

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Исследования показали, что у всех больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны, ассоциированных НР, в период обострения наблюдается дисбиоз кишечника.

Подключение к антихеликобактерной терапии пре- и пробиотиков способствует улучшению переносимости стандартной терапии, а также более раннему исчезновению клинических симптомов язвенной болезни и проявлений дисбактериоза, что подтверждается данными бактериологического исследования микрофлоры кишечника. Пребиотики создают условия для выживания нормальной микрофлоры кишечника.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, антихеликобактерная терапия, дисбиоз кишечника.

### Введение

Современные подходы к диагностике и лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, отвечающие требованиям доказательной медицины, отражены в итоговом документе конференции, которая проходила в Маастрихте 21-22 сентября 2000 г. Эрадикационная терапия при язвенной болезни является необходимым лечебным мероприятием, и обоснованность ее использования при этом заболевании базируется на очевидных научных фактах. Действительно, уничтожение инфекции *H. pylori* радикально меняет течение заболевания, предотвращая его рецидивы. Антихеликобактерная терапия сопровождается успешным заживлением язвы. Причем язвозаживляющий эффект обусловлен не только активными противоязвенными компонентами эрадикационных схем, но и собственно ликвидацией инфекции *H. pylori*, что сопровождается нормализацией процессов пролиферации и апоптоза в гастродуоденальной слизистой оболочке. Применение антибиотиков в антихеликобактерной терапии способствует развитию дисбактериоза толстой кишки. Антибактериальные препараты значительно подавляют не только патогенную микробную флору, но и рост нормальной микрофлоры в толстой кишке. В результате размножаются микробы, попавшие извне, или эндогенные виды, устойчивые к лекарственным препаратам (стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки, синегнойная палочка). В последнее время в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта широко применяют пре- и пробиотики [1,2,3,4]. Ряд авторов в своих работах показали, что включение в стандартную антихеликобактерную схему лечения пробиотиков существенно повышает ее эффективность и является перспективным направлением в лечении больных с инфекцией *H. pylori*. Механизмы потенцирующего действия пробиотика авторы связы-

вают с повышением антибактериальной активности местных иммунных реакций [5, 6, 7, 8, 9].

### Цель работы

Изучить влияние пре- и пробиотиков на состояние микрофлоры толстого кишечника, клинические проявления и эффективность лечения язвенной болезни.

### Материалы и методы

Обследовано 80 больных язвенной болезнью (25-ЯБЖ и 55 ЯБДПК). Возраст больных составил 25-60 лет. Длительность заболевания от 1 до 20 лет. Диагноз заболевания выставлен на основании клинических проявлений, анамнеза заболевания, данных фиброгастродуоденоскопии с определением рН и НР. Всем больным проводилось микробиологическое исследование кала. Больные были разделены на две группы: 1-я группа (64 больных) язвенной болезнью гастродуоденальной зоны, которым в комплексную квадритерапию (париет — 4 недели, дебол, амоксициллин, метранидозол в течение 2-х недель) подключали пре- пробиотики (дюфалак по 1ст. ложке 2 раза в день, бифидумбактерин по 10 доз 3 раза в день и линекс по 1 капсуле 3 раза в день) в течение 6 недель, 2-я группа (16 больных) — пре- и пробиотики не получала. Хеликобактериоз диагностирован цитологически в биоптатах слизистой оболочки с окраской по Грамму. Количественным бактериологическим методом проводилось изучение микрофлоры кишечника больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны. Для выделения патогенных и условно-патогенных энтеробактерий посев кала производили на среду Эндо, Плоскирева, висмут-сульфит агар (ВСА). Среду Сабуро с добавлением антибиотика использовали для обнаружения грибов рода *Candida*. На желточном-солевом агаре выявляли стафилококки. Для обнару-

жения ползущего роста протей производили посев фекалий в концентрат скошенного мясо-пептонного агара по методу Шукевича. Кровяной агар использовали для определения гемолитической активности микроорганизмов. Количественное определение лактобактерий и энтерококков определяли на среде Рогоза, а для культивирования бифидумбактерий использовали регенерированную среду Блаурокка. Идентификация выделенных чистых культур грамположительных кокков и грамотрицательных палочек проводилась на микробиологическом компьютерном анализаторе «Микротакс» фирмы «Sy-Lab» (Austria) [10].

