

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С *HELICOBACTER PYLORI*

Барышникова Н. В.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова

Рост заболеваемости *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями как в Санкт-Петербурге, так и в России в целом является серьезной медико-социальной проблемой, в частности вследствие потенциальной канцерогенности микроорганизма и высокой распространенности инфицированности *H. pylori* среди молодого трудоспособного населения. К настоящему времени накоплен значительный клинический опыт, свидетельствующий о том, что своевременное проведение эрадикации *H. pylori* способствует снижению частоты встречаемости язвенной болезни и значительному уменьшению риска развития атрофии, метаплазии и онкотрансформации слизистой оболочки желудка [1, 2]. Следовательно, назначение антихеликобактерной терапии (показания канонизированы в рамках третьего Маастрихтского консенсуса в 2005 г.) является обязательным в лечении пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями. Однако не следует забывать, что при всех очевидных преимуществах использование эрадикационной терапии имеет некоторые побочные эффекты, основным и наиболее часто встречающимся из которых является дисбиоз кишечника [3, 4]. Вместе с тем неуклонно растет резистентность *H. pylori* к антибиотикам, традиционно используемым в схемах антихеликобактерной терапии, что способствует прогрессивному снижению эффективности эрадикации данного микроорганизма. Поэтому актуальным вопросом является разработка способов повышения эффективности и оптимизации схем эрадикационной терапии с учетом необходимости профилактики развития и коррекции уже имеющегося дисбиоза кишечника. Одним из вариантов усовершенствования лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний считается дополнительное использование пробиотиков в составе стандартных схем эрадикации. Этому есть множество подтверждений в российских и зарубежных литературных источниках [3, 5–9]. Следует заметить, что в отношении многих пробиотиков

доказан их собственный антихеликобактерный эффект [3, 5, 8, 10]. Кроме того, длительная персистенция *H. pylori* в организме человека и дисбиоз кишечника могут быть сопряжены с накоплением продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, токсичных для человека, и последующим развитием эндогенной интоксикации, что при необходимости также требует коррекции посредством назначения препаратов, абсорбирующих или выводящих токсины. Поэтому появившаяся на отечественном рынке биологически активная добавка «Бактистатин», сочетающая в себе свойства пробиотика и абсорбента, является одним из достойных кандидатов на включение в состав схем эрадикационной терапии для повышения ее эффективности и безопасности. В состав биологически активной добавки «Бактистатин» входят стерилизованная культуральная жидкость *Bacillus subtilis* 3 (содержит продукты метаболизма микроорганизмов: бактериоцины, лизоцим, каталазы, подавляющие рост условно-патогенных микроорганизмов), цеолит (природный абсорбент, связывает низкомолекулярные токсины — метан, сероводород, аммиак и др., тяжелые металлы и радионуклиды), гидролизат соевой муки (источник аминокислот, обеспечивает питательные потребности нормофлоры кишки) [11]. Важно подчеркнуть, что компонент «Бактистатина» стерилизованная культуральная жидкость *Bacillus subtilis* 3 не содержит живых микроорганизмов, а следовательно, имеет низкую антигенную активность и высокую безопасность.

Для практического подтверждения уникальных свойств «Бактистатина» нами было проведено сравнительное открытое исследование эффективности дополнительного назначения пробиотиков в схемах эрадикационной терапии. Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии Санкт-Петербургской государственной медицин-

ской академии имени И. И. Мечникова и на базе лаборатории молекулярной генетики патогенных микроорганизмов Научно-исследовательского института экспериментальной медицины РАМН.

Цель работы — провести оценку эффективности использования комбинированной биологической добавки (БАД) с пробиотическими свойствами «Бактистатин» в качестве дополнительного средства в дополнение к стандартной тройной схеме эрадикационной терапии больных хроническим гастродуоденитом (ХГД), ассоциированным с *H. pylori*.

