



М. Б. Щербинина, Т. Н. Шевченко, В. Е. Кудрявцева
Днепропетровский национальный университет
имени Олеса Гончара, Днепр

Влияние «Бета-иммуна» на показатели эрадикации и состояние иммунной системы у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом

Цель — оценить клиническую эффективность «Бета-иммуна» при включении препарата в стандартную терапию *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита по показателям эрадикации и иммунологического статуса.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 58 пациентов с хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *H. pylori*. Всем пациентам проведена антихеликобактерная терапия (АХТ): ингибитор протонной помпы в стандартной дозе + кларитромицин (500 мг) + амоксициллин (1000 мг) 2 раза в сутки в течение 10 дней. Пациенты основной группы ($n = 29$) дополнительно получали натуральный иммуномодулятор «Бета-иммун» внутрь по 1 капс. 3 раза в сутки на фоне АХТ, затем 20 дней в режиме 1 капс. 2 раза в сутки. Клинические данные, *H. pylori*-статус и иммунологические показатели регистрировали до лечения и в период 30—34 дня после окончания АХТ. Учитывали проявления побочных эффектов. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли с помощью лимфоцитотоксического теста с моноклональными антителами к маркерам CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺. Рассчитывали иммунорегуляторный индекс. В качестве контроля использовали показатели здоровых лиц ($n = 30$).

Результаты. При оценке переносимости АХТ в обеих группах отмечены побочные явления (24% в основной группе и 55% в группе сравнения). Показатель эрадикации *H. pylori* в основной группе составил 89%, в группе сравнения — 81%. До начала лечения у пациентов обеих групп выявлен дисбаланс иммунного статуса в Т-клеточном звене. Иммунокоррекция, проведенная в основной группе, способствовала позитивным изменениям показателей иммунитета. Установлено увеличение доли Т-лимфоцитов (CD3⁺) ($p < 0,05$) и Т-хелперов (CD4⁺) ($p < 0,01$), снижение Т-цитотоксических клеток супрессоров (CD8⁺) ($p < 0,05$), восстановление иммунорегуляторного индекса до значения нормы ($p < 0,05$). В группе сравнения отмечена лишь тенденция к нормализации упомянутых показателей, их значения существенно не изменились. В обеих группах наблюдали снижение активности неспецифического звена иммунитета (NK-клетки, CD16⁺) и активация В-лимфоцитов (CD19⁺).

Выводы. «Бета-иммун» целесообразно использовать совместно с АХТ в лечении *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Препарат оказывает корригирующее действие на показатели иммунного статуса и положительный клинический эффект. Применение «Бета-иммуна» у таких пациентов обеспечивает лучшую переносимость АХТ. Восстановление иммунного статуса пациентов способствует повышению частоты успешной эрадикации *H. pylori*.

Ключевые слова: эрадикация, иммунокоррекция, «Бета-иммун», β-глобулины, антихеликобактерная терапия, иммунный статус.

Согласно положениям Киотского глобально-го консенсуса по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту, это заболевание рассматривается как инфекционное и требующее лечения

даже если у пациента нет симптомов, вне зависимости от осложнений, например, наличия язвенной болезни или рака желудка (уровень рекомендации: сильный; уровень доказанности: высокий; уровень согласованности: 100%) [13]. Принято, что у человека персистирующая коло-