### Результаты и обсуждение

У всех больных до и после лечения оценивали клинические проявления и состояние микрофлоры кишечника. Клинически язвенная болезнь гастродуоденальной зоны проявлялась болями в подложечной области, изжогой, отрыжкой, тошнотой по утрам, периодической рвотой, возникающей после приема пищи, чувством переполнения в подложечной области, вздутием живота, урчанием, неустойчивым стулом.

Количественно микрофлора толстого кишечника у больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны в обеих группах была представлена снижением общего количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью у 19 (23,7%) больных из 80, снижением уровня бифидобактерий и лактобактерий у 75 (93,75%) и 68 (85%) больных соответственно. Количественные изменения аэробной флоры выражались в снижении количества кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью у 70 (87,5%), увеличении условно-патогенной микрофлоры у 72 (90%), обнаружении патогенного стафилококка у 2 (2,5%), грибов рода *Candida* у 2-х (2,5%). Полученные данные позволяют сделать заключение о широком распространении дисбиоза кишечника у больных ЯБ гастродуоденальной зоны.

После лечения наблюдались положительные сдвиги со стороны клинической симптоматики у всех больных первой группы. Не наблюдались побочные действия противоязвенной терапии, прекратились боль, изжога, отрыжка на второй день от начала лечения, на второй неделе лечения прошло чувство полноты, вздутия живота, газообразование, нормализовался стул.

Бактериологические исследования проводили через 6 недель от начала лечения. При этом были выявлены качественные и количественные изменения аэробной и анаэробной микрофлоры кишечника. Нормализовался уровень кишечной палочки, обладающей нормальной и сниженной ферментативной активностью. Количественная характеристика условно-патогенной микрофлоры нормализовалась, отмечалась эрадикация *Citobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*. Изменения анаэробной флоры характеризовались увеличением до нижних показателей нормы уровня бифидобактерий  $10^8$  КОЕ/г и лактобактерий  $10^7$  КОЕ/г. У пяти больных уровень бифидо- и лактобактерий не достиг уровня нормальных показателей.

Во второй группе больных после лечения также произошли положительные изменения в клинических проявлениях, прошли болевой синдром, изжога, отрыжка, однако у 25% пациентов наблюдались побочные действия антибиотиков: тошнота, вздутие живота, урчание, неустойчивый стул, которое к концу лечения уменьшилось в интенсивности, однако

вздутие живота, урчание продолжали беспокоить больных. Бактериологические изменения со стороны микрофлоры кишечника произошли в основном со стороны условнопатогенной микрофлоры, которая достигла нижнего уровня нормы  $10^6$  КОЕ/г. Уровень анаэробной флоры — бифидо- и лактобактерий оставался сниженным у 30 % больных.

Механизм положительного действия пробиотиков обусловлен наличием у микроорганизмов, входящих в их состав, ряда функциональных свойств: способности выживать в кислой среде, эффективно прикрепляться к эпителиоцитам слизистой стенки кишки и колонизировать ее, продуцировать антимикробные вещества, вызывать стимуляцию иммунной системы, предупреждать избыточный рост и размножение патогенных микробов и восстанавливать нормальную микрофлору кишечника [11,12].

Прием пробиотиков совместно с противоязвенной терапией способствует более ранней нормализации клинических симптомов язвенной болезни, повышению частоты эрадикации *H.pylori*, улучшению переносимости стандартной терапии, исчезновению симптомов дисбиоза кишечника, нормализации микробиоценоза кишечника. Пребиотики, в свою очередь, создают условия для выживания нормальной микрофлоры кишечника.

### Выводы

1. У больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны, ассоциированных НР, в период обострения наблюдается дисбиоз кишечника.
2. Подключение к антихеликобактерной терапии пре- и пробиотиков способствует улучшению переносимости стандартной терапии, а также более раннему исчезновению клинических симптомов язвенной болезни и проявлений дисбактериоза, что подтверждается данными бактериологического исследования микрофлоры кишечника.
3. У всех больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны необходимо проводить микробиологическое изучение состояния микрофлоры толстого кишечника.

