

Синбиотик Нормоспектр[®] в лечении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки

А.В.Алешкин¹, Р.Р.Исаев², А.В.Рубальский², А.М.Амерханова¹, А.А.Панов²

¹Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора
(директор – проф. В.А.Алешкин);

²Астраханская государственная медицинская академия
(ректор – проф. Х.М.Галимзянов)

В статье представлены результаты изучения эффективности и переносимости синбиотика Нормоспектр[®] у 93 больных с эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, инфицированных *Helicobacter pylori*. Включение в комплексную терапию синбиотика в среднем на 2–5 дней быстрее улучшает состояние больных, что подтверждает динамика показателей уреазного теста. Побочных реакций не отмечено.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, дисбактериоз, синбиотик, Нормоспектр[®]

Treatment of gastroduodenal diseases with sinbiotic Normaspectrum[®]

A.V.Aleshkin¹, R.R.Isaev², A.V.Rubalsky², A.M.Amerkhanova¹, A.A.Panov²

¹G.N.Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow
(Director – Prof. V.A.Aleshkin);

²Astrakhan State Medical Academy
(Rector – Prof. H.M.Galimzianov)

The article presents the results of investigation which was conducted to determine the efficiency of the sinbiotic Normaspectrum[®] for treating a group of 93 patients with erosive gastroduodenitis and gastric and duodenal ulcers infected with *Helicobacter pylori* as well as to study the patient's tolerance towards the sinbiotic. The administration of the sinbiotic as a part of a combined therapy improved the state of patients 2–5 days more quickly than in the absence of sinbiotic that was demonstrated by the dynamics of urease test. No side reactions were observed.

Key words: *Helicobacter pylori*, erosive ulcerative lesion of mucosa in upper parts of gastrointestinal tract, disbacteriosis, sinbiotic, Normaspectrum[®]

Одним из важнейших факторов риска возникновения хронических, особенно эрозивных, заболеваний гастродуоденальной зоны считают инфицированность *Helicobacter pylori*. Этот микроорганизм начинает заселять верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) еще в детском возрасте, повреждая эпителий слизистых оболочек и вызывая воспалительные реакции в них. Высокая резистентность *H. pylori* к лечению заставляет применять при указанных выше заболеваниях агрессивную эрадикационную, трех- или четырехкомпонентную терапию, включающую два антибиотика, ингибитор протонной помпы и препараты висмута. По-

добное лечение разрушает биоценоз и способствует развитию дисбактериоза.

Еще со времен И.И.Мечникова известно, что основу нормального биоценоза кишечника составляют молочно-кислые бактерии, термофильные кокки и бифидофлора. Это послужило отправным пунктом для создания пробиотиков – комплекса бактерий отобранных штаммов с рядом заданных свойств, оказывающих благотворный эффект на организм человека. В пробиотиках используют антагонистически активные, устойчивые к действию ферментов ЖКТ штаммы, обладающие способностью адгезии к эпителиоцитам кишечника и длительно персистирующие в кишечнике. Сочетание с пребиотиками способствует репродукции пробиотических микроорганизмов в его просвете. Антагонистически воздействуя на патогенные бактерии и вирусы, они обеспечивают колонизационную резистентность внутри биотопа, активно участвуют в метаболических процессах макроорганизма. Доказана иммуностимулирующая роль пробиотических штаммов в организме хозяина. В частности, они повы-

Для корреспонденции:

Алешкин Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории биологии бифидобактерий Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского

Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10

Телефон: (495) 459-2147

E-mail: ava@gabri.ru

Статья поступила 12.01.2009 г., принята к печати 25.02.2009 г.

шают уровень секреторных иммуноглобулинов класса А (IgA) и ингибируют выработку таковых класса Е (IgE).

Таким образом, пробиотики:

- восстанавливают нормальную проницаемость кишечного барьера;
- нормализуют кишечный биоценоз;
- улучшают иммунную барьерную функцию кишечника;
- снижают уровень провоспалительных цитокинов;
- уменьшают воспаление слизистой оболочки кишечника [1].

Широкая распространенность *H. pylori*, его резистентность по отношению к антибактериальной терапии, дорогой и не всегда эффективной, тяжело переносимой больными, заставляют искать альтернативные пути. В частности, такой альтернативой может быть применение пробиотиков, с помощью которых можно контролировать колонизацию *H. pylori* в популяциях, подверженных риску, и проводить профилактику дисбактериоза [2].