В качестве нозологической единицы нами был выбран ХГД в связи с его широкой распространенностью в популяции и высокой заинтересованностью врачей различных терапевтических специальностей в оптимизации лечения этой медико-социальной патологии. Более того, развитие и прогрессирование морфологических изменений слизистой оболочки желудка от воспаления через атрофию и метаплазию до дисплазии и онкотрансформации, известное как каскад Корреа, может иметь место при ХГД, ассоциированном с *H. pylori*, при отсутствии своевременного и адекватного лечения, что еще более заостряет необходимость проведения эрадикации инфекта такой категории пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено первичное обследование 116 больных ХГД, у 13 из которых не было выявлено наличия инфекции *H. pylori*. В результате под наблюдением находилось 104 пациента с ХГД, ассоциированным с *H. pylori*. Средний возраст больных составил $45,9 \pm 1,6$ года. Способ организации выборки обследованных больных носил характер рандомизированного отбора с формированием простой случайной выборки больных с ХГД. Для придания выборке максимальной клинической однородности в состав групп выборки были включены больные с ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, не имеющие клинически значимой сопутствующей общесоматической патологии.

Для оценки влияния фармакотерапии на успешность эрадикации *H. pylori*, клинические проявления заболевания, эндоскопические и морфологические показатели и состояние кишечного микробиоценоза было выделено две группы пациентов общей численностью 52 человека, у которых согласно проведенным лабораторно-инструментальным исследованиям имели место признаки обострения ХГД, ассоциирован-

ного с *H. pylori*. В зависимости от варианта получаемой терапии были сформированы группа исследования и группа сравнения. В группу исследования вошли 32 пациента с ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, получавших комплексное лечение, включающее стандартную схему эрадикационной терапии (омепразол 20 мг 2 раза в день в течение 7 дней, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 7 дней, кларитромицин 500 мг 2 раза в день 7 дней), а также БАД с пробиотическим механизмом действия «Бактистатин» в дозе 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 3–4 недель. Пробиотик назначался одновременно с использованием антибактериальных препаратов. Группу сравнения составили 20 пациентов с ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, получавших комплексное лечение, включающее только стандартную схему эрадикационной терапии (омепразол 20 мг 2 раза в день в течение 7 дней, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 7 дней, кларитромицин 500 мг 2 раза в день 7 дней).

Всем больным ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, проводилось комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование дважды на этапе наблюдения: до лечения и через 30–45 дней после лечения. Проводился стандартизированный опрос, предусматривающий оценку наличия, частоты встречаемости (раз в неделю) и полуколичественную оценку выраженности болевого абдоминального синдрома и признаков диспепсии от 0 до 3 баллов, где 0 — отсутствие признака, 3 — максимальная его выраженность. При оценке характера стула использовалась модифицированная Бристольская

Таблица 1

БРИСТОЛЬСКАЯ ШКАЛА ФОРМЫ КАЛА		
Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются (овечий кал)	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий (норма)	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий



Таблица 2

**ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХГД, АССОЦИИРОВАННОГО С *H. PYLORI*,
НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ($M \pm m$)**

Симптомы	Группа исследования		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>Боли в эпигастральной области:</i>				
наличие, %	96,88	9,38*	100	40,00
выраженность, баллы	2,97 $\pm$ 0,17	0,09 $\pm$ 0,05*	2,93 $\pm$ 0,05	0,50 $\pm$ 0,17
частота, раз в неделю	6,88 $\pm$ 0,14	0,62 $\pm$ 0,07*	6,95 $\pm$ 0,16	1,02 $\pm$ 0,10
<i>Тяжесть в эпигастральной области:</i>				
наличие, %	87,50	15,62*	100	40,00
выраженность, баллы	2,79 $\pm$ 0,05	0,18 $\pm$ 0,06	2,81 $\pm$ 0,08	0,30 $\pm$ 0,07
частота, раз в неделю	6,25 $\pm$ 0,10	0,43 $\pm$ 0,06*	6,42 $\pm$ 0,13	0,78 $\pm$ 0,09
<i>Отрыжка:</i>				
наличие, %	96,88	56,25*	35,00	40,00
выраженность, баллы	2,50 $\pm$ 0,14	0,66 $\pm$ 0,12	0,93 $\pm$ 0,20	0,86 $\pm$ 0,10
частота, раз в неделю	6,34 $\pm$ 0,27	1,38 $\pm$ 0,29	2,00 $\pm$ 0,77	1,29 $\pm$ 0,44
<i>Тошнота:</i>				
наличие, %	37,50	6,25*	70,00	15,00
выраженность, баллы	0,91 $\pm$ 0,21	0,06 $\pm$ 0,04	1,57 $\pm$ 0,31	0,14 $\pm$ 0,10
частота, раз в неделю	2,13 $\pm$ 0,50	0,09 $\pm$ 0,07	2,79 $\pm$ 0,52	0,29 $\pm$ 0,19
<i>Метеоризм:</i>				
наличие, %	96,88	40,63*	100	85,00
выраженность, баллы	2,89 $\pm$ 0,16	0,56 $\pm$ 0,14*	2,91 $\pm$ 0,15	1,43 $\pm$ 0,25
частота, раз в неделю	6,34 $\pm$ 0,27	0,84 $\pm$ 0,23*	5,86 $\pm$ 0,21	2,5 $\pm$ 0,48
Урчание в животе, %	84,38	18,75*	100	50,00
Болезненность при пальпации в эпигастральной области, %	100	6,25*	100	30,00
Тип стула по Бристольской шкале	3,81 $\pm$ 0,27	4,13 $\pm$ 0,10*	4,21 $\pm$ 0,24	5,07 $\pm$ 0,20
Частота стула, раз в неделю	8,19 $\pm$ 0,88	7,22 $\pm$ 0,16*	8,36 $\pm$ 0,65	11,79 $\pm$ 1,65