низация *H. pylori* фактически всегда приводит к развитию хронического активного гастрита. Такой тип гастрита имеет тенденцию к постепенному прогрессированию на уровне структурных изменений слизистой оболочки желудка от воспалительных до атрофических и рака желудка. Поэтому при позитивном *H. pylori*-статусе даже на этапе диспепсии начинать лечение пациентов рекомендуется с антихеликобактерной терапии (АХТ). Это обосновано большим количеством наблюдений устойчивого купирования диспепсических симптомов после достижения эрадикации бактерии. Так, для данной группы пациентов эпидемиологический показатель NNT (number needed to treat — среднее количество пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, по сравнению с контрольной нелеченной группой) составляет 14 [14], а в недавних исследованиях — 8 [9]. С другой стороны, устранение *H. pylori* является лечением, коротким по продолжительности, с приемлемым соотношением цены и потенциальной возможностью в отношении предупреждения язвенной болезни и рака желудка. Для получения максимальной пользы рекомендовано проведение ранней эрадикационной терапии. Прогностически важно прерывание последовательности континуума хеликобактерной инфекции до появления атрофических изменений в слизистой оболочке желудка [3]. Преимущества на популяционном уровне касаются уменьшения резервуара инфекции, ее распространения, а следовательно, уменьшения затрат, связанных с диагностикой, ведением и исходами *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. Таким образом, каждому *H. pylori*-инфицированному пациенту должна быть предложена АХТ, если нет иных обоснованных мнений [13].

В ряде международных документов регламентируется лечение хеликобактерной инфекции. Так, именно этому вопросу посвящен наибольший раздел информации в консенсусе Маастрихт V (Флоренция) [8]. Главным критерием при выборе режима АХТ считают целевой уровень эффективности, который должен быть не менее 80%. Среди схем АХТ первое место по частоте использования занимает классический вариант, включающий три препарата: ингибитор протонной помпы, амоксициллин и кларитромицин. Однако серьезной проблемой является снижение эффективности эрадикационных схем вследствие постепенно возрастающей резистентности *H. pylori* к ключевым антибиотикам, прежде всего к кларитромицину. Кроме того, около 30% пациентов

в процессе лечения испытывают побочные действия препаратов, что является дополнительным фактором, ведущим к неудачам лечения.

В последних пересмотрах Маастрихтских консенсусов было обращено внимание на позитивный эффект пробиотиков при дополнительном назначении во время проведения АХТ. В ряде клинических исследований была продемонстрирована способность некоторых пробиотиков или их метаболитических продуктов (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*) улучшать показатели эрадикационной терапии и ее переносимость за счет снижения количества общих побочных явлений и уменьшения некоторых симптомов, например, диареи [15, 18]. Однако назначение пробиотиков сопряжено с определенным риском в конкретных группах пациентов. В недавнем систематическом обзоре [17] показано, что некоторые пробиотические препараты, особенно содержащие *S. boulardii* и *Lactobacillus*, повышают риск осложнений у субъектов с ослабленным иммунитетом и пациентов отделений интенсивной терапии с другими опасными для жизни заболеваниями. При этом все случаи инфекции, вызванные некоторыми пробиотиками (*S. boulardii* и *Lactobacillus*), скорее всего, отражают их более широкое применение в клинических условиях, а не их повышенную вирулентность. В целом пробиотики имеют хороший профиль безопасности при использовании в популяциях здоровых лиц, но следует проявлять осторожность у пациентов с факторами риска неблагоприятных событий, например, у пациентов с центральными венозными катетерами или повышенной бактериальной транслокацией, сопутствующей синдрому избыточного бактериального роста.

Сформулирована концепция о том, что в механизме антимикробного действия пробиотиков существенную роль играет иммуномодулирующий эффект [10]. В этой связи позитивное влияние на период лечения и его результаты могут оказывать β-глюканы — полисахариды, представляющие собой структурные элементы мембраны бактерий. Известно, что нарушения иммунитета существенно влияют на результат АХТ. Поэтому вполне логичным является включение в схемы адьювантных средств в виде иммуномодуляторов, способных усилить антибактериальное действие основных препаратов. В последнее время в качестве иммуномодуляторов все большее распространение получают лекарственные средства биологического происхождения, которые не только эффективны, но и безопасны для организма человека. Одним из них является «Бета-им-

мун» (Sanwezza, Австрія) — натуральний імуномодулятор с протівовоспалительним действием, зареєстрований як дієтична добавка к раціону питания. В состав 1 капсулы входять следующие активные ингредиенты: β -глюканы — 100 мг (β -глюканы 1,3 и 1,6 — 70%), селен — 15 мкг (в форме селена хелата), экстракт кожицы черного ореха — 40 мг [1]. Функциональные свойства продукта обусловлены синергией его составляющих.

