Results. A complex injection of antacid, smectite and licorice root in animals has been found to lead to the increase in the protective layer of mucosa, reduction in local inflammation, restoration of the energy homeostasis in the gastric tissue and activation of reparation processes.

Key words: rats, destructive damages, chronic gastroduodenitis, energy metabolism, cytoprotection, reparation, treatment.

Відомості про автора:
Горячева Ірина Павлівна – доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

УДК 616.33-002;616.342-002
© А.Л. ДЕМИДОВА, 2014
А.Л. Демидова

ПРОБІОТИКИ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Актуальним лишається пошук альтернативних варіантів лікування H.pylori.

Мета. Дослідити ефективність додаткової терапії пробіотиками різного складу в лікуванні хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки (ПВДПК).

Методи. Обстежено 106 хворих на ПВДПК. Всім пацієнтам проводилась ФГДС, визначався гелікобактерний статус до та після лікування. Всі хворі отримували стандартну антигелікобактерну терапію (АГБТ) протягом 14 днів, до якої додавали лацидофіл (І група), лаціум (ІІ група), біфіформ (ІІІ група); IV група – контрольна (тільки АГБТ).

Результати. В основних групах достовірно зменшилися болі по ходу кишківника та нормалізувалася його моторика. Також відбулося покращення ерадикації у пацієнтів, що приймали пробіотики (Δ І,IV - 23,5%, та Δ ІІ,IV 20,8%,). Загоєння також відбувалося краще у пацієнтів, що додатково отримували пробіотики з лактобацілами та складало в І та ІІ групах 89,3% та 84,4%, у порівнянні з 70,8% у групі контролю. Додавання біфіформу до АГБТ на частоту ерадикації та загоєння істотно не вплинуло.

Ключові слова: Helicobacter pylori, ерадикація, антигелікобактерна терапія, пробіотики.

ВСТУП

Helicobacter pylori (H.pylori) – одна з найпоширеніших інфекцій у світі. Ці бактерії відіграють ключову роль у розвитку антрального гастриту, пептичної виразки, В-клітинної лімфоми та раку шлунка. Сьогодні видалення (ерадикація) бактерії служить єдиним доведеним методом лікування ерозивно- виразкових уражень гастродуоденальної зони та запобігання можливих ускладнень [2,3].

Стійкість H.pylori до антибіотиків безперервно збільшується внаслідок зловживання антибіотиками для лікування інших захворювань і внаслідок міграції населення, крім того виникнення побічних ефектів внаслідок антибіотикотерапії зменшує комплаєнс пацієнтів та їх прихильність до терапії, що знижує ефективність АГБТ [1,8].

Актуальним лишається пошук альтернативних варіантів лікування H.pylori. Відомо, що біфідумбактерії мають виражену протизапальну, протинабрякову, імуномоделюючу та протимікробну дію; здатні покращувати мікроциркуляцію і трофіку тканин [9], а лактобактерії у процесі життєдіяльності утворюють молочну кислоту, лізоцим та інші речовини, що проявляють антибіотичну активність. Крім того, пробіотики сприяють нормальній реактивності імунної системи, координованій роботі різних ланок імунітету та загоєнню уражень слизової у швидкі терміни [5, 7].

Проведені дослідження, що показали підвищення ефективності ерадикації у хворих, що додатково приймали пробіотик [4, 5, 6, 7, 9]. Крупний метааналіз стандартної потрійної терапії з пробіотиками і без них показав значне скорочення побічних ефектів і невелике збільшення частоти ерадикації [5]. Враховуючи вищенаведене актуальним є дослідження впливу пробіотиків різного складу (з лактобацилами, біфідобактеріями та змішаного складу), як додаткового компоненту лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВДПК).

Мета роботи. Вивчити ефективність додаткової терапії пробіотиками різного складу в лікуванні хворих на ПВДПК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 106 хворих на ПВДПК, з них чоловіків – 72 та жінок – 34 (середній вік 44,5±2,4 років). З хворих, що були включені у дослідження – 79 (74,5%) пацієнтів працездатного віку.

Всім хворим проводилось добровільне анкетування до лікування та через 14 днів (по закінченні прийому препаратів), де враховували прояви шлункової та кишкової диспепсії.