* $p < 0,05$ (различия между группой исследования и группой сравнения статистически достоверны).

шкала, в соответствии с которой выделяют 7 типов кала (табл. 1) [12].

Выполнялась фиброэзофагогастродуоденоскопия с забором биоптатов из тела (1 биоптат) и антрального отдела желудка (4 биоптата). Результаты эндоскопических исследований (степень выраженности гиперемии, атрофии) оценивались полуколичественно в баллах, где 3 балла соответствовали максимальной выраженности признака, 0 — его отсутствию. Верификация *H. pylori* и оценка степени его уреазной активности проводилась с помощью быстрого уреазного теста в биоптате из антрального отдела желудка. В основе действия данного теста лежит биохимический метод определения бактерии по активности фермента уреазы. Биоптат помещается на индикаторный диск тест-системы. Появление сине-зеленого пятна в течение трех

минут свидетельствует о наличии *H. pylori*, так как из всех возможных уреазопродуцентов именно данный микроорганизм обладает такой уреазной активностью, которая за несколько минут приводит к изменению цвета индикаторного диска. Результаты быстрого уреазного теста оценивались по специальной визуально-аналоговой шкале: 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная уреазная активность.

При гистологическом исследовании биоптатов из тела и антрального отдела желудка изготавливали серийные парафиновые срезы (от 20 до 30 с каждого биоптата) толщиной 3–5 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином для оценки выраженности острых и хронических воспалительных изменений, атрофии и метаплазии в слизистой оболочке же-

Таблица 3

ДИНАМИКА ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ХГД, АССОЦИИРОВАННОГО С *H. PYLORI*, НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ($M \pm m$)

Показатели	Группа исследования		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>Слизистая оболочка тела желудка:</i>				
гиперемия, баллы	2,03 ± 0,05	1,11 ± 0,06	1,64 ± 0,13	1,21 ± 0,11
простые эрозии, %	6,25	0*	5,00	5,00
max размер эрозий, см	0,4	0*	0,3	0,3
min размер эрозий, см	0,2	0	0,1	0,1
<i>Слизистая оболочка антрального отдела желудка:</i>				
гиперемия, баллы	2,31 ± 0,08	1,59 ± 0,09	2,36 ± 0,13	1,79 ± 0,15
простые эрозии, %	50,00	18,80*	40,00	20,00
max размер эрозий, см	0,44 ± 0,01	0,14 ± 0,03*	0,35 ± 0,03	0,35 ± 0,03
min размер эрозий, см	0,24 ± 0,01	0,06 ± 0,02*	0,17 ± 0,02	0,17 ± 0,03
выраженность хронического гастрита, баллы	2,16 ± 0,06	1,34 ± 0,08*	2,30 ± 0,11	1,80 ± 0,11
<i>H. pylori</i> , баллы	2,22 ± 0,15	1,59 ± 0,20*	1,93 ± 0,20	1,14 ± 0,14
<i>Слизистая оболочка луковицы двенадцатиперстной кишки:</i>				
гиперемия, баллы	2,06 ± 0,12	1,15 ± 0,08*	2,07 ± 0,13	1,43 ± 0,14
простые эрозии, %	21,88	0*	40,00	15,00
max размер эрозий, см	0,34 ± 0,01	0	0,33 ± 0,01	0,33 ± 0,01
min размер эрозий, см	0,14 ± 0,01	0	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,01
выраженность хронического дуоденита, баллы	2,13 ± 0,07	1,31 ± 0,09*	2,10 ± 0,12	1,55 ± 0,10