β -Глюканы, являющиеся основным компонентом, изготовлены из стандартизованного сырья *S. cerevisiae* (пекарских дрожжей) компании Naturex (Франция), абсолютно безопасны и нетоксичны (класс GRAS, согласно классификации FDA, 2011). Многочисленные исследования доказали, что β -глюканы (1,3 и 1,6) — наиболее мощные природные иммуномодулирующие вещества [11]. Они характеризуются стимулирующими и регулируемыми свойствами в отношении иммунокомпетентных клеток и не оказывают иммунотоксического действия, усиливают неспецифические защитные механизмы и развитие специфического иммунного ответа. Это обусловлено способностью β -глюканов непосредственно контактировать с рецепторами макрофагов. В результате наблюдается активация цитотоксических макрофагов, усиление ими продукции интерлейкина-1 (ИЛ-1), стимулирование Т-лимфоцитов, увеличение продукции других цитокинов, активация клеток-киллеров, повышение уровня белка острой фазы в сыворотке крови. Они ингибируют синтез провоспалительных цитокинов — ИЛ-6 и ИЛ-12 и усиливают синтез интерферона, обладают также антиоксидантными свойствами, благотворно влияют на обмен липидов и глюкозы, способствуют нормализации кишечного микробиоценоза.

Хорошо известно действие второго ингредиента — селена. Этот микроэлемент необходим для нормального функционирования иммунной системы. Усиливает продукцию лейкоцитов и их защиту от свободных радикалов, возникающих в процессе обезвреживания патогенных бактерий; стимулирует образование антител. Третий компонент — экстракт кожицы черного ореха содержит большое количество биологически активных веществ (гликозидов, флавоноидов, каротина, витаминов С, В₁, В₂, РР, железа, серы и др.). Имеет противомикробные, противовирусные, протівовоспалительные, иммуностимулирующие, антиоксидантные свойства, способствует нормализации обмена веществ.

Таким образом, благодаря комплексному воздействию на иммунную систему, «Бета-иммун»

способствует улучшению функционального состояния клеточного и гуморального иммунитета.

Цель — оценить клиническую эффективность «Бета-иммуна» при включении препарата в стандартную терапию *H. pylori*-ассоциированного гастрита по показателям эрадикации и иммунологического статуса.

Материалы и методы

В открытом сравнительном исследовании приняли участие 58 пациентов, находящихся на амбулаторном лечении, из них 27 женщин и 31 мужчина, в возрасте от 19 до 34 лет, средний возраст — $(24,6 \pm 4,4)$ года. Все пациенты получили подробную информацию о планируемом лечении и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование были инфицированность *H. pylori*, наличие хронического изолированного антрального гастрита, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии других органов и систем.

Состояние верхних отделов пищеварительного тракта изучали с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Диагностику *H. pylori*-инфекции до начала лечения у каждого пациента проведено двумя методами: быстрым уреазным тестом при ЭГДС и с помощью определения антигена *H. pylori* в кале. Для контроля эрадикации *H. pylori* использовали только последний тест, который выполняли в период 30–34 дня после окончания АХТ.

Мононуклеарные клетки выделяли из периферической венозной крови пациентов в градиенте плотности $1,077 \text{ г/см}^3$. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли с помощью лимфоцитотоксического теста (стандартный метод NIH, США) с использованием моноклональных антител фирмы «Сорбент ТМ» к маркерам CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺ [2]. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) вычисляли как соотношение CD4⁺/CD8⁺. Для сравнения показателей иммунологического статуса обследовали группу здоровых лиц ($n = 30$). Выявленные нарушения иммунной системы оценивали согласно общепринятым рекомендациям.

