57,0 ± 5,6*	44,0 ± 5,0	61,0 ± 5,1*
MH (Mental Health, психическое здоровье)	42,0 ± 5,6	51,0 ± 5,3*	40,0 ± 5,0	62,0 ± 5,2*/**

Примечание. Различия достоверны,  $p < 0,05$ : \* — до и после лечения; \*\* — между двумя группами сравнения.



S-100, фактору некроза опухоли альфа и гистамину (Колофорт®), способствующего снижению уровня депрессии и тревоги, а также уменьшению активности воспаления в слизистой и снижению уровня висцеральной гиперчувствительности, что значительно улучшает результаты ведения пациентов с ФД, в том числе после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 [4].

## Литература / References

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2017;27(1):50–61. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
2. Лялюкова Е.А., Батищева Г.А., Визе-Хрипунова М.А., Лапина Е.Д., Лялюкова А.С. и др. Синдром диспепсии в первичном звене здравоохранения: клинические варианты, тактика ведения пациентов. *Трудный пациент*. 2019;6–7(17):38–46. [Lyalyukova E.A., Batishcheva G.A., Vize-Khripunova M.A., Lapina E.D. Lyalyukova A.S. et al. Dyspepsia syndrome in a primary care setting: clinical options and patient management. Challenging case. 2019;6–7(17):38–46 (In Russ.)]. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10051
3. Осадчук М.А., Свистунов А.А., Балашов Д.В., Осадчук М.М. Функциональная диспепсия: многоликая проблема гастроэнтерологии. *Терапевтический архив*. 2021;93(12):1539–44. [Osadchuk M.A., Svistunov A.A., Balashov D.V., Osadchuk M.M. Functional dyspepsia: a many-sided challenge in gastroenterology. *Therapeutic archive*. 2021;93(12):1539–44 (In Russ.)].
4. Успенский Ю.П., Мирзоев О.С., Фоминых Ю.А., Гнутов А.А., Полюшкин С.В. Возможности терапии сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологии: итоги открытого исследования. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктологии*. 2020;30(5):30–41. [Uspensky Yu.P., Mirzoev O.S., Fominykh Yu.A., Gnutov A.A., Polyushkin S.V. Therapeutic potential in a mixed functional gastrointestinal disorder: outcomes of an open-label study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(5):30–41 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-5-30-41
5. Пахомова И.Г. На приеме пациент с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Возможные пути решения проблемы. *Трудный пациент*. 2021;2(19):46–50. [Pakhomova I.G. A patient with dyspepsia after COVID-19 infection at visit. Possible ways to solve the problem. Challenging case. 2021;2(19):46–50 (In Russ.)].
6. Шептулин А.А., Пятенко Е.А. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктологии*. 2022;32(3):52–6. [Sheptulin A.A., Pyatenko E.A. Functional gastrointestinal disorders during the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(3):52–6 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-3-52-56
7. Nakov R., Dimitrova-Yurukova D., Snegarova V., Nakov V., Fox M., Heinrich H. Increased prevalence of gastrointestinal symptoms and disorders of gut-brain interaction during the COVID-19 pandemic: An internet-based survey. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(2):e14197. DOI: 10.1111/nmo.14197
8. Саидов С.С., Сметнева Н.С., Давыдова С.С., Калинин Н.Н., Чекальников Д.А. Распространенность симптомов поражения желудочно-кишечного тракта среди клинических проявлений COVID-19. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2021;3:5–12. [Saidov S.S., Smetneva N.S., Davydova S.S., Kalinina N.N., Chekalnikov D.A. Prevalence of gastrointestinal symptoms among clinical manifestations of COVID-19. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ"*. 2021;3:5–12 (In Russ.)]. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2021.3.COVID.1
9. Blackett J.W., Li J., Jodorkovsky D., Freedberg D.E. Prevalence and risk factors for gastrointestinal symptoms after recovery from COVID-19. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;e14251. DOI: 10.1111/nmo.14251
10. Ghoshal U.C., Ghoshal U., Rahman M.M., Mathur A., Rai S., Akhter M., et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;10.1111/jgh.15717. DOI: 10.1111/jgh.15717
11. Novello D., Costantino A., Muscatello A., Bandera A., Consonni D., Vecchi M., et al. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms five months after SARS-CoV-2 infection: A controlled cohort study. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(2):e14187. DOI: 10.1111/nmo.14187
12. Velez C., Paz M., Silvernale C., Stratton L.W., Kuo B., Staller K., et al. Factors associated with chronic de novo post-coronavirus disease gastrointestinal disorders in a metropolitan US county. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;S1542-3565(21)01133-2. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.10.020
13. Sayuk G.S., Gyawali C.P. Functional Dyspepsia: Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Drugs*. 2020;80(13):1319–36. DOI: 10.1007/s40265-020-01362-4
14. Yamawaki H., Futagami S., Wakabayashi M., Sakasegawa N., Agawa S., Higuchi K., et al. Management of functional dyspepsia: state of the art and emerging therapies. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018;9(1):23–32. DOI: 10.1177/2040622317725479
15. Oshima T., Siah K.T.H., Yoshimoto T., Miura K., To-shohiko T., Fukui H., et al. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(7):1820–7. DOI: 10.1111/jgh.15346

## Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало эффективность включения препарата Колофорт® в схему терапии функциональной диспепсии у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, способствуя более быстрому и стойкому купированию болевого синдрома, а также более быстрому исчезновению других диспептических жалоб и значимому улучшению качества жизни пациентов.

**Сведения об авторах**

**Турчина Мария Сергеевна\*** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, гастроэнтеролог БУЗ Орловской области «Поликлиника № 3», ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Контактная информация: turchina-57@mail.ru;  
302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8501-748X>

**Морозов Юрий Михайлович** — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Контактная информация: morozov-orel@mail.ru;  
302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95.

**Оболенская Татьяна Ивановна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Контактная информация: obolenskayatatyana@gmail.com;  
302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95.

**Information about the authors**

**Maria S. Turchina\*** — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Internal Diseases, gastroenterologist, Polyclinic No. 3 of Oryol Region; I.S. Turgenev Oryol State University. Contact information: turchina-57@mail.ru;

302026 Oryol, Komsomolskaya str., 95.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8501-748X>

**Yury M. Morozov** — Dr. Sci. (Med.), Chair of the Department of Specialized Surgical Disciplines, I.S. Turgenev Oryol State University.

Contact information: morozov-orel@mail.ru;  
302026 Oryol, Komsomolskaya str., 95.

**Tatyana I. Obolenskaya** — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, I.S. Turgenev Oryol State University.

Contact information: obolenskayatatyana@gmail.com;  
302026 Oryol, Komsomolskaya str., 95.

Поступила: 12.10.2022 Принята: 26.12.2022 Опубликовано: 30.12.2022  
Submitted: 12.10.2022 Accepted: 26.12.2022 Published: 30.12.2022

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author