* $p < 0,05$ (различия между группой исследования и группой сравнения статистически достоверны).

лудка; альциановым синим при pH 1,0 для оценки степени выраженности дисплазии в слизистой оболочке желудка; проводили окраску по Романовскому — Гимзе для выявления наличия и степени обсемененности *H. pylori*. Результаты морфологического и морфометрического исследования оценивались полуколичественно по визуально-аналоговой шкале по балльной системе в зависимости от степени выраженности признака: 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная. Степень обсеменения *H. pylori* оценивалась по количеству микробных тел: < 20 — слабая, 20–50 — средняя, > 50 — высокая.

Для диагностики *H. pylori* наряду с гистологическим методом и быстрым уреазным тестом проводился анализ биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением праймеров к гену *ureC* в целях подтверждения наличия микроорганизма. Данное исследование проводи-

лось на базе отдела молекулярной микробиологии НИИ экспериментальной медицины и включало три этапа: 1) выделение ДНК из клинического образца (биоптата); 2) амплификацию специфических фрагментов ДНК; 3) детекцию продуктов амплификации.

Всем больным проводилось бактериологическое исследование кала на дисбиоз. Исследование микрофлоры кишечника выполнялось с применением анаэробной техники и специальных питательных сред на кафедре микробиологии СПбГМА имени И.И. Мечникова. Подсчет количества каждого вида микроорганизмов в 1 г материала проводили по формуле:

$$M = N \times 10^{n+1},$$

где M — число микроорганизмов в 1 г,
 N — количество выросших колоний в чашке,
 n — степень разведения материала



Таблица 4

**ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА (СОЖ)
У БОЛЬНЫХ С ХГД, АССОЦИИРОВАННЫМ С *H. PYLORI*, НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ (БАЛЛЫ, $M \pm m$)**

Показатели	Группа исследования 2		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1. Тело желудка:				
отек	1,10 ± 0,13	0,35 ± 0,11*	1,40 ± 0,15	1,13 ± 0,09*
кровоизлияния	0,93 ± 0,13	0,43 ± 0,15*	1,60 ± 0,15	0,50 ± 0,14*
лейкоцитарная инфильтрация	1,83 ± 0,16	0,48 ± 0,12*	2,20 ± 0,12	1,25 ± 0,12*
микроэрозии	0,21 ± 0,10	0,13 ± 0,08	0,80 ± 0,35	0
степень обсемененности <i>H. pylori</i>	0,41 ± 0,09	0,04 ± 0,03*	0,20 ± 0,12	0*
фовеолярная гиперплазия	0,17 ± 0,11	0,09 ± 0,07	0	0
кишечная метаплазия неполная	0,41 ± 0,15	0,39 ± 0,13	0,40 ± 0,24	0,38 ± 0,20
атрофия	0,79 ± 0,14	0,57 ± 0,14	0,40 ± 0,24	0,63 ± 0,20
лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	1,97 ± 0,12	1,39 ± 0,10*	2,20 ± 0,12	1,88 ± 0,09*
диффузный фиброз	1,62 ± 0,14	1,13 ± 0,11*	2,20 ± 0,12	1,88 ± 0,09*
гиперсекреция	0,41 ± 0,09	0,09 ± 0,05*	0	0
2. Антральный отдел желудка:				
отек	1,18 ± 0,13	0,57 ± 0,15*	1,38 ± 0,14	1,25 ± 0,12
кровоизлияния	0,93 ± 0,14	0,26 ± 0,11*	1,25 ± 0,12	0,88 ± 0,17*
лейкоцитарная инфильтрация	2,18 ± 0,15	1,09 ± 0,19*	2,25 ± 0,19	1,88 ± 0,22
микроэрозии	0,79 ± 0,13*	0,26 ± 0,10	0,88 ± 0,17*	0,50 ± 0,14
степень обсемененности <i>H. pylori</i>	1,29 ± 0,13	0,52 ± 0,12*	1,13 ± 0,09	0,88 ± 0,09*
фовеолярная гиперплазия	0,36 ± 0,13	0,43 ± 0,10	0	0
кишечная метаплазия полная	0,04 ± 0,03	0,04 ± 0,03	0	0
кишечная метаплазия неполная	0,46 ± 0,15	0,43 ± 0,13	0,75 ± 0,19	0,75 ± 0,19
атрофия	1,61 ± 0,19	0,96 ± 0,18*	1,75 ± 0,19	1,63 ± 0,20
лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	2,25 ± 0,12	1,57 ± 0,12*	2,50 ± 0,14	2,00 ± 0,20*
диффузный фиброз	1,89 ± 0,14	1,35 ± 0,13*	2,50 ± 0,14	2,00 ± 0,20*
гиперсекреция	0,64 ± 0,10	0,22 ± 0,07*	0	0

