

УДК 616.341:616.33-002.44-085-06

ПАТОЛОГИЯ ТОНКОЙ КИШКИ КАК ОТРАЖЕНИЕ ПОБОЧНОГО ЭФФЕКТА ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ СИНБИОТИЧЕСКИХ БИОКОМПЛЕКСОВ

Е.Ю. Еремина, д. м. н., профессор, академик РАМТН, **С.И. Зверева**, к. м. н., доцент, **О.И. Никитина**, кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологический центр, ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», г. Саранск

Проведены исследования по изучению возможностей синбиотической терапии в отношении купирования симптомов кишечной диспепсии, развившихся или усугубившихся после проведения эрадикационной терапии первой линии, и ее влияния на функциональное состояние тонкой кишки в аспекте осуществления ее основной (пищеварительной) функции. Результаты данной работы позволили установить, что проведение эрадикационной терапии способствует усугублению имеющихся у больных клинических симптомов диспепсии или их появлению. Включение в комплексную терапию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки синбиотических биоконплексов после завершения эрадикационной терапии первой линии приводит к быстрому и эффективному устранению симптомов диспепсии, развившихся или усугубившихся после проведения эрадикационной терапии.

The researches concerning possibilities of symbiotic therapy for relief of symptoms of intestinal indigestion, developed or aggravated after the first line of eradication's therapy, and concerning its influence on functional condition of small intestine for digestive function were conducted. The results of this paper gave an opportunity to have determined that eradication's therapy aggravates or causes clinical symptoms of dyspepsia. Including symbiotic complexes in complex therapy of duodenal ulcer after completing of the first line of eradication's therapy leads to rapid and effective elimination of dyspepsia's symptoms, developed or aggravated after eradication's therapy.

Эффективность лечения больных *Helicobacter pylori* – позитивной язвенной болезнью обусловлена проведением эрадикационной терапии первой, а при необходимости и второй линии. Подобный подход способствует эффективному заживлению язвенного дефекта, сокращает рецидивы и частоту осложнений болезни [2, 6]. Однако, накопленный опыт позволяет констатировать, что проведение эрадикационной терапии ассоциируется в значительном числе случаев с развитием побочных эффектов, обусловленных, прежде всего, нарушением кишечного биоценоза. Нежелательные реакции при проведении эрадикационной терапии регистрируются при терапии первой линии в 19,8-38,3% случаев и в 47-58,5% случаев при терапии второй линии [4]. По нашим данным разнообразные симптомы кишечной диспепсии встречаются у 20% больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) и у 47% больных язвенной болезнью желудка еще до проведения эрадикационной терапии [3]. В настоящее время наиболее оптимальным направлением коррекции микробиологических изменений кишечника является использование препаратов-синбиотиков, в состав которых входят пробиотики в комбинации с пребиотиками [1, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей синбиотической терапии в отношении купирования

симптомов кишечной диспепсии, развившихся или усугубившихся после проведения эрадикационной терапии первой линии и ее влияния на функциональное состояние тонкой кишки в аспекте осуществления ее основной – пищеварительной функции.

Под наблюдением находились 30 больных с обострением Нр-позитивной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст – 48,4±3,2 лет). У всех больных диагноз язвенной болезни подтвержден эндоскопически, а наличие Нр-инфекции – с помощью неинвазивного дыхательного Хелик-теста. Методом случайной выборки больные были подразделены на 2 группы. Первую (основную) группу, пациентам которой после завершения эрадикационной терапии был назначен синбиотический биоконплекс на основе *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *Lactobacillus acidophilus* (10¹⁰ КОЕ/мл) в сочетании с продуктами микробного метаболизма, аминокислотами, низкомолекулярными белками, органическими кислотами, антибиотикоподобными веществами, витаминами С, D, группы В, ферментами (лактаза, лизоцим, панкреатин) и антиоксидантами, составили 18 больных в возрасте 21-68 лет. Группу сравнения, в лечении которой биоконплексы не использовались, составили 12 больных в возрасте 24-70 лет. Группы существенно не различались по полу,



возрасту, наличию сопутствующих заболеваний. Длительность течения ЯБДК составляла от 5 до 16 лет (в среднем – 7,5 лет).