З метою верифікації діагнозу всім пацієнтам перед лікуванням проводили фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) ендоскопом "Olimpus" GIF-XQ-30 за загальноприйнятою методикою. Загоєння дуоденальних виразок вивчали методом ендоскопії через 4 тижні після закінчення лікування.

Гелікобактерний статус (Hp-статус) до та після лікування визначали мінімум двома з наступних методів: швидкою уреазою реакцією, за допомогою дихального тесту, методом культури H.pylori, визначенням антигену H.pylori в калі (stool-тест). Контроль стану хворих проводили шляхом щоденного опитування, огляду, а також аналізу щоденника хворого.

Залежно від схеми лікування хворих було розподілено на 4 групи (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих по групах залежно від ерадикаційного режиму

Група	Схема лікування	Кількість хворих
I	О+А+К* + лацідофіл 2 капс. 2 рази на день – 14 днів	28
II	(О+А+К)*+ лаціум 2 саше на день протягом 14 днів	32
III	(О+А+К)*+біфіформ 2 капс. 2 двічі на день 14 днів	22
IV (контрольна група)	О+А+К*	24

Примітка: * О – омепразол 20 мг двічі на день; А – амоксицилін 1000 мг двічі на день; К – кларитроміцин 500 мг двічі на день.

Всі пацієнти (106 осіб) приймали загальноприйняту потрійну схему терапії: омепразол 20 мг, амоксицилін 1000 мг та кларитроміцин 500 мг двічі на день протягом 14 днів. Крім того, пацієнтам перших 3-х груп до лікування додавали пробіотики різного складу протягом 14 днів (табл. 1). Контрольну групу склали пацієнти, що отримували тільки потрійну схему АГБТ.

Усі групи були однорідні за статтю, віком, важкістю та тривалістю захворювання, частотою ускладнень.

Аналіз результатів до та після лікування здійснювали на основі критерію Стьюдента для залежних вибірок (при нормальному розподілі) та критерію Вілкоксона (при розподілі за законом, що відрізняється від нормального). Вірогідними вважали відмінності за рівнем значимості $p<0,05$. Якісні номінальні ознаки описували абсолютними та відносними частотами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними анкетування у всіх хворих перед початком лікування був больовий синдром, який у більшості (87,7%) пацієнтів локалізувався у епігастральній ділянці та носив "голодний, сезонний" характер. У частини пацієнтів були наявні прояви диспепсичного синдрому: печія – у 78 (73,6%), відрижка повітрям, їжею та кислим у 67 (63,2%), нудота – у 37 (34,9%), блювання – у 12 хворих (11,3%). Виявлено наявність метеоризму у 33 (31,1%) хворих, діареї у 28 (26,4%) та помірних закрепів – у 17 (16,0%) осіб. Чергування проносів та закрепів відмітили 7 (6,6%) пацієнтів.

Таким чином, практично третина хворих мала прояви кишкової диспепсії: біль по ходу кишківника (33%), метеоризм (31,1%), та розлади стільця (42,4%), що вимагало додаткового призначення препаратів для усунення її проявів.

Під час ФЕГДС у більшості хворих (85,8%), діагностовано антральний гастрит, у 71,6% хворих на момент обстеження діагностовано виразку ДПК, у решти (28,4%) пацієнтів – ерозії стінок цибулини ДПК з бульбітом.

Завершили терапію 104 (98,1%) хворих (1 пацієнт з контрольної групи перервав лікування через побічну дію ліків, 1 пацієнт з II групи був виключений через недотримання комплаєнсу.)

У хворих, що приймали лише АГБТ (контрольна група) після лікування не було відмічено зменшення проявів кишкової диспепсії. Однак, за даними літератури [7, 9] ерадикація H. pylori сприяє зменшенню проявів диспепсії, ймовірно отримані результати можуть бути пов'язані з тим, що повторне анкетування хворих проводилось відразу після закінчення терапії, коли нормальна робота кишківника, ще не відновилась.

У пацієнтів, що отримували пробіотики до ерадикаційного режиму були відмічені кращі результати лікування. Так, достовірно зменшилися болі по ходу кишківника (1(1,2%) особа після лікування проти 27 (32,9%) до лікування) (табл. 2).