### Библиографический список

1. Marteau PR, de Vrese M, Cellier CJ, et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001;73(2): 430S – 36s.
2. Meier R, Steuerwald M. Place of probiotics. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(4):318 – 25.
3. Mach T. Clinical usefulness of probiotics in inflammatory bowel diseases. *J Physiol Pharmacol* 2006;57(Suppl. 9):23 – 33
4. de Bortoli N, Leonardi G, Ciancia E, et al. Helicobacter pylori Eradication: A Randomized Prospective Study of Triple Therapy Versus Triple Therapy Plus Lactoferrin and Probiotics. *Am J Gastroenterol* 2007; [Epub ahead of print].
5. Яковенко Э. П., Григорьев П. Я., Яковенко А. В. и др.. Влияние пробиотика бифидоформа на эффективность лечения инфекции *Helicobacter pylori* // *Терапевтический архив*. – 2006. – № 2.
6. Gotteland M, Brunser O, Cruchet S. Systematic Review: Are Probiotics Useful in Controlling Gastric Colonization by *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(8):1077 – 86.
7. Sheu BS, Cheng HC, Kao AW, et al. Pretreatment with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(4):864 – 69.
8. Myllyluoma E, Veijola L, Ahlroos T, et al. Probiotic

supplementation improves tolerance to Helicobacter pylori eradication therapy – a placebo-controlled, double-blind randomized pilot study. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21:1263–72.

9. Cremonini F, Di Caro S, Covino M, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-Helicobacter pylori therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. Am J Gastroenterol 2002; 97:2744–49.

10. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника: Метод. указания / Баймуратова М.А., Воронина В.Э., Оспанов К.С. – Алматы, 2003. – 14 с.

11. Marteau PR, de Vrese M, Cellier CJ, et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. Am J Clin Nutr 2001; 73(2): 430S–36s.

12. Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М., 2006. – 416 с.

**ОМАРОВ Тимур Рашидович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней медицинского университета, г. Астана.

**БИСЕНОВА Неля Михайловна**, профессор, доктор биологических наук, руководитель микробиологической лаборатории Национального научного медицинского центра, Астана.

**ЧЕСНОКОВА Марина Геннадьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омской государственной медицинской академии.

644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Дата поступления статьи в редакцию: 06.04.2009 г.

© Омаров Т.Р., Бисенова Н.М., Чеснокова М.Г.

## Информация

# СТИПЕНДИАЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ФОНДА НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЕВРОПЕЙСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

Фонд новых технологий Европейская организация молекулярной биологии (ЕМВО) предлагает долгосрочную и краткосрочную стипендиальные программы для биологов.

В рамках программы долгосрочных стипендий (Long-Term Fellowships) поддержке подлежат научно-исследовательские проекты продолжительностью до двух лет, осуществляемые за границей. При этом либо направляющая, либо принимающая организация должна локализоваться в государстве, являющемся членом Европейской конференции молекулярной биологии (European Molecular Biology Conference (EMBC)).

Целевую группу составляют исследователи, с момента окончания которыми аспирантуры прошло не более трех лет, имеющие по крайней мере одну публикацию в международном рецензируемом спе-

циализированном издании. Стипендия предусматривает возмещение проездных расходов и содержание стипендиата и его семьи.

**Сроки подачи заявок –**

15 августа 2009 г., 15 февраля 2010 г.

**Контактная информация:**

Liselott Maidment Tel. + 49 [0]6221-8891 116

[fellowships@embo.org](mailto:fellowships@embo.org)

Более подробная информация о стипендиальной программе на сайте ЕМВО –

<http://www.embo.org/programmes/fellowships/long-term.html>

Информация для заявителей –

[http://www.embo.org/documents/long\\_term\\_info.pdf](http://www.embo.org/documents/long_term_info.pdf)

**Сроки подачи заявок –**

круглогодично (не менее чем за три месяца до предполагаемого начала стипендии).

**Контактная информация:**

Agnis Visser-de Mattens Tel. + 49 [0]6221-8891 115

[fellowships@embo.org](mailto:fellowships@embo.org)

Более подробная информация о стипендиальной программе на сайте ЕМВО –

<http://www.embo.org/programmes/fellowships/short-term.html>

Информация для заявителей –

[http://www.embo.org/documents/short\\_term\\_info.pdf](http://www.embo.org/documents/short_term_info.pdf)

Источник: [www.ric.vsu.ru](http://www.ric.vsu.ru)

В рамках программы краткосрочных стипендий (Short-Term Fellowships) поддержке подлежат непродолжительные (сроком до трех месяцев) научно-исследовательские проекты, осуществляемые за границей. Принимающая организация должна локализоваться в государстве, являющемся членом Европейской конференции молекулярной биологии (EMBC). Стипендия предусматривает возмещение проездных расходов и содержание стипендиата в период пребывания за границей.

Целевую группу составляют ученые, обладающие не менее чем десятилетним опытом научно-исследовательской деятельности с момента защиты кандидатской диссертации, а также докторанты.