

## **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ**

**ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)**

Работа является фрагментом инициативной темы в основе НИР, посвященной эффективности применения пробиотиков при лечении кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом.

**Вступление.** Кислотозависимые заболевания (КЗЗ) органов пищеварения чрезвычайно распространены в практике семейного врача. Кроме того, актуальность данной проблемы обусловлена сложным диагностическим поиском, частым развитием серьезных осложнений. В настоящее время к КЗЗ относят достаточно большую группу заболеваний, в развитии и поддержании которых кислотнo-пептический фактор имеет существенное значение, это – ГЭРБ, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, неязвенная (функциональная) диспепсия и др. Логично, что основным терапевтическим направлением лечения КЗЗ является антисекреторная терапия [1,2,5]. Нежелательным эффектом длительной кислотосупрессивной терапии является более частое возникновение у пациентов различных инфекций. Существует повышенный риск развития кандидозной инфекции. В условиях гипо- и анацидности выявлены колонизация слизистой оболочки желудка микроорганизмами ротоглотки и избыточный бактериальный рост в проксимальных отделах тонкой кишки.

С давних времен в медицине используются препараты, содержащие нормальную микрофлору. Основной группой микроорганизмов, используемых в составе современных препаратов являются бифидобактерии и лактобактерии [3,4,7]. Особый интерес представляют лактобактерии *reuteri*, которые синтезируют короткоцепочечные жирные кислоты (молочную, уксусную, муравьиную, янтарную), что приводит к уменьшению pH среды кишечного содержимого и, как результат, угнетению размножения гнилостных, патогенных микроорганизмов, обеспечивая стабильность состава кишечной микрофлоры. *L. reuteri* – это один из видов молочнокислых бактерий, у человека штамм выделен из грудного молока, ротовой полости, желудка, тонкого и толстого кишечника, влагалища. В ходе исследований было продемонстрировано, что применение *L. reuteri* имеет положительное действие при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также защищает от инфекционных заболеваний, стимулирует иммунную систему [6,7,8].

К числу пробиотиков, содержащих *L. reuteri*, относится препарат БиоГая фирмы (Delta Medical, Швеция). БиоГая содержат 100 млн. живых активных лактобацилл Реутери (*L. Reuteri Protectis*).

**Целью** нашего исследования явилось изучение клинической эффективности применения пробиотика, содержащего *L. reuteri* для коррекции микробиоциноза и иммунного статуса у больных кислотозависимыми заболеваниями при проведении эрадикационной терапии.

**Объект и методы исследования.** Исследование проводилось на базе кафедры общей практики – семейной медицины и терапевтического отделения отделенческой клинической больницы ст. Полтава.

Обследовано 38 больных кислотозависимыми заболеваниями, инфицированных *H. Pylori*. Из них 24 мужчин и 14 женщин, в возрасте от 22 до 55 лет. Средний возраст –  $39 \pm 5,5$ . У 10 пациентов (25%) диагностирован хронический гастродуоденит без эрозий; у 22 (57%) – хронический эрозивный гастродуоденит; у 5 больных (13%) выявлена ЯБ ДПК; у 2 (5%) – ЯБ желудка.

Наличие инфекции *H. Pylori* было установлено с помощью дыхательного теста. Всем пациентам проведена ФГДС, pH-метрия, УЗИ органов брюшной полости, общий и биохимический анализ крови, микробиологическое исследование кала. Иммунологическое обследование включало в себя: определение количества Т-лимфоцитов при помощи теста с моноклональными антителами CD3+; оценку состояния гуморального иммунитета определяя содержание Ig A, M, G в сыворотке крови; оценку фагоцитарной активности лейкоцитов путем определения фагоцитарного индекса.

Показатели общей иммунологической реактивности исследовали до и после лечения.

Первую группу составили 14 больных кислотозависимыми заболеваниями (36%), которые еще до начала эрадикационной терапии имели нарушения микробиоциноза кишечника. У этих больных, кроме жалоб, определяющих основное заболевание, отмечались симптомы дисбактериоза (нарушение стула, метеоризм, ощущение дискомфорта в области кишечника). Характер изменений микрофлоры заключался, в основном, в угнетении облигатной группы симбионтов (лактобактерий), реже – в изменении количества других представителей и появлении условно-патогенных видов бактерий.