Таблиця 2

Частота виявлення кишкової диспепсії та розладів стільця у групах хворих до та після лікування

Симптом	I, n=28		II, n=32		III, n=22		Контрольна група, n=24	
	До лікування, %	Після лікування,%	До лікування, %	Після лікування,%	До лікування,%	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль по ходу кишки	9(32,1)	1(3,6)**	11 (34,3)	0(0,0)**	7(31,8)	0(0,0)**	8(33,3)	10(41,6)
Метеоризм	9(32,1)	4(14,3)	10 (31,3)	5(15,6)	7(31,8)	2(9,1)	7(29,2)	11(45,8)
Діарея	8(28,5)	0(0,0)**	8(25,0)	0(0,0)**	6(27,3)	0(0,0)*	6(25,0)	8(33,3)
Закрепи	5(17,8)	0(0,0)*	5(15,6)	0(0,0)*	4(18,1)	1(4,5)	3(12,5)	5(20,8)
Чергування прон./закр.	2(7,1)	1(3,6)	2(6,3)	0(0,0)	2(9,1)	0(0,0)	1(4,2)	3(12,5)

Примітка: при порівнянні по групах хворих до та після лікування достовірність різниці становила * – p<0,05; ** p<0,01.

Крім того, нормалізувався стілець: жодного пацієнта з діареєю після закінчення лікування проти 22 (26,8%) осіб до лікування та 1 (1,2%) хворий з закрепом проти 14 (17,1%) до лікування. Відмічено деяке зменшення явищ метеоризму після лікування: 11 (13,4%) та 26 (31,7%) пацієнтів до та після лікування відповідно, проте виявлені дані виявилися не достовірними. Оскільки хворих з чергуванням проносів та закрепів було дуже мало, ці дані статистично не обраховувались. Таким чином, у всіх трьох групах, що отримували лікування з додаванням до стандартної АГБТ пробіотика, прояви кишкової диспепсії та порушення моторики кишківника після лікування були достовірно нижчими, ніж у контрольній групі.

Згідно літературних повідомлень, додавання пробіотиків до АГБТ значно зменшує прояви кишкової диспепсії та розладів стільця, які можуть бути обумовлені як побічною дією антибіотиків, так і бути проявами основного захворювання [3,7]. Отримані результати підтверджують дані літератури. Отже, додавання пробіотика до АГБТ збільшує прихильність пацієнтів до лікування

та може сприяти запобіганню росту резистентності до антибіотиків через зменшення випадків перерваного лікування.

За даними світової літератури наявність пробіотика у складі АГБТ часто сприяла підвищенню рівня ерадикації H.pylori. через високу антагоністичну активність у відношенні до умовно-патогенної флори (у т.ч., H.pylori) in vivo и in vitro [4, 6].

При визначенні гелікобактерного статусу через 4-6 тижнів після завершення лікування (табл. 3) у 6 (25,0%) хворих контрольної групи stool-тест виявився позитивним, ерадикація відбулася у 18 (75,0%) пацієнтів.

Таблиця 3

Результати лікування хворих за групами

Показник	Контрольна група, n=24	I, n=28		II, n=32		III, n=22	
	абс, (%)	абс (%)	ΔI,I V %	абс (%)	ΔII,I V %	абс (%)	ΔIII,I V %
Ерадикація H.pylori	18 (75,0)	26 (92,6)	23,5	29 (90,6)	20,8	18 (81,8)	9,0
Загоєння ерозивно-виразкових дефект.	17(70,8)	25 (89,3)	26,1	27 (84,4)	19,2	18 (81,8)	15,5

Для хворих основних груп досягти ерадикації вдалося у 92,6% пацієнтів I групи, у II групі ерадикація відбулася у 90,6% пацієнтів, а в третій групі – 81,8% хворих після лікування мали негативний Hp-статус.

Таким чином, наявне покращення ерадикації у пацієнтів, що приймали пробіотики (Δ I,IV та Δ II,IV становлять більше 20%, Δ III,IV – 9%). Таким чином, ерадикація H.pylori була вищою у хворих, які отримували комбінацію потрійного режиму з пробіотиками, що містять лактобацили та змішаного складу. Додавання пробіотика з біфідобактеріями не привело до істотного збільшення частоти ерадикації.

