

Оптимизация терапии кислотозависимых заболеваний

Широкое применение антибактериальных препаратов на современном этапе, часто бесконтрольное и необоснованное; рост числа острых и хронических заболеваний пищеварительного тракта инфекционной и неинфекционной природы; увеличение распространенности иммунодефицитных состояний приводят к изменению качественного состава и количественного соотношения микрофлоры кишечника.

К эндогенным факторам, непосредственно влияющим на изменения микрофлоры, относятся инфекционные и соматические заболевания, сопутствующая им медикаментозная, особенно антибактериальная, терапия, а также снижение иммунологической реактивности или наличие иммунодефицитного состояния. Необходимо отметить, что развивающийся дисбактериоз способствует дальнейшему подавлению иммунологических факторов защиты. Это связано с тем, что нарушается нормальное усвоение поступающих извне протеинов, которые поставляют аминокислоты для дальнейшего синтеза иммуноглобулинов.

Инфекция *Helicobacter pylori* (Hр) является ведущей причиной хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. По мнению большинства исследователей, основными причинами недостаточной эффективности антихеликобактерной терапии являются растущая резистентность Hр к антибиотикам и иммуносупрессивное влияние терапии с развитием тех или иных признаков иммунологической неполноценности.

Нарушение функции иммунной системы способствует внедрению и активации других видов инфекции, особенно бактерий, грибов, и нарушению состава микрофлоры кишечника. Процесс начинается с незначительных нарушений микрофлоры, затем изменяется иммунный статус, что отражается на течении основного заболевания. Нарушение микрофлоры, изменения иммунного статуса и проявления болезни следует рассматривать в единстве, где роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать любому из названных компонентов. Доказано, что микрофлора влияет на физиологические процессы слизистой оболочки, барьерную функцию, местный и системный иммунный воспалительный ответ.

Одними из наиболее эффективных пробиотических бактерий являются бифидо- и лактобактерии, в первую очередь *Lactobacillus GG* (LGG). Есть данные о том, что LGG защищают слизистую оболочку кишечника от патогенов, способствуют росту полезных бактерий, например бифидобактерий. LGG стимулируют специфический и неспецифический иммунный ответ, обеспечивая барьерную функцию кишечника; снижают риск проникновения антигенов во внутреннюю среду человека; стимулируют выработку IgA-антител; способствуют развитию толерантности к антигенам, поступающим через рот. Молекулярные механизмы влияния пробиотиков на иммунную защиту до настоящего времени остаются малоизученными. Значительная часть защитных иммунных механизмов, связанных с LGG, реализуется на слизистой оболочке кишечника, которая представляет собой пограничную зону между организмом и внешней средой. Местная иммунная защита для всех слизистых оболочек формируется одинаково. Колонизация слизистой оболочки придает ей дополнительные защитные свойства, поддерживает непрерывную низкоуровневую активацию местной иммунной системы, формируя уникальный иммунный ответ. Гомеостаз обеспечивается эндогенными посредниками и сигнальными факторами, включая те, которые продуцируются лактобактериями.

К числу диетических добавок, содержащих комбинацию пре- и пробиотика, относится Бифи-форм Комплекс компании «Ферросан». В его состав входят пробиотики (лактобактерии GG и *acidophilus*, бифидобактерии BB-12) и пребиотик инулин, обладающие синергическим действием. В состав добавки включены также витамины В₁ и В₆, которые являются дополнительными факторами, обеспечивающими баланс нормальной кишечной микрофлоры. Витамин В₆ необходим для развития реакции антителообразования и фагоцитарной функции нейтрофилов.

Целью исследования было изучение влияния Бифи-форма Комплекс на микробиоценоз и иммунный статус у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями при проведении эрадикационной терапии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры общей практики – семейной медицины и терапевтического

отделения Отделенческой клинической больницы ст. Полтава. Обследовано 40 пациентов (28 мужчин и 12 женщин в возрасте 23–55 лет) с кислотозависимыми заболеваниями, инфицированных Hр; средний возраст – 39±5,5 лет. У 10 пациентов (25%) диагностирован хронический гастродуоденит без эрозий в желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК), у 22 (55%) – хронический эрозивный гастродуоденит, из них с эрозией только в желудке – у 12 пациентов, в луковице ДПК – у 6, в желудке и в ДПК – у 4 больных; у 5 пациентов (12,5%) выявлены язвенная болезнь (ЯБ) ДПК; у 3 (7,5%) – ЯБ желудка (ЯБЖ).

Наличие инфекции Hр было установлено с помощью быстрого уреазного СЛО-теста. Всем пациентам проведены фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), рН-метрия, УЗИ органов брюшной полости, общий и биохимический анализы крови, микробиологическое исследование стула.

Иммунологическое обследование включало определение количества Т-лимфоцитов при помощи теста с моноклональными антителами CD3+; оценку состояния гуморального иммунитета, определение содержания IgA, IgM, IgG в сыворотке крови; оценку фагоцитарной активности лейкоцитов путем определения фагоцитарного индекса. Показатели общей иммунологической реактивности исследовали до и после лечения.

