

УДК: [616.33-002.2 + 616.33-002.44-008.821.11]: 615.373

# Влияние пробиотиков на эффективность антихеликобактерной терапии при *H.pylori*-ассоциированной пептической язве и хроническом гастрите

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** антихеликобактерная терапия, нежелательные побочные эффекты, пробиотики

**Н**есмотря на достаточно высокий уровень эрадикации при использовании стандартных схем лечения определенных Маастрихтским консенсусом 3 сохраняющиеся случаи неудач требуют дальнейшего поиска способов повышения эффективности проводимой терапии.

Уже в XXI веке появились работы об антагонизме пробиотиков и *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) (Mattar A.F., 2001; Strus M., 2001; Naaber P., 2004). Проведенные затем, к сожалению, пока еще не слишком многочисленные, клинические исследования показали, что частота эрадикации при стандартной антихеликобактерной терапии в случае одновременного приема пробиотиков возросла на 23% (Bielanski W., 2003). К тому же при таком комбинированном лечении снижалась частота и выраженность побочных эффектов антибактериальной терапии (Кляр

итская И.Л., 2003; Saggiaro A., 2005). Последующие клинические испытания [10-12], в которых пробиотики назначались как дополнительные препараты к стандартной тройной терапии, показали противоречивые результаты. Хотя было отмечено, что дополнительное назначение пробиотиков (*Lactobacillus GG* и *Bifidobacteria*) действительно достигало существенного сокращения удельного веса режимов эрадикации связанных с побочными эффектами [10-15].

В литературе так же сообщается, что кроме антагонистического ингибирующего эффекта на *H.pylori* [4,7] пробиотики так же могут иметь собственные антибактериальные и иммуномодулирующие свойства [8, 9].

Так же отмечается, что этиотропная терапия *H.pylori*, особенно квадротерапия при хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной

кишки, ассоциированных с *H.pylori*, в 100% случаев ведет к усугублению дисбиотических явлений [1,3,5].

Это обусловлено тем, что в состав антихеликобактерных схем в различных комбинациях могут входить различные антибактериальные препараты, такие как амоксициллин, макролиды (кларитромицин, рокситромицин, азитромицин), метронидазол, фуразолидон, нифурател, де-нол (субцитрат висмута), а также современные препараты, снижающие желудочную секрецию (блокаторы протонного насоса), также способные, хотя и косвенно, снизить резистентность естественной кишечной микрофлоры. Многочисленные исследования свидетельствуют о необходимости включения в комплексную терапию хеликобактер-ассоциированных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта биопрепаратов, в частности, би-

фидум-содержащих, что позволяет уменьшить частоту развития и глубину выраженности дисбиотических изменений и, как следствие, снизить или уменьшить выраженность и длительность диспепсического синдрома[2,6].

Цель настоящего исследования

Изучение влияния пробиотика бифиформа на эффективность эрадикационной терапии у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью, ассоциированными с *H.pylori* и оценить его влияние на развитие осложнений в виде дисбиоза кишечника при антихеликобактерной терапии.

### Материал и методы

Обследовано 48 больных (29 мужчин и 19 женщины) с язвенной болезнью желудка(20 пациентов) и двенадцатиперстной кишки(28 пациентов). Возраст больных составил от 18 до 58 лет.

Выделены две группы больных: первую (контрольную группу) составили 22 пациентов, которые получали стандартную антихеликобактерную терапию первой линии с кларитромицином по 500 мг. 2 раза в сутки, амоксициллином по 1000 мг. 2 раза в сутки и ингибитором протонной помпы в стандартной дозировке 2 раза в день на протяжении 7 дней. Во вторую группу вошли 24 человек, которым к стандартной эрадикационной терапии дополнительно назначали бифи-форм по 1 капсу-

**Уровни эрадикации *H. pylori* в основной и контрольной группах**

	Основная группа	Контрольная группа
Число пациентов	22	24
Эрадикация <i>H.pylori</i>	n=21 95,6 %	n=21 87,5 %

ле 2 раза в сутки в течение месяца. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания. Препарат бифи-форм хорошо переносился. Побочных реакций не отмечено ни у одного пациента. Выявление инфекции *H.pylori* и оценка эффективности эрадикации через 1 месяц после прекращения лечения, проводились с помощью 13С-мочевинного дыхательного теста, диагноз пептической язвы и хронического гастрита подтверждался клиническими и инструментальными (ФГДС с биопсией) методами, побочные эффекты оценивались по возникновению у пациентов метеоризма, болей по ходу петель кишечника, диареи во время проведения антихеликобактерной терапии и на протяжении 1-й недели после ее окончания.