Хеликобактерная инфекция, как уже было сказано, обычно существующая еще с детства, персистирует, несмотря на активную антимикробную терапию. *H. pylori* соединяется с эпителиальными клетками, воздействуя на них цитотоксинами и вакуолизирующими антигенами, вызывает каскад воспалительных реакций и убивает клетку. Пробиотики (особенно их консорциумы, характеризующиеся синергидным эффектом входящих в его состав штаммов) облегчают многие симптомы поражения ЖКТ [3].

Е. Myllyluoma и соавт. (2007) оценивали эффективность трехкомпонентной терапии *H. pylori*-инфекции, воздействие ее на кишечную микробиоту и необходимость применения комбинации пробиотиков для предупреждения повреждения микробиоты, вызванного лечением. Изучали (люминесцентным и культуральными методами) образцы кала до и после лечения. Состав микробиоты в опытной (получавшей пробиотики) и контрольной (без пробиотиков) группах различался количеством посторонней микрофлоры, в том числе – клостридий. Лечение хеликобактерной инфекции значительно изменяло микробиоту; при применении комбинации пробиотиков изменения были менее выражены [4].

В ряде работ показано, что активность *H. pylori* подавляют различные типы лактобацилл, в том числе и без эрадикационной терапии (по данным уреазного теста) [5–9].

В частности, J.M. Hamilton-Miller (2003) обобщил результаты 30 крупных исследований. В опытах *in vitro* было показано, что культура лактобактерий угнетает или убивает *H. pylori*, предупреждая его адгезию к эпителиальным клеткам и высвобождая интерлейкин-8 (IL-8). *In vivo* на большом клиническом материале показано, что профилактическое лечение может предотвратить инфекцию или уменьшить ее проявления. Так, у 180 больных авторы использовали только пробиотики. В 7 исследованиях (682 пациента) пробиотик был частью комплексной терапии хеликобактериоза. В 2-х сообщениях отмечено улучшение уровня санации, в остальных – уменьшение числа побочных реакций. Опыты с применением молочных ферментированных пробиотических продуктов показали лучший результат, чем применение чистой культуры. Представленные данные приводят к заключению, что пробиотики могут быть вспомогательным лечебным или профилактическим

средством; наибольшей эффективностью при этом обладают комбинированные пробиотики [10].

Рандомизированное исследование проведено в двух группах инфицированных *H. pylori* пациентов (347 человек). Первая группа (основная – 168 чел) в течение 7 дней получила трехкомпонентную эрадикационную терапию + пробиотик; вторая (контрольная) получала аналогичное лечение, но без пробиотика (179 чел). С первого дня антибактериальной терапии в течение 3-х нед основная группа получала йогурт, содержащий 2 штамма лактобацилл, бифидобактерии и термофильный стрептококк. По уреазному тесту (через 4 недели после окончания эрадикации) улучшение было отмечено в обеих группах (78% случаев в контрольной группе и 87% в основной). Побочных эффектов было зарегистрировано больше в контрольной группе [11].

Л.И.Еремина и соавт. (2008) наблюдали 48 пациентов с дуоденальной пептической язвой после резекции желудка, инфицированных *H. pylori*. Все больные получали эрадикационную терапию в течение 1 недели, затем основная группа получала синбиотики, вторая была контрольной. Использовали Нормофлорин В и L, содержащий бифидо- и лактобактерии в сочетании с микроэлементами, витаминами, аминокислотами и органическими кислотами и антиоксидантами (синбиотик). Микроскопия гистологических препаратов слизистой тонкого кишечника проводилась в обеих группах. Оказалось, что эрадикационная терапия усиливала симптомы диспепсии в 80,9% и вызывала дисбиотические изменения в 35% случаев. Добавление синбиотика быстро и эффективно ликвидировало диспепсию, улучшало гистологическую картину эпителия слизистой оболочки, оптимизировало метаболические процессы, важные для пищеварения [12].