Загоєння також відбувалося краще у пацієнтів, що додатково отримували пробіотики та складало 89,3; 84,4; 81,8% відповідно у трьох основних групах, що було краще результатів у групі контролю - 70,8%. (Δ I,IV, Δ II,IV та Δ III,IV становить 26,1, 19,2 та 15,5% відповідно).

Також було виявлено позитивний вплив на загоєння виразок та ерозивних дефектів у пацієнтів, що приймали пробіотики. Такий ефект показаний для всіх використаних пробіотиків, незалежно від їх складу. Це можна пояснити наявністю протизапальної, протинабрякової, імуномодулюючої дії пробітиків; їх здатності покращувати мікроциркуляцію і трофіку тканин що сприяє загоєнню уражень слизової у швидкі терміни [9].

Таким чином, виявлені кращі результати лікування та зменшення проявів кишкової диспепсії та розладів стільця у хворих, що отримували класичну трикомпонентну схему (О+А+К) та один з пробіотиків. Додавання до АГБТ пробіотиків, що містять лактобактерії (лацидофіл, лаціум) дозволило

збільшити частоту ерадикації H.pylori та покращити загоєння дефектів. При додаванні біфіформу до стандартного лікування рівень ерадикації не відрізнявся від контрольної групи, проте загоєння відбувалося краще.

ВИСНОВКИ

1. Комбінація стандартної ерадикаційної схеми з будь-яким з вивчених пробіотиків дозволяє достовірно зменшити частоту та вираженість кишкової диспепсії та розладів стільця у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки;

2. Додавання до комбінації омепразол, амоксицилін та кларитроміцин лацидофілу або лаціуму дозволяє збільшити ефективність лікування хворих на ПВДПК;

3. Комбінація АГБТ з біфіформом суттєво не впливає на частоту ерадикації H.pylori.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу пробіотиків з лактобактеріями на ефективність ерадикації згідно сучасних схем АГБТ.

Література

1. Вдовиченко В.І. Регіональна та індивідуальна резистентність штамів Helicobacter pylori до антибіотиків у Львівській області: стан та перспектива / В.І.Вдовиченко, Б.Б.Бодревич, А.Л. Демидова // Крымский терапевтический журнал. – 2010. – №2(2). – С. 67-70.

2. Передерий В.Г. Маастрихтский консенсус IV - 2010: основные положения и их актуальность для Украины / В.Г.Передерий, С.М.Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2011. –№6. – С. 133-136.

3. Рафальский В.В. Рекомендации Маастрихт IV: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности H. Pylori / В.В. Рафальский // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 6. – С. 7-14.

4. Ahmad K. Probiotics for the treatment of pediatric helicobacter pylori infection: a randomized double blind clinical trial / K. Ahmad, F. Fatemeh, N. Mehri, S. Maryam // Iran. J. Pediatr. – 2013. – Vol. 23. – P. 79-84.

5. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for Helicobacter pylori infection / Yi-Qi Du, Tun Su, Jian-Gao Fan [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol.18 (43). – P. 6302–6307.

6. Lactic acid bacterial extracts as anti-Helicobacter pylori: a molecular approach / H. El-Adawi, M. El-Sheekh, M. Khalil [et al.] // Ir. J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 183(3). – P. 439-452.

7. Eradication of Helicobacter pylori infection by the probiotic strains Lactobacillus johnsonii MH-68 and L. salivarius ssp. salicinius AP-32 / P.S. Hsieh, Y.C. Tsai, Y.C. Chen [et al.] // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17 (6). – P. 466-477.

8. Megraud F. Antimicrobial Resistance and Approaches toTreatment. Helicobacter pylori in the 21st Century / F. Megraud // Ed. By P.Sutton, H. Mitchell. – Wallingford. – UK, CABI. - 2010. – P. 120.

9. Wilhelm S.M. Treating bugs with bugs: the role of probiotics as adjunctive therapy for Helicobacter pylori / S.M. Wilhelm, J.L. Johnson, P.B. Kale-Pradhan // Ann. Pharmacother. – 2011. – Vol. 45 (7-8). – P. 960-966.