Методом случайной выборки пациентов распределили на две равные группы ($n = 29$), сопоставимые по гендерным и возрастным признакам. Всем пациентам проведена АХТ по 3-компонентной схеме (ингибитор протонной помпы в стандартной дозе + кларитромицин (500 мг) + амоксициллин (1000 мг) 2 раза в сутки в течение 10 дней). При этом пациенты основной группы дополнительно получали «Бета-иммун» внутрь

по 1 капсуле 3 раза в сутки на фоне АХТ, а затем еще 20 дней в режиме 1 капсула 2 раза в сутки. Капсулы «Бета-иммуна» рекомендовали принимать за 30 мин до еды целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Клинико-лабораторные показатели регистрировали до лечения и в конце периода наблюдения. Безопасность терапии оценивали на основании наличия или отсутствия побочных эффектов.

Статистическая обработка полученных результатов проведена методами вариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel. Статистическую значимость отличий показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Изучение иммунного статуса пациентов с *H. pylori*-ассоциированным гастритом основной группы и группы сравнения до начала лечения не выявило существенных отличий. У всех пациентов имели место изменения показателей, указывающие на определенную дисфункцию иммунной системы (таблица). Подобные иммунологические нарушения хорошо известны при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Часто именно они определяют особенности течения заболевания.

Наблюдали снижение количества Т-хелперов (CD4⁺), которые совместно с макрофагами обеспечивают вовлечение В-лимфоцитов (CD19⁺) в иммуногенез. Этим, вероятно, обусловлен низ-

кий уровень содержания последних в крови. Функциональная недостаточность Т-хелперов (CD4⁺) сочеталась с активацией Т-цитотоксических клеток супрессоров (CD8⁺). В результате величина ($p < 0,05$). Обращает внимание, что у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным гастритом в общей циркуляции возрастало содержание НК-клеток (CD16⁺), которые относятся к факторам неспецифической реактивности организма. Обладая свойством неиммунного цитолита, они могут разрушать клетки-мишени без предварительного контакта с антигеном.

При оценке переносимости АХТ в обеих группах отмечены побочные явления: 24 % в основной группе и 55 % в группе сравнения. Один пациент из основной группы и 2 пациента из группы сравнения не закончили АХТ вследствие возникшей аллергической реакции в форме крапивницы, что потребовало досрочной отмены терапии и коррекции лечения. Остальные побочные явления в обеих группах были связаны с диспепсическими проявлениями в виде тошноты, тяжести в эпигастральной области, послабления стула, ощущения недомогания и слабости, но не требовали дополнительных назначений и самостоятельно прошли после завершения АХТ. Показатель эффективности АХТ в основной группе составил 89 % (эрадикация *H. pylori* отмечена у 25 пациентов из 28) и 81 % в группе сравнения (у 22 пациентов из 27). Таким образом, дополнительное включение «Бета-иммун» в схему стан-

Таблица. Показатели клеточного иммунитета до и после проведенной терапии, % (M ± m)

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа		Группа сравнения	
		До лечения (n = 29)	После лечения (n = 28)	До лечения (n = 29)	После лечения (n = 27)
Лейкоциты, 10 ⁹ кл./л	5,35 ± 0,21	6,56 ± 0,77	5,44 ± 0,69	6,21 ± 0,82	5,78 ± 0,76
Лимфоциты, %	28,71 ± 2,51	41,12 ± 3,01*	29,08 ± 3,81##	40,57 ± 2,74*	37,17 ± 2,11*
Т-лимфоциты (CD3+), %	50,88 ± 1,68	42,62 ± 2,89*	49,68 ± 1,07#	41,98 ± 2,98*	43,72 ± 1,09*
Т-хелперы (CD4+), %	38,71 ± 2,52	21,43 ± 5,89**	39,73 ± 2,27##	23,18 ± 4,82**	30,54 ± 2,32*
Т-цитотоксические супрессоры (CD8+), %	18,39 ± 1,07	27,18 ± 3,11**	19,87 ± 0,97#	27,09 ± 2,86**	23,52 ± 2,06*
В-лимфоциты (CD19+), %	14,78 ± 0,86	9,91 ± 1,69**	15,56 ± 1,79#	10,08 ± 1,58**	12,43 ± 1,94
НК-клетки (CD16+), %	19,07 ± 1,4	27,62 ± 3,41*	22,12 ± 1,86	26,89 ± 3,63*	24,35 ± 2,29
Иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+)	2,07 ± 0,17	1,61 ± 0,10*	1,92 ± 0,11#	1,59 ± 0,12*	1,58 ± 0,15*