F. Cremonini (2002) и соавт. сравнивали эффективность двух разных пробиотиков и одного синбиотика с плацебо. Пациентов, инфицированных *H. pylori*, без клинических проявлений (85) поделили на 4 группы; все в течение 1-й недели получали трехкомпонентную эрадикационную терапию. В течение следующей недели 1-я группа ($n = 21$) получала *Lactobacillus GG*, 2-я ($n = 22$) – *Saccharomyces boulardii*, 3-я ($n = 21$) – комбинацию лакто- и бифидобактерий; пациенты 4-й группы ($n = 21$) получали плацебо. Результат: побочные эффекты наблюдали только в течение недели эрадикации. Во всех группах, получавших пробиотики, диарея и нарушения вкуса были менее выражены, независимо от микроорганизма. Уровень эрадикации был практически одинаков во всех 4-х группах и также не зависел от пробиотика [13].

Практически все исследователи считают, что наиболее эффективно действуют синбиотики – комбинация микроорганизмов с пребиотиками и функционально активными добавками.

Целью нашего исследования было изучение клинической эффективности и переносимости синбиотика Нормоспектрум в комплексной терапии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.

Пациенты и методы

Нормоспектрум получали 44 человека в возрасте от 17 до 53 лет (основная группа). Контрольную группу составили 47 человек аналогичного возраста, не получавшие его. Рас-

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам

Нозологическая форма	Группы больных	
	основная	контрольная
Эрозивный гастродуоденит	11 (25%)	12 (26%)
Язвенная болезнь желудка	15 (34%)	14 (30%)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	18 (41%)	21 (44%)

пределение больных по нозологическим формам представлено в табл. 1.

Нормоспектрум – это мультипробиотический комплекс с витаминами и минералами (свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.10080.9.05 от 05.09.2005 г.). Форма выпуска – порошок в капсулах по 0,34 г.

Состав комплекса: живые культуры – не менее 500 млн (*B. bifidum* 1, *B. bifidum* 791, *B. longum* B379M, *B. longum* Я-3, *B. adolescentis* ГО-13, *L. plantarum* 8-PA-3, *L. acidophilus* NK-1, *L. acidophilus* К₃Ш₂₄, *L. casei* КНМ-12); витамины и минералы (Е, В₁, рибофлавин, В₆, В₁₂, фолиевая и пантотеновая кислоты, ниацинамид, биотин, С, цинк, селен); растворимые пищевые волокна (инулин, олигофруктоза).

Препарат Нормоспектрум назначали больным основной группы согласно инструкции по применению (по 1 капсуле 3 раза в день перед едой). Длительность курса составила 3 недели. Кроме того, больные обеих групп получали комплексную этиотропную и симптоматическую терапию.

Всех больных ежедневно тщательно осматривал врач.

При поступлении и по окончании эрадикационной терапии проводили уреазный тест.

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные на момент поступления предъявляли жалобы на «голодную» боль в области эпигастрия, усиливающуюся после приема пищи, изжогу, ощущение тяжести в животе (табл. 2). Кроме того, больные отмечали функциональные расстройства деятельности системы пищеварения (снижение аппетита, метеоризм, «урчание», запоры или неустойчивый стул).

Период адаптации протекал без аллергических и других реакций.

Анализ клинических симптомов показал, что у больных, получавших Нормоспектрум, улучшение самочувствия и прекращение функциональных расстройств работы ЖКТ происходило на 2–5 дней раньше, чем у пациентов контрольной группы (табл. 3).

Положительная клиническая динамика была подтверждена также уреазным дыхательным тестом. У больных основной группы положительный эффект от проводимой эрадикационной терапии на фоне приема Нормоспектрума по данным уреазного дыхательного теста составил 89%, в то время как у больных контрольной группы – 71%.

Больные хорошо переносили препарат, в том числе при сочетании с другими лекарственными средствами симптоматической и этиотропной терапии. Кроме того, положительное корректирующее влияние Нормоспектрума на микробиоценоз кишечника способствовало нормализации стула, уменьшению диспепсических явлений (метеоризм, «урча-

Таблица 2. Жалобы больных основной (а) и контрольной (б) групп при поступлении в стационар

Нозологическая форма	боль в области эпигастрия		Жалобы изжога		тяжесть в области эпигастрия	
	а	б	а	б	а	б
Эрозивный гастродуоденит	7 (64%)	6 (50%)	6 (55%)	6 (50%)	9 (82%)	10 (83%)
Язвенная болезнь желудка	12 (80%)	13 (93%)	6 (40%)	5 (36%)	14 (93%)	11 (79%)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	15 (83%)	17 (81%)	16 (88%)	19 (91%)	10 (56%)	12 (57%)