* $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

На фоне лечения во всех группах отмечалась положительная клиническая динамика: уменьшение выраженности вплоть до полного купирования болевого абдоминального синдрома и явлений диспепсии. Однако обращало на себя внимание, что в группе исследования в отличие от группы

сравнения регрессия клинических проявлений ХГД была более полной и эффективной с достоверным уменьшением частоты и выраженности болей в животе, проявлений желудочной диспепсии (жалоб на отрыжку, тошноту) и кишечной диспепсии (урчание и вздутие живота), по-видимому, связанной с развитием дисбиоза кишечника, а также

Таблица 5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ УРЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ И СТЕПЕНИ ОБСЕМЕНЕННОСТИ *H. PYLORI* СОЖ У БОЛЬНЫХ ХГД, АССОЦИИРОВАННЫМИ С *H. PYLORI*, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ (БАЛЛЫ, $M \pm m$)

Показатели	Группа исследования		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Быстрый уреазный тест	2,22 ± 0,15	1,59 ± 0,20*	1,93 ± 0,20	1,14 ± 0,14
Гистологическое исследование СОАОЖ	1,29 ± 0,13	0,52 ± 0,12*	1,13 ± 0,09	0,88 ± 0,09

* $p < 0,05$ (различия между группой исследования и группой сравнения статистически достоверны).

не наблюдалось учащения стула, тогда как в группе сравнения положительная клиническая динамика была менее выражена (табл. 2).

Таким образом, включение в состав стандартных схем эрадикационной терапии средств коррекции микробиоценоза кишечника способствует более эффективному купированию клинических симптомов у больных ХГД, ассоциированным с *H. pylori*.

ДИНАМИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ДАННЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе динамики эндоскопических изменений у больных ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, оценивались степень выраженности воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, процент эпителизации эрозий, проводился быстрый уреазный тест для определения наличия *H. pylori* (уреазной активности микроорганизма). На фоне лечения в обеих группах имела место регрессия эндоскопических проявлений ХГД, однако более значимая положительная динамика наблюдалась в группе исследования: отмечалось более значимое уменьшение выраженности гастрита и дуоденита, эрозивных изменений как слизистой оболочки тела желудка (СОТЖ) и слизистой оболочки антрального отдела желудка (СОАОЖ), так и слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки (СОЛДПК) ($p < 0,05$). Полученные данные представлены в табл. 3.

ДИНАМИКА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Решающим моментом в оценке активности ХГД, ассоциированного с *H. pylori*, является анализ гистологических изменений слизистой оболочки желудка, поскольку микроскопическая оценка позволяет уточнить выраженность воспалительных изменений как острого, так и хронического характера, определить наличие и степень обсемененности *H. pylori*. Полученные нами результаты оценки морфологических изменений слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка представлены в табл. 4.