Примечание. Различия относительно контрольной группы статистически значимы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Различия относительно значения показателя до лечения статистически значимы: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$.

дартной терапії улучшило її переносимість і підвищило ефективність АХТ.

По результатам аналізу динаміки показателів клітинного імунітету встановлено, що проведена в основній іммунокорекція споспособувала позитивним змінам показателів клітинного імунітету, тоді як в групі порівняння ($n = 27$) їх значення суттєво не змінилися (см. таблицю). Так, у пацієнтів основної групи відбулося збільшення частоти Т-лімфоцитів ($CD3^+$) ($p < 0,05$), тоді як у пацієнтів групи порівняння цей показник статистично значимо відрізнявся від показника контрольної групи ($p < 0,05$). В основній групі спостерігали суттєве збільшення кількості Т-хелперів ($CD4^+$) ($p < 0,01$), а в групі — лише тенденцію до нормалізації їх кількості ($p < 0,05$ по відношенню до показателя контрольної групи). Зменшення кількості Т-цитотоксических супресорів ($CD8^+$) відмічено в обох групах, але тільки в основній групі це було статистично значимим ($p < 0,05$). Близько цьому тільки в основній групі ІРИ встановився до значення норми ($p < 0,05$). Під впливом терапії в обох групах відмічено зниження активності неспецифічного звена імунітету (NK-клітки, $CD16^+$) і активація В-лімфоцитів ($CD19^+$), що можна трактувати, як посилення специфічного імунного відгуку.

Отримані нами результати збігаються з даними інших дослідників стосовно розвитку вторинного іммунодефіциту на фоні персистенції хеликобактерної інфекції в організмі людини. Показано, що *H. pylori* викликає регуляторний дисбаланс в Т-системі імунітету в формі незавершеності клітинних і стимуляції гуморальних механізмів імунітету [5]. Многочисленні антигени *H. pylori*, діючи на шлунковий епітелій і клітини імунної системи, стимулюють їх до виробки цитокінів (ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-17) і лейкотриєнів, ініціюючи, таким чином, запальну реакцію в слизовій оболонці шлунка [6, 7]. Інтерлейкіни, лейкотриєни і продукти активації комплементу представляють собою потужні хемоаттрактанти для нейтрофілів і лімфоцитів, які, в свою чергу, посилюють запальну реакцію [16]. Аналіз імунних зсувів у пацієнтів з *H. pylori*-асоційованим гастритом має важке прогностичне значення. Довготривала персистенція бактерії на шлунковому епітелії призводить до формування неопластических процесів, що передбачено пов'язано з синтезом ІЛ-17 лімфоцитами Т17-типу [4, 12].

Враховуючи небажані результати персистенції *H. pylori* в організмі людини, згідно Киотському глобальному консенсусу, пацієнтам, інфікованим *H. pylori*, повинна бути запропонована ерадикаційна терапія. Як виняток обговорюються випадки протилежних думок на цей рахунок, наявність коморбідності, високої ймовірності реінфекції в популяції, а також інших пріоритетів в охороні здоров'я і фінансових витрат. Виказується занепокоєність по відношенню до негативного впливу ерадикаційної терапії на пацієнтів, наприклад, частіше випадків алергії або ожиріння, появи резистентних видів бактерій, порушень мікрофлори, побічних дій і др. [13].