Таблица

## Показатели иммунитета у больных кислотозависимыми заболеваниями до и после лечения

Показатели	Контроль, здоровые лица (n=20)	Сроки обследования	I группа (n=14)	II группа (n=24)
СДЗ+, %	61,2±1,8	Д	35,3±0,9 <sup>p1</sup>	33,2±1,1 <sup>p1</sup>
		П	58,9±1,6 <sup>p1p2</sup>	47,4±2,1 <sup>p1p2</sup>
IgA, г/л	2,67±0,07	Д	1,68±0,01 <sup>p1</sup>	1,73±0,03 <sup>p1</sup>
		П	2,39±0,03 <sup>p1p2</sup>	1,91±0,04 <sup>p1p2</sup>
IgG, г/л	9,43±0,11	Д	17,3±0,12 <sup>p1</sup>	17,9±0,11 <sup>p1</sup>
		П	13,4±0,14 <sup>p1</sup>	16,3±0,11 <sup>p1</sup>
IgM, г/л	1,92±0,05	Д	3,82±0,06 <sup>p1</sup>	3,96±0,07 <sup>p1</sup>
		П	2,67±0,03 <sup>p1</sup>	2,4±0,04 <sup>p1</sup>

**Примечание:** д – обследование до лечения; п – обследование после лечения; p<sup>1</sup> – разница между группой здоровых лиц и обследованными больными достоверна (p < 0,05); p<sup>2</sup> – разница результатов до и после лечения достоверна (p < 0,05).

Вторую группу составили 24 больных кислотозависимыми заболеваниями (64%), у которых признаки дисбактериоза отсутствовали. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, репрезентативных по полу и возрасту. Больных обследовали дважды – до и через 2 недели после проведения эрадикационной терапии.

Пробиотик, содержащий *L. reuteri*, а именно препарат БиоГая назначали с первых дней эрадикационной терапии (амоксциллин+кларитромицин+рабепразол) по 1 таблетке 1 раз в сутки. Курс лечения составил 2 недели. Пробиотик БиоГая хорошо переносился всеми наблюдаемыми пациентами. Побочных эффектов на фоне применения не отмечалось. При одновременном назначении препарата с другими лекарственными средствами никаких нежелательных взаимодействий отмечено не было.

#### Результаты исследований и их обсуждение.

Применение препарата БиоГая позволило достаточно быстро уменьшить клинические проявления дисбактериоза у 9 из 14 (64%) больных первой группы, отмечена стойкая положительная клиническая динамика – купирование дискомфорта в животе, метеоризма, нормализация стула. Состояние микрофлоры после двухнедельного курса лечения с применением препарата БиоГая также улучшилось у больных первой группы. Проведенные контрольные бактериологические исследования у тех больных, которые имели исходный дисбактериоз кишечника, позволили констатировать улучшение микрофлоры у 62% и нормализацию у 20%.

Под влиянием лечения с применением препарата БиоГая в обеих группах достоверно увеличилось

количество Т-лимфоцитов по данным СДЗ, и после лечения эти показатели уже не отличались от нормы.

Как видно из **таблицы**, количество IgA было достоверно снижено до лечения в обеих группах. После проведенного лечения отмечается тенденция к нормализации IgA (его содержание увеличилось достоверно); снижение количества IgG и IgM оказалось не достоверным. После применения препарата БиоГая отмечено достоверное увеличение фагоцитарной активности лейкоцитов по данным фагоцитарного индекса.

**Выводы.** Применение пробиотика, содержащего *L. reuteri*, способствует улучшению функционального состояния желудочно-кишечного тракта, нормализации состояния кишечной микрофлоры, улучшению состояния клеточного и гуморального иммунитета по данным показателей количества Т-лимфоцитов, увеличения содержания Ig A, являющегося субстратом для образования секреторного Ig A, увеличению фагоцитарной активности лейкоцитов. Проведенные исследования доказали эффективность и целесообразность применения пробиотика, содержащего *L. reuteri* у больных кислотозависимыми заболеваниями при проведении эрадикационной терапии для профилактики и коррекции нарушений микробиоценоза и иммунного статуса.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется изучить эффективность влияния пробиотиков на изменение микрофлоры кишечника пациентов с кислотозависимыми заболеваниями после эрадикационной терапии в течение 14 ти дней с двойными дозами ингибиторов протонной помпы.

## Литература

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко. – Одесса : Фотосинтетика, 2004. – 326 с.
2. Бабак О. Я. Повышение эффективности лечения пептических язв / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерол. – 2009. – №4. – С. 54-57.
3. Крамарев С. А. Защитные функции микрофлоры кишечника / С. А. Крамарев, О. В. Выговская, Д. С. Янковский, Г. С. Дымент // Новости медицины и фармации. – 2008. – №251. – С. 62-67.
4. Мазанкова Л. Н., Пробиотики и иммунитет (концепция иммунобиологической терапии) / Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Consilium medicum. Экстравы пуск. – 2007. – С. 16-19.
5. Циммерман Я. С., Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией. Состояние проблемы и перспективы / Я. С. Циммерман // Клин. мед. – 2006. – Т. 84, №3. – С. 9-19.
6. Indrio F. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns / F. Indrio, G. Riezzo, F. Raimondi [et. al.] // J. Pediatrics. – 2008. -Vol. 152. – P. 801-806.