Из представленных данных видно, что более выраженное улучшение морфологического состояния СОЖ наблюдалось в группе исследования преимущественно за счет уменьшения выраженности лейкоцитарной инфильтрации и атрофии как СОТЖ, так и СОАОЖ ($p < 0,05$). На основании этого можно сделать вывод о том, что добавление к стандартной эрадикационной терапии препаратов, улучшающих состояние микробиоценоза кишечника, способствует достижению более полной регрессии морфологических изменений в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка у данной категории пациентов.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИИ *H. PYLORI*

Также нами была проведена оценка эффективности антихеликобактерной терапии в обеих группах обследуемых пациентов. Эрадикация *H. pylori* считалась достигнутой при получении отрицательного результата по данным всех методов определения этого микроорганизма, используемых в нашей работе (быстрый уреазный тест, гистологическое исследование и ПЦР). Кроме того, проводился динамический анализ степени обсемененности *H. pylori* по результатам гистологического метода и степени уреазной активности по результатам биохимического метода (быстрый уреазный

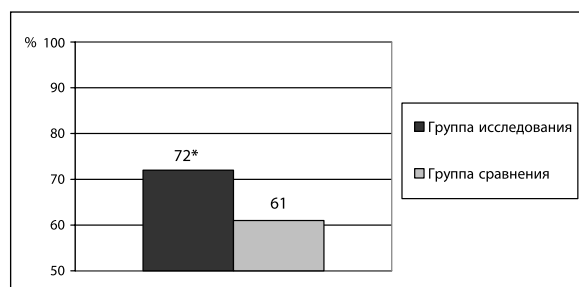


Рис. Сравнительная оценка эффективности эрадикации *H. pylori* у больных ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, при использовании различных схем терапии: по оси абсцисс — группы обследуемых; по оси ординат — показатель эффективности эрадикации, %; * $p < 0,05$ — различия между группой исследования и группой сравнения статистически достоверны



Таблица 6

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ХГД, АССОЦИИРОВАННЫМ С <i>H. PYLORI</i> , НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ (LGKOE/Г, М ± m)					
Показатели	Группа исследования		Группа сравнения		Нормативные показатели
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Бифидобактерии	6,92 ± 0,33	7,70 ± 0,26*	7,86 ± 0,36	7,21 ± 0,59	8–10
Лактобациллы	6,21 ± 0,35	7,34 ± 0,28*	6,93 ± 0,34	6,10 ± 0,23*	6–7
Бактероиды	6,16 ± 0,34	6,43 ± 0,24	6,54 ± 0,53	6,19 ± 0,53	8–10
Энтерококки	6,03 ± 0,41	6,46 ± 0,28	5,72 ± 0,50	6,17 ± 0,31	5–6
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	3,67 ± 0,61	3,28 ± 0,58	3,08 ± 0,89	1,71 ± 0,79	7–8
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	5,73 ± 0,50	5,20 ± 0,56	3,84 ± 0,95	5,17 ± 0,98	6–7 (не более 10% от норм. <i>E. coli</i>)
Гемолитические микроорганизмы	1,10 ± 0,44	0,64 ± 0,35	0,68 ± 0,46	1,12 ± 0,64	Отсутствие
<i>Proteus spp.</i>	0,50 ± 0,27	0,34 ± 0,23	1,79 ± 0,79	0,93 ± 0,63	< 4
<i>Klebsiella spp.</i>	1,93 ± 0,47	0,76 ± 0,35*	1,41 ± 0,75	2,12 ± 0,81	< 4
<i>Citrobacter spp.</i>	0,50 ± 0,27	0,83 ± 0,43	1,08 ± 0,63	1,03 ± 0,70	< 4
<i>Enterobacter spp.</i>	1,65 ± 0,45	1,47 ± 0,48	3,88 ± 0,84	4,57 ± 0,84	< 4
Патогенные энтеробактерии	7,60 ± 0,40	0*	0	0	0
Клостридии	0,17 ± 0,16	0*	0	0	< 5
Стафилококки	2,01 ± 0,38	1,57 ± 0,33	1,11 ± 0,50	1,68 ± 0,50	< 4
<i>St. aureus</i>	0,95 ± 0,29	0,31 ± 0,22*	0,82 ± 0,44	0,36 ± 0,25	< 2
Грибы рода <i>Candida</i>	1,36 ± 0,34	0,62 ± 0,23*	1,39 ± 0,58	1,69 ± 0,69	< 4

* $p < 0,05$.