Одним з альтернативних шляхів покращення переносимості АХТ, підвищення її результативності і, як наслідок, профілактики резистентності до антибактеріальної терапії, вважається використання спільно зі схемою АХТ іммуномодулюючих засобів. Це обґрунтовано тим, що *H. pylori*-асоційований гастрит характеризується типовими проявами хронічної вторинної імунної недостаточності, усунення якої, безумовно, має додатковий плюс для відновлення здоров'я людини. Це можна досягти застосовуючи як додатковий етап до відновлення здоров'я людини. Це можна досягти застосовуючи як додатковий етап до відновлення здоров'я людини. Це можна досягти застосовуючи як додатковий етап до відновлення здоров'я людини.

Порівняння в нашому дослідженні іммунологічних показателів здорових осіб і пацієнтів з *H. pylori*-асоційованим гастритом до початку терапії підтвердило, що загострення захворювання відбувається на фоні дисбалансу імунних механізмів регуляції. Відмінно від групи порівняння, отримавшої тільки АХТ, у пацієнтів, у яких АХТ була доповнена «Бета-іммуном», відмічено більш сприятливе перебіг лікування, нормалізація показателів імунного статусу, більш високий відсоток ерадикації *H. pylori*, що сприятиме більш тривалій ремісії і профілактиці рецидиву інфекції.

Таким чином, висока ефективність «Бета-іммуна» і хороше профілю безпеки дозволяють широко застосовувати його в клінічній практиці.

Висновки

«Бета-іммуном», як натуральний іммуномодулятор, цілеспрямовано застосовувати спільно з антихеликобактерною терапією в лікуванні *H. pylori*-асоційованого гастриту. Препарат викликає коригуюче дію на показате-

ли імунного статусу і позитивний клінічний ефект. Застосування «Бета-імуна» у таких пацієнтів забезпечує найкращу переносимість

антихелікобактерної терапії. Восстановлення імунного статусу пацієнтів сприяє підвищенню частоти успішної ерадикації *H. pylori*.

Робота виконана при підтримці ООО «Фармпланета».

Участь авторів: концепція, дизайн дослідження і підготовка тексту — М. Ш.; збір і обробка матеріалу — Т. Ш., В. К.