Синбиотический биокомплекс применяли с 8-го дня лечения больных ЯБДК основной группы сразу после завершения 7-дневного курса терапии первой линии, одинакового в основной группе и группе сравнения и включавшего в себя омепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки. Начиная с 8-го дня больные получали синбиотический биокомплекс в стандартной дозе, рекомендуемой производителем. Курс лечения составил 21-24 дня, после чего больным проводилось контрольное обследование, включавшее в себя ЭГДС и диагностику эрадикации *Helicobacter pylori*. Дополнительно проводили изучение амилалитической активности тонкой кишки по методу Ц.Г. Масевича и соавт. в зоне полостного и мембранного пищеварения при анализе фракции С, характеризующей активность легко смываемой полостной α -амилазы, фракций Д1, Д2 и Д3 – легко-, средне- и труднодесорбируемых фракций α -амилазы, расчета ЕД – суммарной активности десорбированных фракций α -амилазы и фракции Г, характеризующей активность кишечной γ -амилазы, прочно связанной с энтероцитами и реализующей мембранный гидролиз полисахаридов. Показатель ЕД/С характеризует адсорбционные свойства слизистой оболочки тонкой кишки, ЕД+Г – суммарную амилалитическую активность в зоне мембранного пищеварения, ЕД+Г+С – общую амилалитическую активность тонкой кишки, Г/С и (ЕД+Г)/С – отношение активности мембранного пищеварения к полостному.

Оценку результатов лечения синбиотическим биокомплексом проводили по следующим критериям: «хороший эффект» – полное устранение клиники диспепсии в течение контрольного срока (21–24 дня). «Удовлетворительный эффект» – снижение интенсивности симптомов диспепсии за тот же срок. «Неудовлетворительный эффект» – отсутствие положительной динамики симптомов диспепсии в контрольный срок.

Результаты. Проведение тройной эрадикационной терапии способствовало усугублению сопутствующих ЯБДК клинических симптомов диспепсии у 80,9% (17 из 21) больных и их появлению у 55,5% (5 из 9) больных, у которых они в период обострения отсутствовали. У 36,7% больных после 7-дневного курса эрадикационной терапии появилась тяжесть в эпигастрии, у 16,7% – быстрое насыщение, у 36,7% – вздутие живота, у 33,3% – урчание в животе и неустойчивый стул и у 30% – боли по ходу кишечника. Распространенность большинства диспепсических симптомов в группе сравнения существенно не уменьшалась и спустя 3 недели после завершения эрадикационной терапии. К периоду контрольного исследования в группе сравнения вздутие живота и тяжесть в эпигастрии сохранялись у 33,3% больных, урчание в животе – у 25%, боли по ходу кишечника и горечь во рту – у 16,7% и быстрое насыщение и неустойчивый стул – у всех больных.

На фоне применения синбиотического биокомплекса отмечалось снижение частоты симптомов диспепсии, как вновь появившихся в результате проведенной эрадикационной тера-

пии, так и усилившихся в ходе ее проведения. С хорошим результатом в отношении купирования сопутствующих симптомов диспепсии (имеющихся до начала эрадикационной терапии и появившихся после ее завершения) окончили лечение 78% больных основной группы (14), получавших синбиотики, с удовлетворительным – 22% (4). Неудовлетворительных результатов лечения синбиотиками по отношению к симптомам диспепсии не было.

В группе сравнения заметной позитивной тенденции к исчезновению симптомов диспепсии к контрольному сроку исследования не отмечено, наоборот, число больных, предъявляющих жалобы, относящиеся к симптомам диспепсии (вздутие, урчание, боли по ходу кишечника, неустойчивый стул, тяжесть в эпигастрии), по сравнению с первичным обследованием, увеличилось. На 21-24-й день после завершения эрадикационной терапии хороший результат в отношении динамики сопутствующих симптомов диспепсии был отмечен у 8,3% больных (1), удовлетворительный – у 25% (3) и неудовлетворительный – у 66,7% больных группы сравнения (8).

Эрадикация Нр через 4 недели от начала лечения была достигнута у 83% больных, в том числе у 83,3% (15) в основной группе и у 75% (10) – в группе сравнения. По данным контрольного эндоскопического исследования через 4 недели от начала лечения рубцевание язвы достигнуто у всех больных в обеих группах наблюдения.

Амилалитическая активность тонкой кишки при обострении ЯБДК была сниженной в десорбированных фракциях амилазы, что указывало на ослабление адсорбционных свойств кишечной слизистой, а также в зоне действия собственно кишечной мембранно-связанной γ -амилазы (таблица). Активность полостной α -амилазы не снижалась, однако соотношение активности полостного и примембранного гидролиза полисахарида оказалось нарушенным. С увеличением длительности течения язвенной болезни наблюдалось прогрессирующее снижение активности мембранно-связанной γ -амилазы.

