
ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В.В. Чернин, В.М. Бондаренко, В.М. Червинец

Государственная медицинская академия, г. Тверь

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи

В последние 20 лет активно обсуждается значение пилорических хеликобактерий в возникновении язвенной болезни. Разработаны десятки схем эрадикационной антихеликобактерной терапии, включающие различные сочетания антибактериальных и антисекреторных препаратов.

Хорошо известно, что у здоровых людей в гастродуоденальной зоне имеется относительно устойчивый микробный биоценоз, обеспечивающий ряд функций для нормальной жизнедеятельности организма [3, 6, 8, 10]. При рецидиве язвенной болезни возникает усиливающий воспалительно-некротические реакции ульцерозного процесса избыточный рост внутрипросветной микрофлоры, укладывающийся в дисбактериоз II и III степени [1, 2, 11, 12]. Имеются сведения, что при патологии гастродуоденальной зоны избыточному росту микрофлоры способствует снижение барьерных функций слизистой оболочки и бактерицидных свойств желудочного сока [4, 5, 7, 9]. Тем не менее, при разработке схем эрадикации *H. pylori* и оценки их эффективности эти факты практически не учитываются.

В связи с изложенным, целью работы явилось выяснение места пилорических хеликобактерий в микробиоценозе гастродуоденальной зоны у здоровых людей и при рецидиве язвенной болезни, а также определение возможностей совершенствования их эрадикации.

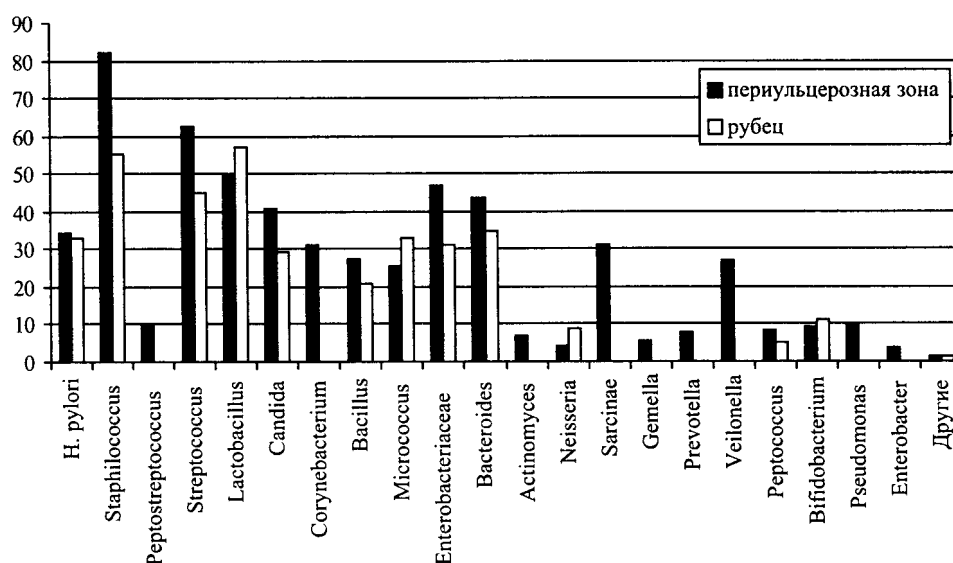
Обследовано 246 больных язвенной болезнью и 17 здоровых лиц (добровольцев). Помимо общеклинического обследования, изучения функций желудка, проведения фиброгастроскопии и гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки с использованием микробиологических методик, определялся качественный и количественный состав мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны.

Исследованиями установлено, что микрофлора из биоптатов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны здоровых лиц выделялась в 90% наблюдений. Она была немногочисленной и представляла собой монокультуры или сочетания двух-четырех культур микроорганизмов 12 родов: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Candida* spp., *Bacillus* spp., *Corinebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Enterobacteriaceae* spp., *Bacteroides* spp., *Actinomyces* spp. и *Neisseria* spp. и *H. pylori* в количестве от 2,54 до 4,0 lg КОЕ/г. При этом *H. pylori* из антрального отдела желудка выделялся в 44,1%, из фундального – в 33,3%, а из двенадцатиперстной кишки – в 5,5%. В монокультуре данный микроорганизм не встречался.

Спектр ферментативной активности микрофлоры был узким (уреаза, гемолизин, казеиназа, РНК-аза). По одному-два фермента выявлялось только у 1/4 полученных из биоптатов культур микроорганизмов, а в остальных наблюдениях их не было. Цитотоксичностью выделенные штам-

мы не обладали. Такое состояние микробиоценоза расценивалось нами как эубиотическое (нормомикробиоценоз).

В острую фазу рецидива язвенной болезни (1-2 недели заболевания), когда у пациентов при эндоскопическом исследовании определяют язвенный дефект и выявляют микроциркуляторные, воспалительно-некротические изменения, отмечается избыточный рост мукозной микрофлоры, особенно выраженный в периаульцерозной зоне (см. рисунок).



Микрофлора периаульцерозной зоны и области рубца (в % выделения).