тест). Итоговая сравнительная оценка эффективности различных схем терапии представлена на рис. и в табл. 5.

Как видно из представленных данных, добавление пробиотиков к стандартной антихеликобактерной терапии обеспечивает достоверно более высокий процент эффективной эрадикации *H. pylori*. Кроме того, важным является не только достижение полной элиминации данного микроорганизма, но и уменьшение степени обсемененности *H. pylori*, которое в группе исследования было более значимым ($p < 0,05$).

ДИНАМИКА НАРУШЕНИЙ ЭУБИОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ

При проведении динамической оценки состояния микробиоценоза кишечника после лечения было установлено снижение степени тяжести дисбиоза у лиц, получающих пробиотики, причем в группе исследования преимущественно увеличивалось представительство облигатной кишечной флоры. В то же время в группе сравнения имела место закономерная тенденция к увеличению выраженности нарушений фекальной микрофлоры с достоверных

уменьшением количества лактобацилл (табл. 6). Показатели сравнивались с нормативными показателями микрофлоры кишечника, используемыми в бактериологической лаборатории СПбГМА имени И. И. Мечникова.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует подчеркнуть, что БАД «Бактистатин» можно рассматривать как препарат, рекомендованный к включению в схемы антихеликобактерной терапии для повышения эффективности лечения данной категории пациентов, поскольку его назначение способствует более быстрому и полному купированию клинических симптомов заболевания, значительной регрессии эндоскопических и морфологических изменений, повышает процент успешной эрадикации *H. pylori*, обеспечивает профилактику нарушений эубиоза толстой кишки, а также предупреждает прогрессирование уже имеющегося дисбиоза кишечника, способствуя преимущественному увеличению уровня представителей облигатной анаэробной флоры (бифидобактерий и лактобацилл).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин, Л. И. Хронический гастрит/Л. И. Аруин, П. Я. Григорьев, В. А. Исаков и др. — Амстердам, 1993. — 362 с.
2. Исаков, В. А. Хеликобактериоз/В. А. Исаков, И. В. Домарадский. — М.: Медпрактика, 2003. — 412 с.
3. Барышникова, Н. В. Клинико-микробиологическая характеристика микробиоценоза кишечника и коррекция его нарушений у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.47, 03.00.07/Н. В. Барышникова. — СПб., 2006. — 24 с.
4. Захарченко, М. М. Диагностика и коррекция нарушений кишечного микробиоценоза у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки неосложненного течения: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.47, 03.00.07/М. М. Захарченко. — СПб.: ВмедА, 2003. — 24 с.
5. Ткаченко, Е. И. Эрадикационная терапия, включающая пробиотики: консенсус эффективности и безопасности/Е. И. Ткаченко, Е. Б. Авалуева, Ю. П. Успенский и др.//Клиническое питание. — 2005. — № 1. — С. 14–20.
6. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению/Под ред. проф. Е. И. Ткаченко, проф. А. Н. Суворова. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 238 с.
7. Gotteland, M. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*?/M. Gotteland, O. Brunser, S. Cruchet//Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 23, № 8. — P. 1077–1086.
8. Козлова, Д. И. Состояние кишечного микробиоценоза и течение *H. pylori*-ассоциированного гастрита в условиях эрадикационной и синбиотической терапии: автореф. дис.... канд. мед. наук/Д. И. Козлова. — СПб., 2004. — 21 с.
9. Canducci, F. Probiotics and *Helicobacter pylori* eradication/F. Canducci, F. Cremonini, A. Armuzzi et al.//Dig. Liver Dis. — 2002. — Vol. 34, Suppl. 2. — S. 81–83.
10. Суворов, А. Н. *H. pylori* как возбудитель заболеваний желудочно-кишечного тракта. Генетика патогенности. Возможность эрадикации с использованием пробиотиков (лекции для врачей)/А. Н. Суворов, В. И. Симаненков. — СПб., 2006. — 12 с.
11. Успенский, Ю. П. Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза пробиотиком на основе природного адсорбента (методические рекомендации)/Ю. П. Успенский, Е. Б. Авалуева, Л. С. Орешко и др. — СПб., 2005. — 11 с.
12. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.terramedica.spb.ru/1_2008/barishnikova.htm