- 
- 
7. Ouwehand A. The role of the intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood / A. Ouwehand, E. Isolaurand, S. Salminen // Eur. J. Nutr. – 2002. – Vol. 41 (Suppl. 1). – P. 132-137.
  8. Savino F. Lactobacillus reuteri DSM 17 938 in infantile Colic: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / F. Savino, L. Cordisco, V. Tarasco Palumeri [et. al.] // Pediatrics. – 2010. – Vol. 126. – P. 526-533.

**УДК 616. 34-002-08**

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, АСОЦІЙОВАНИХ З ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ**

**Ждан В. М., Бабаніна М. Ю., Кітура Є. М., Волченко Г. В., Ткаченко М. В.**

**Резюме.** Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності використання *L. reuteri* для корекції мікробіоцинозу та імунного статусу у хворих на кислотозалежні захворювання при проведенні ерадикаційної терапії. Обстежено 38 хворих. Застосування *L. reuteri* у даній категорії хворих призводить до поліпшення та нормалізації стану кишкової мікрофлори, поліпшенню клітинного та гуморального імунітету.

**Ключові слова:** кислотозалежні захворювання, БіоГая, лікування.

**УДК 616. 34-002-08**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРУЕМЫХ С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ**

**Ждан В. Н., Бабанина М. Ю., Китура Е. М., Волченко Г. В., Ткаченко М. В.**

**Резюме.** Целью исследования было изучение клинической эффективности использования *L. reuteri* для коррекции микробиоциноза и иммунного статуса у больных кислотозависимыми заболеваниями при проведении эрадикационной терапии. Обследовано 38 больных. Применение *L. reuteri* у данной категории больных приводит к улучшению и нормализации состояния кишечной микрофлоры, улучшению клеточного и гуморального иммунитета.

**Ключевые слова:** кислотозависимые заболевания, БиоГая, лечение.

**UDC 616. 34-002-08**

**Modern Methods of Therapy Aciddependent Diseases, Infected *H. pylori***

**Zhdan V. N., Babanina M. Yu., Kitura Ye. M., Volchenko G. V., Tkachenko M. V**

**Summary.** The aciddependent diseases of the digestive system are extremely common in family doctor's practice. In addition, the relevance of this problem is due to a complex diagnostic search, the frequent development of serious complications.

Since ancient times, the preparations containing normal flora have been used in medicine. The bifidumbakterii and lactobacilli are the main group of microorganisms used in the modern drugs.

*Lactobacillus reuteri* are very interesting. They synthesize the short-chain fatty acids (lactic, acetic, formic, succinic), which reduces the pH of the intestinal contents, and as a result, the inhibition of reproduction putrefactive pathogenic microorganisms, ensures the stability of the intestinal microflora. *L. Reuteri* – a type of lactic acid bacteria in human strain was isolated from breast milk, mouth, stomach, small and large intestines, vagina. The using of *L. Reuteri* has a positive effect in diseases of the gastrointestinal tract, protectes against infectious diseases, stimulates the immune system during the scientific research.

Purpose of research was studying clinical efficiency of preparation *L. Reuteri* for correction microflora and the immune status at patients acid-dependent diseases at carrying out antihelicobacter therapies.

It is surveyed 38 patients with aciddependent diseases, infected *H. Pylori*.

Probiotic containing *L. reuteri*, named BioGaia drug was administered from the first day of eradication therapy (amoxicillin+ clarithromycin+ rabeprazole) 1 tablet once a day. The course of treatment was 2 weeks. Probiotic BioGaia was tolerated well by all observed patients. The side effects were not noted during treatment. When probiotic BioGaia was prescribed with other drugs it was not any undesirable interactions.

State of the microflora improved in patients in the first group after two weeks of treatment with the probiotic BioGaia. Conducted monitoring bacteriological tests in those patients who had the original intestinal dysbiosis, allowed to improve the state of the microflora in 62% patients and to normalize in 20% patients.

There is a normalization of IgA (it had increased significantly), reduction the number of IgG and IgM was not credible after treatment. After that the probiotic BioGaia was used the phagocytic activity of leukocytes has increased according to the phagocytic index.

The use of probiotic containing *L. reuteri*, contributes to improving the functional state of the gastrointestinal tract, the normalization of a condition of intestinal microflora and improvement of a condition of cellular and humoral immunity according to indicators of T-lymphocytes, increasing the content of Ig A, which is a substrate for the formation of secretory Ig A, increasing of the phagocytic activity of leukocytes. Scientific research have proved the effectiveness and feasibility of a probiotic containing *L. reuteri* in patients with aciddependent diseases during the eradication therapy for the prevention and correction of mikrobiotsinoz and immune status.

**Key words:** aciddependent diseases, BioGaia, treatment.

*Рецензент – проф. Скрипник І. М.*

*Стаття надійшла 15.08.2013 р.*