Список літератури

1. Інструкція «Бета-іму» (BETA-IMMUN). Додаток до раціону харчування. <http://www.pharmplanet.com.ua/ua/produkt-beta-immun-instrukciya/>
2. Сочнер А. М., Бельченко І. Е., Бурштейн А. М. і др. Лімфоцитотоксический тест як метод ідентифікації субпопуляцій Т-лімфоцитів моноклональними антитілами // *Лаборат. дело.* — 1989. — № 3. — С. 29—32.
3. Щербинина М. Б. Континуум хелікобактерної інфекції як научне обґрунтування прийняття клінічних рішень // *Експерим. і клініч. гастроентерол.* — 2005. — № 4. — С. 20—26.
4. Bagheri N., Azadegan-Dehkordi F., Shirzad H. et al. The biological functions of IL-17 in different clinical expressions of *Helicobacter pylori*-infection // *Microb. Pathog.* — 2015. — Vol. 81. — P. 33—38.
5. Fan X. G., Yakoob J., Fan X. J., Keling P. W. Enhanced T-helper 2 Lymphocyte responses: immune mechanism of *Helicobacter pylori* infection // *Ir. J. Med. Sci.* — 1996. — Vol. 165 (1). — P. 37—39.
6. Karttunen R. A., Karttunen T. J., Yousfi M. M. et al. Expression of mRNA for interferon-gamma, interleukin-10, and interleukin-12 (p40) in normal gastric mucosa and in mucosa infected with *Helicobacter pylori* // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 32. — P. 22—27.
7. Larussa T., Leone I., Suraci E. et al. *Helicobacter pylori* and T helper cells: mechanisms of immune escape and tolerance // *J. Immunol. Res.* — 2015. — Vol. 98. — P. 13—28.
8. Malfertheiner P., Mégraud F., O'Morain C. et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastrecht V/Florence Consensus Report // *Gut.* — 2017. — Vol. 66 (1). — P. 6—30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
9. Mazzoleni L. E., Sander G. B., Francesconi C. F. et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial // *Arch. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 171. — P. 1929—1936. doi:10.1001/archinternmed.2011.533.
10. McFarland L. V. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16. — P. 2202—2222.
11. Petravic-Tominac V., Zechner-Krpan V., Grba S. et al. Biological effects of yeast β -glucans // *Agriculturae Conspectus Scientificus.* — 2010. — Vol. 75, N 4. — P. 149—158.
12. Serelli-Lee V., Ling K. L., Ho C. et al. Persistent *Helicobacter pylori* specific t17 responses in patients with past *H. pylori* infection are associated with elevated gastric mucosal IL-1 β // *PLoS One.* — 2012. — N 7 (6). — e39199.
13. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // *Gut.* — 2015. — Vol. 64 (9). — P. 1353—1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
14. Suzuki H., Moayyedi P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — N 10. — P. 168—174. doi:10.1038/nrgastro.2013.9.
15. Szajewska H., Horvath A., Piwowarczyk A. Metaanalysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 32 (9). — P. 1069—1079. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x.
16. Versalovic J. *Helicobacter pylori*: pathology and diagnostic strategies // *Am. J. Clin. Pathol.* — 2003. — Vol. 119 (3). — P. 403—412.
17. Whelan K., Myers C. E. Safety of probiotics in patients receiving nutritional support: a systematic review of case reports, randomized controlled trials, and nonrandomized trials // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2010. — Vol. 91. — P. 687—703.
18. Zhang M.-M., Qian W., Qin Y.-Y. et al. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 21. — P. 4345—4357. doi: 10.3748%2Fwjg.v21.i14.4345.

М. Б. Щербиніна, Т. М. Шевченко, В. Є. Кудрявцева

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро

Вплив «Бета-іму» на показники ерадикації та стан імунної системи в пацієнтів з *Helicobacter pylori*-асоційованим гастритом

Мета — оцінити клінічну ефективність «Бета-іму» в складі стандартної терапії *Helicobacter pylori*-асоційованого гастриту за показниками ерадикації та імунологічного статусу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 58 пацієнтів із хронічним антральним гастритом, асоційованим з *H. pylori*. Усім пацієнтам проведено антихелікобактерну терапію (АГТ): інгібітор протонної помпи в стандартній дозі + кларитроміцин (500 мг) + амоксицилін (1000 мг) двічі на добу протягом 10 днів. Пацієнти основної групи (n=29) додатково отримували натуральний імуномодулятор «Бета-іму» усередину по 1 капс. тричі на добу на тлі АГТ, потім 20 днів у режимі 1 капс. двічі на добу. Клінічні дані, *H. pylori*-статус та імунологічні показники реєстрували до лікування та впродовж 30—34 днів після закінчення АГТ. Брали до уваги вияви побічних ефектів. Субпопуляційний вміст лімфоцитів визна-

чали за допомогою лімфоцитотоксичного тесту з моноклональними антитілами до маркерів CD3⁺ CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺. Розраховували імунорегуляторний індекс. Як контроль використовували показники здорових осіб (n = 30).

Результати. Під час оцінювання результативності АГТ в обох групах відзначено побічні явища (24 % в основній групі та 55 % у групі порівняння). Показник ерадикації *H. pylori* в основній групі становив 89 %, у групі порівняння — 81 %. До початку лікування в пацієнтів обох груп виявлено дисбаланс імунного статусу в Т-клітинній ланці. Імунокорекція, проведена в основній групі, сприяла позитивним змінам показників імунітету. Встановлено збільшення частки Т-лімфоцитів (CD3⁺) (p < 0,05) і Т-хелперів (CD4⁺) (p < 0,01), зниження Т-цитотоксичних клітин супресорів (CD8⁺) (p < 0,05), відновлення імунорегуляторного індексу до значення норми (p < 0,05). У групі порівняння відзначено лише тенденцію до нормалізації цих показників, їх значення суттєво не змінилися. В обох групах спостерігали зниження активності неспецифічної ланки імунітету (NK-клітини, CD16⁺) та активація В-лімфоцитів (CD19⁺).