Микроорганизмы выделялись у всех пациентов в сочетаниях двух-восьми (в среднем 5,3) культур 22 родов в количестве 2,8-5,76 lg КОЕ/г. В виде монокультур микробы не встречались. По частоте выявления (50-100%) и в количественном отношении доминировали *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corinebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Реже (26-39%) выделялись *Bacteroides* spp., *Micrococcus* spp., бактерии семейства *Enterobacteriaceae* spp., *H. pylori*, *Veillonella* spp., *Actinomyces* spp. Редко (4,2-12%) были идентифицированы микроорганизмы родов *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Sarcine* spp., *Bifidobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Gemella* spp., *Neisseria* spp. Ферменты патогенности определялись у всех выделенных микроорганизмов. Они включали уреазу, гемолизин, казеиназу, РНК-азу ДНК-азу, желатиназу, лецитиназу, плазмокоагулазу и каталазу. Наиболее агрессивными были штаммы стафилококков (7 ферментов патогенности), по 4-6 ферментов патогенности определялись у *Pseudomonas* spp., грибов рода *Candida* spp., *Enterococcus* spp., а у остальных – по 1-3. Цитотоксичность встречалась у 68% штаммов микроорганизмов. Такие изменения микрофлоры гастродуоденальной зоны с учетом классифи-

каций Е.А. Беюл, И.Б. Куваевой [2], а также В.В. Чернина и соавт. [13] соответствовали дисбактериозу III степени, требующему лечения.

Изменения мукозной микрофлоры уменьшались в подострую фазу рецидива язвенной болезни, а в фазу рубцевания и эпителизации укладывались в дисбактериоз I степени и даже эубиоз.

Было изучено влияние антибиотиков, фторхинолонов и метронидазола на рост микроорганизмов, выделенных из гастродуоденальной зоны у больных в период рецидива язвенной болезни. Оказалось, что из 22 выделенных родов подавляют рост бактерий 16-20 родов следующие группы препаратов: офлоксацин, гентамицин, норфлоксацин, ципрофлоксацин, хлорамфеникол, ампициллин, тетрациклин, кларитромицин, амоксициллин. Именно они могут использоваться в виде монотерапии. Подавляют рост бактерий 9-13 родов рифампицин, пенициллин, оксациллин, олеандомицин, линкомицин. Эти препараты следует использовать в сочетании друг с другом. Метронидазол подавляет рост 5 родов микроорганизмов, то есть он имеет низкие антибактериальные свойства, и мы не рекомендуем использовать его для подавления избыточного роста мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны при лечении рецидива язвенной болезни.

Следует отметить, что указанные препараты не влияли на рост грибов и подавляли жизнедеятельность лакто- и бифидобактерий. В связи с этим при лечении рецидива язвенной болезни для подавления избыточного роста мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны в комплекс терапии, помимо антибактериальных препаратов, мы включали антифунгинальные средства сроком на 5, реже 7 дней, а заканчивался курс лечения назначением на 2-4 недели лакто- и бифидосодержащих пробиотиков и синбиотиков (лактобактерин, аципол, линекс, бифилиз, нормофлорин). Такое лечение способствовало ликвидации избыточного роста мукозной микрофлоры, восстановлению нормомикробиоценоза гастродуоденальной зоны, на 6-8 дней ускоряло рубцевание язв.

Антисекреторные препараты включались в комплекс терапии коротким курсом только при выраженном повышении продукции соляной кислоты, поскольку длительный их прием способствует снижению бактерицидных свойств желудочного сока.

Слизистая оболочка гастродуоденальной зоны у здоровых людей не является изолированной стерильной зоной, а составляет часть единого микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, включающего *H. pylori*. Рецидив язвенной болезни сопровождается избыточным ростом мукозной микрофлоры, укладывающимся в дисбактериоз II-III степени и способствующим активации ulcerозного процесса.

Антибактериальные препараты, входящие в схемы эрадикации *H. pylori*, обладают широким спектром действия, подавляют жизнедеятельность большинства представителей мукозной микрофлоры и не влияют на рост грибов. Антисекреторные средства, используемые в схемах эрадикации, снижают бактерицидные свойства желудочного сока и должны назначаться только при выраженной гиперацидности.

Лечение дисбактериоза гастродуоденальной зоны при рецидиве язвенной болезни должно проводиться на фоне охранительного режима, лечебного питания и патогенетической терапии с включением антибактериальных и антифунгиальных препаратов, лакто- и бифидосодержащих пробиотиков и синбиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базлов С.Н., Червинец В.М., Чернин В.В. и др. // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – №2. – С. 15-16.
2. Беюл Е.А., Куваева И.Б. // Клин. мед. – 1986. – № 7. – С. 37-44.
3. Бондаренко В.М., Червинец В.М., Воробьев А.А. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2003. – № 4. – С. 11-17.
4. Григорьев П.Я., Исаков В.А. // Тер. арх. – 1991. – № 2. – С. 27-30.
5. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Григорьев Е.П., Калинин А.В. // Клин. мед. – 1994. – № 6. – С. 35-37.
6. Егорова Е.Н. Микробная флора и лизоцим слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при язвенной болезни и возможности их коррекции / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999.
7. Комаров Ф.И., Серебрянская М.В., Рапопорт С.И. и др. // Клин. мед. – 1989. – № 8. – С. 44-47.
8. Ленцнер А.А. // Журн. микробиол. – 1972. – № 2. – С. 157-160.
9. Логинов А.С. // Тер. арх. – 1989. – № 2. – С. 3-7.
10. Павлина С.Ю., Веселов А.Я. // Современные проблемы медицины и биологии: Материалы XXIX обл. научно-практич. конф. – Курган, 1977. – С. 71-72.
11. Преображенский В.Н. Механизмы формирования длительно незаживающих язв желудка и двенадцатиперстной кишки и новые методы патогенетического воздействия / Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1987.
12. Сытник С.И. // Антибиотики. – 1980. – № 10. – С. 743-747.
13. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны. – Тверь, 2004. – 199 с.