Таблица. Показатели амилалитической активности тонкой кишки у больных ЯБДК в динамике лечения (активность фракций в мкг/мин./мг)

Фракции	Контрольная группа	Основная группа		Группа сравнения	
		До/После лечения		До/После лечения	
С	13,0±2,1	15,3±1,5	12,6±1,9	14,9±1,9	15,4±1,6
Д1	11,6±2,0	9,5±1,2	12,2±1,7	8,9±1,8	9,6±1,4
Д2	10,7±1,4	6,3±0,9*	9,8±0,6	5,5±0,7*	7,0±1,8
Д3	9,2±1,3	5,4±0,4	10,4±1,2	5,6±0,5*	8,1±1,3
Г	13,3±1,4	6,5±0,5*	12,6±1,3	6,1±0,6*	8,4±1,2*
ЕД	31,8±2,3	21,1±1,5*	32,4±2,1	22,3±1,6*	24,6±1,8*
ЕД+Г	45,8±3,1	28,1±1,9*	44,8±3,0	28,4±2,0*	34,6±2,2*
ЕД/С	2,5±0,5	1,4±0,1	2,6±0,5	1,5±0,4	1,7±0,4
(ЕД+Г)/С	3,6±0,7	1,8±0,1*	3,7±1,0	1,6±0,3*	2,4±0,8
Г/С	1,1±0,4	0,4±0,05*	1,05±0,03	0,6±0,07*	0,6±0,05
ЕД+Г+С	55,8±3,2	43,8±3,1*	57,2±3,4	42,4±3,0*	48,6±3,5

Примечание: * достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. в стадии клинко-эндоскопической ремиссии ЯБДК показатели функциональной активности тонкой кишки претерпевали определенные изменения, характер и выраженность которых зависели

от проводимой терапии. Анализ показателей амилалитической активности тонкой кишки в основной группе и группе сравнения показал, что отмечаемая динамика их в процессе лечения больных обусловлена не только естественным течением болезни, но и лечением, в частности, включением в комплексную терапию синбиотического комплекса. В основной группе положительная тенденция изменений амилалитической активности тонкой кишки в стадии ремиссии ЯБДК была более отчетливой. Возрастала общая амилалитическая активность тонкой кишки, преимущественно за счет наиболее измененных в стадии обострения фракций, причастных к мембранному этапу кишечного пищеварения – активности десорбированных фракций (ЕД), фракции Г и ЕД+Г. Нормализовалось нарушенное в стадии обострения язвенной болезни соотношение амилалитической активности в зоне полостного и мембранного пищеварения (ЕД/С, (ЕД+Г)/С).

Заключение. Поражение начального отдела тощей кишки, удаленного от периульцерозной зоны, при ЯБДК опосредовано многими факторами, в том числе, заселением пораженной зоны различными видами условно-патогенных микроорганизмов, нарушением желудочной и панкреатической секреции, желчевыделения, моторно-эвакуаторными расстройствами, а также изменением регуляторных нейрогуморальных и гормональных взаимоотношений. Развитие клинических симптомов нарушенных кишечных функций при ЯБДК, независимо от конкретных причин, в значительной степени определяется нарушением гидролитической функции тонкой кишки. Высокая рас-

пространенность не характерной для ЯБДК «энтеральной» симптоматики представляется объяснимой, исходя из обнаруженных изменений амилалитической функции тонкой кишки (участка, расположенного за трейцеровой связкой, то есть вне зоны локализации основного патологического процесса), а также вследствие неизбежно высокой частоты развития дисбиоза кишечника.

Результаты данной работы позволили установить, что проведение эрадикационной терапии способствует усугублению имеющихся у больных клинических симптомов диспепсии или их появлению. Включение в комплексную терапию ЯБДК синбиотических биокомплексов после завершения эрадикационной терапии первой линии приводит к быстрому и эффективно-му устранению симптомов диспепсии, развившихся или усугубившихся после проведения эрадикационной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М. Поликомпонентные пробиотики: механизм действия и терапевтический эффект при дисбиозах кишечника. Фарматека. – 2005. – № 20 (115). – С. 46-54.
2. Григорьев П. Я. и др. Современные методы терапии язвенной болезни, их эффективность и стоимость. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 21-25.
3. Еремина Е.Ю., Ткаченко Е.И. Системные проявления болезней органов пищеварения. – 2003. – 200 с.
4. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М., 2003. – С. 412.
5. Duggan C., Gannon J., Walker W.A. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. Am. J. Clin. Nutr. 2002, 75:789-808.
6. Tytgat G. N. J. Duodenal ulcer disease // Eur. J. Gastroenterol., Hepatol. – 1996. – V.8. – P. 829-834.