Висновки. «Бета-іму» доцільно використовувати разом з АГТ у лікуванні *H. pylori*-асоційованого гастриту. Препарат чинить коригувальну дію на показники імунного статусу та позитивний клінічний ефект. Застосування «Бета-іму» у таких пацієнтів забезпечує кращу переносність АГТ. Відновлення імунного статусу пацієнтів сприяє підвищенню частоти успішної ерадикації *H. pylori*.

Ключові слова: ерадикація, імунорекція, «Бета-іму», β-глюкани, антигелікобактерна терапія, імунний статус.

M. V. Shcherbinina, T. M. Shevchenko, V. E. Kudryavtseva
Oles Honchar Dnipro National University

The effects of *Beta-immune* on the eradication rates and the state of the immune system in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastritis

Objective — to evaluate the clinical effects of *Beta-immun* as part of the standard therapy of *Helicobacter* (*H.*) *pylori*-associated gastritis in terms of eradication and immunological status.

Materials and methods. The observations involved 58 patients with chronic antral gastritis associated with *H. pylori*. All patients underwent anti-*Helicobacter* therapy (AHT): a proton pump inhibitor in a standard dose + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg 2 times per day for 10 days. Patients of the main group (n = 29) were additionally administered the natural immunomodulator *Beta-immun* inside 1 capsule 3 times per day against the AHT background, then 20 days in a regimen of 1 capsule 2 times per day. Clinical data, *H. pylori*-status, immunological parameters were recorded before the treatment and during the period of 30—34 days after the AHT completion. Side effects were taken into account. The subpopulation lymphocytes' levels were determined with a lymphocytotoxic test with monoclonal antibodies related to markers CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺. The immunoregulatory index (IRI) was calculated. The parameters of healthy people (donors (n = 30)) were used as a control.

Results. As a result AHT tolerability assessment in both groups, side effects were registered in 24 % cases in the main group and 55 % in the comparison group. The *H. pylori* eradication rate was 89 % and 81 % in the main and comparison group, respectively. At baseline, patients of both groups had an imbalance of the immune status in the T-cell link. Immunocorrection performed in the main group, determined a positive shift in immunity parameters: an increase in the percentage of T-lymphocytes (CD3⁺), p < 0.05; an increase in T-helpers (CD4⁺), p < 0.01; reduction of T-cytotoxic cells of suppressors (CD8⁺), p < 0.05; restoration of IRI to the norm, p < 0.05. There was only a tendency to normalization of these indicators in the comparison group and their values did not change significantly. There was a decrease in the activity of the nonspecific link of immunity (NK cells, CD16⁺) and activation of B-lymphocytes (CD19⁺) in both groups.

Conclusions. It has been established that *Beta-Immune* administration is advisable along with AHT during the treatment of *H. pylori*-associated gastritis. *Beta-immun* proved to occur the corrective effects on immune status indicators, which coincides with the positive clinical effect. The use of *Beta-immun* in such patients provides better tolerability of AHT. Restoration of the immune status of patients promoted the higher degree of successful *H. pylori* eradication.

Key words: eradication, immunocorrection, *Beta-immun*, β-glucans, anti-*Helicobacter* therapy, immune status. □

Контактна інформація

Щербиніна Марина Борисівна, д. мед. н., проф., проф. кафедри клінічної лабораторної діагностики
E-mail: scherbina@ua.fm

Стаття надійшла до редакції 6 серпня 2017 р.