Таблица 3. Динамика купирования клинических симптомов в основной и контрольной группах в зависимости от нозологической формы (день терапии/% случаев)

Симптомы	язвенная болезнь желудка		эрозивный гастродуоденит		язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	
	основная группа n = 15	контрольная группа n = 14	основная группа n = 11	контрольная группа n = 12	основная группа n = 18	контрольная группа n = 21
Боль в области эпигастрия	3–4/ 65%	4–5/ 35%	3/ 65%	4–5/ 35%	3–4/ 65%	6–7/ 35%
	4–5/ 35%	6–7/ 65%	4–5/ 35%	5–7/ 65%	4–5/ 35%	7–8/ 65%
Изжога	3/ 65%	4/ 35%	2–3/ 65%	3–5/ 35%	4/ 65%	6–7/ 35%
	4–5/ 35%	5–7/ 65%	3–5/ 35%	5–7/ 65%	5/ 35%	8/ 65%
Тяжесть в области эпигастрия	3–4/ 65%	4–5/ 35%	3/ 65%	4–5/ 35%	3–4/ 65%	6–7/ 35%
	4–5/ 35%	6–7/ 65%	4–5/ 35%	5–7/ 65%	4–5/ 35%	7–8/ 65%

ние», расстройство аппетита), возникавших у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне этиотропной антибактериальной терапии.

Таким образом, синбиотик Нормоспектрум вполне может быть рекомендован для применения при дисбиозе кишечника любого происхождения и особенно при хеликобактериозе.

Литература

- Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. и др. Состояние кишечного микробиоценоза у детей с атопическим дерматитом в зависимости от особенностей клинической картины и формы заболевания // Педиатрия. – 1997. – №2. – С.19–24.
- Gotteland M., Brunser O., Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? // Alimentary Pharmacol. Ther. – 2006. – V. 23(8). – P.1077–1086.
- Myllyluoma E. et al. Effect of multispecies probiotic combination on *Helicobacter pylori* infection *in vitro* // Clin. Vaccine Immunol. – 2008. – V.9. – P.1472–1482.
- Myllyluoma E. et al. Effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment and probiotic supplementation on intestinal microbiota // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2007. – V. 29(1). – P.66–72.
- Francavilla R. et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* infection in humans by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study // Helicobacter. – 2008. – V. 13(2). – P.127–134.
- Ryan K.A. et al. Strain-specific inhibition of *Helicobacter pylori* by *Lactobacillus salivarius* and other lactobacilli // J. Antimicrob. Chemother. – 2008. – V. 61(4). – P.831–834.
- Cats A. et al. Effect of frequent consumption of a *Lactobacillus casei*-containing milk drink in *Helicobacter pylori*-colonized subjects // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – V.17. – P.429–435.
- Wang K.-Y. et al. Effect of ingesting *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori* // Amer. J. Clin. Nutr. – 2004. – V.80. – P.737–741.
- Sheu B.-S. et al. Pretreatment *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy // Amer. J. Clin. Nutr. – 2008. – V.83. – P.864–869.
- Hamilton-Miller J.M. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2003. – V. 22(4). – P.360–366.
- Kim M.N. et al. The effect of probiotics on PPI-triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication // Helicobacter. – 2008. – V. 13(4). – P.261–268.
- Eremina E.L. et al. Disbiotic manifestations during eradication therapy of *Helicobacter pylori* and their corrections (article in Russian) // J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. – 2008. – May-Jun (3). – P.62–66.
- Cremonini F. et al. Effect of different probiotic preparation on anti-*Helicobacter pylori* therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study // Amer. J. Gastroent. – 2002. – V. 97(11). – P.2744–2749.

Информация об авторах:

Исаев Рушан Рашидович, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии Астраханской государственной медицинской академии
Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Адрес: (8512) 44-7496
E-mail: agma@astranet.ru

Рубальский Олег Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ краевой инфекционной патологии Астраханской государственной медицинской академии
Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Телефон: (8512) 44-7496
E-mail: agma@astranet.ru

Амерханова Аделаида Михайловна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель лаборатории биологии бифидобактерий Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского
Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10
Телефон: (495) 452-0788
E-mail: adelaida@mail.ru

Панов Анатолий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе Астраханской государственной медицинской академии
Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Телефон: (8512) 44-7496
E-mail: agma@astranet.ru