А.Л.Демидова

Пробиотики в лечении больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки

Львовский национальный медицинский университет имени Д.Галицкого

Введение. Актуальным остается поиск альтернативных вариантов лечения H.pylori.

Цель. Изучение эффективности дополнительной терапии пробиотиками разного состава, на результаты лечения больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки (ПЯДПК).

Метод. Обследовано 106 больных с ПЯДПК. Всем пациентам проводилась ФГДС, изучался геликобактерный статус до и после лечения. Все больные получали стандартную антигеликобактерную терапию (АГБТ) в течение 14 дней, к которой добавляли лацидофил (I группа), лациум (II группа), бифиформ (III группа); IV группа – контрольная (только АГБТ).

Результаты. У пациентов, которые получали вместе с АГБТ пробиотики достоверно уменьшились боли по ходу кишечника, нормализовалась его моторика. Также произошло увеличение частоты эрадикации у пациентов, которые принимали пробиотики с лактобактериями (Δ I,IV - 23,5%, та Δ II,IV 20,8%,). Заживление также происходило лучше у пациентов, принимающих дополнительно пробиотики, и составило в I и II группах 89,3% и 84,4%, по сравнению с 70,8% в группе контроля. Добавление бифиформа к АГБТ на частоте эрадикации и заживления существенно не отразилось.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, эрадикация, антигеликобактерная терапия, пробиотики.

A.L.Demydova

Probiotics in the treatment of duodenum peptic ulcer

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. The search for alternative treatment options for H.pylori (Hp) remains relevant.

The objective of the study was to compare the efficiency of conventional triple therapy regimen and adjunctive therapy with various probiotics in patients with duodenal peptic ulcer.

Materials and methods. We investigated 106 subjects with duodenal peptic ulcer. All patients underwent fibrogastroduodenoscopy and evaluation of Helicobacter pylori infection status before and after the treatment. The patients received Lacidofil (group I), Lacium (group II) or Bifiform (group III) in addition to standard 14-day clarithromycin-containing therapy (all patients). Patients from group IV (controls) took standard anti-helicobacter pylori therapy alone. The best outcome were seen in patients who received probiotics in addition to standart therapy. The pain along the intestine significantly decreased and intestinal motility was back to normal. Evaluation of Helicobacter pylori status after therapy showed that eradication was also better in patients taking probiotics (Δ I, IV - 23.5%, and

Δ II, IV 20.8%). The ulcer healing rate was better in patients who additionally received lactobacteria-containing probiotics (89.3% and 84.4% group I and II, respectively) compared to the control group (70.8%). Adding Bifiform to eradication therapy has not affected Hp eradication or ulcer healing.

Key words: Helicobacter pylori, eradication, anti-Helicobacter pylori therapy, probiotics.

Відомості про автора:

Демидова Анна Леонідівна - к. мед. н., асистент кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32 .

УДК 616.33

© Д. Т. ДЖАНЕЛИДЗЕ, 2014

Д. Т. Джанелидзе

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕЭРОЗИВНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Совместное наличие двух заболевании, функциональной диспепсии (ФД) и неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) одновременно, получило название перекрёстного синдрома (overlap syndrome, ФД/НЭРБ). Отсутствуют чёткие критерии диагностики ФД/НЭРБ, ограниченные данные доказательной медицины по лечению больных ФД/НЭРБ делают весьма актуальным дальнейшее изучение данного заболевания.

Цель. Разработка алгоритма диагностики и лечения больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ) с учётом особенностей жалоб пациентов, взаимосвязи симптомов заболевания с данными суточного pH-мониторирования пищевода, наличием или отсутствием инфекции H. pylori.

Материалы и методы. Материалом исследования служили результаты клинического обследования и лечения 175 больных с неэрозивной рефлюксной болезнью, сочетанной с функциональной диспепсией (ФД/НЭРБ). Были выделены различные клинические варианты перекрёстного синдрома (ФД/НЭРБ): Hp положительные и Hp отрицательные, а также варианты, определяемые при pH мониторирования пищевода, когда клинические симптомы ФД и/или НЭРБ появлялись при патологическом кислотном гастроэзофагеальном рефлюксе (AET+SI+) или при физиологическом кислотном гастроэзофагеальном рефлюксе (AET-SI+).