1-ю группу составили 15 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями (37,5%), которые еще до начала эрадикационной терапии имели нарушения микробиоценоза кишечника. У этих пациентов, кроме жалоб, определяющих основное заболевание, отмечались симптомы дисбактериоза (нарушение стула – 55%, метеоризм – 72%, ощущение дискомфорта в области кишечника – 92%, усиленная перистальтика – 61%, отсутствие аппетита – 7%), что подтверждалось данными бактериологического исследования. Характер изменений микрофлоры заключался в угнетении облигатной группы симбионтов (бифидо- и лактобактерий), реже – в изменении количества других представителей и появлении условно-патогенных видов бактерий.

Во 2-ю группу вошли 25 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями (62,5%), у которых признаки дисбактериоза отсутствовали. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, репрезентативных по полу и возрасту.

Пациентов обследовали дважды – до проведения эрадикационной терапии (амоксциллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг + рабепразол 20 мг 2 раза в сутки, курс – 7 дней) и через 2 нед после нее. Бифи-форм Комплекс назначали с первых дней эрадикационной терапии по 1 таблетке 2 раза в сутки в 1-й группе и по 1 таблетке в сутки во 2-й группе пациентов в течение 2 нед. За время наблюдения не отмечено случаев непереносимости добавки или возникновения побочных эффектов.

Эффективность лечения пациентов 1-й группы оценивалась через 2 нед; при этом учитывалась динамика клинических проявлений дисбактериоза, количественные и качественные изменения стула, выявленные при исследовании на дисбактериоз. У пациентов 2-й группы эффективность профилактического приема Бифи-форма Комплекс оценивалась по результатам исследования стула на дисбактериоз по окончании лечения.

Результаты

Из 40 пролеченных пациентов успешная эрадикация наблюдалась у 38 из них (95%). У 9 из 13 пациентов 1-й группы симптомы дисбактериоза быстро уменьшились, отмечена стойкая положительная клиническая динамика – купирование дискомфорта в животе, метеоризма, нормализация стула (табл. 1).

У пациентов 1-й группы после двухнедельного курса лечения с применением Бифи-форма Комплекс также улучшилось состояние микрофлоры (табл. 2). Проведенные контрольные бактериологические исследования у пациентов, которые имели исходный дисбактериоз кишечника, позволили констатировать улучшение микрофлоры у 62% и нормализацию – у 20%.

Таблица 1. Динамика клинических проявлений дисбактериоза у пациентов 1-й группы

Симптом	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
Ощущение дискомфорта в области кишечника	13	92	4	26
Нарушение стула	8	55	2	13
Метеоризм	10	72	3	20
Усиленная перистальтика	9	61	2	13
Отсутствие аппетита	1	7	0	0

Таблица 2. Динамика показателей микрофлоры кишечника у пациентов 1-й группы

Изменение показателей микрофлоры кишечника	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
Уменьшение количества бифидобактерий	15	100	2	13
Увеличение количества и качественное изменение <i>E. coli</i>	7	46	0	0
Увеличение количества энтерококков	1	6	0	0
Увеличение количества стафилококков	3	20	1	6
Увеличение количества грибов рода <i>Candida</i>	3	20	1	6

Таблица 3. Динамика показателей гуморального иммунитета

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Сроки обследования	1-я группа (n=15)	2-я группа (n=25)
			До лечения	После лечения
CD3+, %	61,2±1,8		39,3±0,9*	45,2±1,1*
			57,9±1,6**	52,4±2,1**
IgA, г/л	2,67±0,07		1,69±0,01*	1,72±0,03*
			2,32±0,03**	1,92±0,04**
IgG, г/л	9,43±0,11		9,3±0,12	9,2±0,11
			9,8±0,14**	9,0±0,11*
IgM, г/л	1,92±0,05		1,82±0,06	1,84±0,07
			1,9±0,03	1,89±0,04

Примечания: * различие между группой здоровых лиц и обследованными пациентами достоверно (p<0,05);

** различие результатов до и после лечения достоверно (p<0,05).

Анализ изменений клеточного иммунитета обследованных пациентов обеих групп показал, что до лечения количество Т-лимфоцитов по данным CD3+ как в 1-й, так и во 2-й группе было достоверно меньше, чем у здоровых лиц. После лечения с применением Бифи-форма Комплекс в обеих группах достоверно увеличилось количество Т-лимфоцитов, которое не отличалось от нормы (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, количество IgM и IgA до начала лечения было достоверно снижено в обеих группах. После проведенной терапии достоверно увеличилось содержание IgA; снижение количества IgG оказалось недостоверным.

После лечения с применением Бифи-форма Комплекс отмечено достоверное увеличение фагоцитарной активности лейкоцитов по данным фагоцитарного индекса.

Выводы

Применение диетической добавки Бифи-форм Комплекс может способствовать улучшению функционального состояния желудочно-кишечного тракта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями, ассоциированными с хеликобактерной инфекцией, после проведения эрадикационной терапии. Использование Бифи-форма Комплекс у данной категории пациентов может нормализовать состояние кишечной микрофлоры, клеточного и гуморального иммунитета, на что указывала положительная динамика количества Т-лимфоцитов, IgA, фагоцитарной активности лейкоцитов. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности применения Бифи-форма Комплекс у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями при проведении эрадикационной терапии для профилактики и коррекции нарушений микробиоценоза и иммунного статуса.