### Результаты

Как видно из таблицы 1 частота эрадикации *H.pylori* у больных основной группы оказалась существенно выше и составила 95,6 % (у 21 из 22 пациентов,  $p < 0,05$ ). В группе контроля она составила

87,5 % (у 21 из 24 пациентов,  $p < 0,05$ ).

После окончания лечения у больных основной группы не отмечалось нежелательных побочных эффектов, говорящих о нарушении кишечного биоценоза, в то время как в группе сравнения у 5(20,8 %) пациентов наблюдался метеоризм, у 2(8,3 %) пациентов наблюдались боли по ходу петель кишечника, у 4(16,7 %) пациентов наблюдалась диарея (Таблица 2.).

### Выводы

Включение в стандартную тройную антихеликобактерную терапию пробиотика “Бифиформ” существенно повышает ее эффективность, уменьшает количество нежелательных побочных эффектов и является перспективным направлением в лечении инфекции *H.pylori*. Механизмы потенцирующего действия пробиотика “Бифиформ” в схемах, направленных на эрадикацию *H.pylori*, связаны с повышением местных иммунных реакций, а также с улучшением комплаенса больных в результате нормализа-

**Сравнение частоты развития побочных эффектов в основной и контрольной группах**

	До лечения			После лечения		
	метеоризм	боли по ходу петель кишечника	диарея	метеоризм	боли по ходу петель кишечника	диарея
Основная группа	не отмечался	не отмечались	не отмечалась	не отмечался	не отмечались	не отмечалась
Контрольная группа	не отмечался	не отмечались	не отмечалась	5(20,8 %)	2(8,3 %)	4(16,7 %)

**Табл. 2**

ции состава кишечных бактерий и уменьшения побочных эффектов антибактериальной терапии.

## Литература

1. Яковенко Э. П., Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Влияние пробиотика бифидоформа на эффективность лечения инфекции *Helicobacter pylori*. Терапевтический архив №2 2006
2. Шипулин В.П. Использование хилака форте для профилактики кишечного дисбиоза при антихеликобактерной терапии/ Сучасна гастроентерол.- №1,2002.-С.55-56
3. Чернега Н.В.Терапевтическая эффективность нового пробиотика «Бифи-форм» при хронических заболеваниях желудка и 12-перстной кишки у детей// Перинатология та педиатрія.- №4,2000.- С.64-66
4. Хавкин А. П., Жижарева Н. С., Рачкова Н. С. Современные принципы терапии язвенной болезни // Лечащий Врач, №4, 2005.- С.24-27
5. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны. Тверь: Триада, 2004.
6. Бельмер С.В., Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника: проблема и пути решения, Паликлинника № 1, 2005 год. - стр.48.
7. Chauviere G, Coconnier MH, Kerneis S,

Fourniat J, Servin AL: Adhesion of human *Lactobacillus acidophilus* strain LB to human enterocyte-like Caco-2 cells. *J General Microbiol* 1992; 138:1689-1696.

8.Pantoflickova D, Corbeseu-Theulaz I, Dorta G, Stolte M, Isler P, Rochat F, Enslin M, Blum AL: Favourable effect of regular intake of fermented milk containing *Lactobacillus johnsonii* on *Helicobacter pylori* associated gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:805-813. 9. Cunningham-Rundles S, Abrne S, Bengmark S, Johann-Liang R, Marshall F, Metakis L, Califano C, Dunn AM, Grasseley C, Hinds G, Cervia J: Probiotics and immune response. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:S22-S25.

10. Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F, Cammarota G, Bartolozzi F, Pola P, Gasbarrini G, Gasbarrini A: A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:1625-1629.

11. Shen BS, Wu JJ, Lo Cy, Wu HW, Chen JH, Lin YS, Lin MD: Impact of supplement with *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1669-1675.

12. Cremonini F, Di Caro S, Covino M, Armuzzi A, Gabrielli M, Santarelli L, Nista E, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A: 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;97:2744-2749.

13. Armuzzi A, Cremonini F, Bartolozzi F

, Canducci F, Candelli M, Ojetti V, Cammarota G, Anti M, De Lorenzo A, Pola P, Gasbarrini G, Gasbarrini A: The effect of oral administration of *Lactobacillus GG* on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:163-169.

14. Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Caszato LA, Zocco MA, Franceschi F, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A: *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1181-1188.

15. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Modeo ME: Effect of *Lactobacillus casei* supplementation on the effectiveness and tolerability of a new second-line 10-day quadruple therapy after failure of a first attempt to cure *Helicobacter pylori* infection. *Med Sci Monit* 2004; 10:CR662-CR666.

## Вплив пробіотиків на ефективність антихелікобактерної терапії при *H.pylori*-асоційованій пептичній виразці і хронічному гастриті

І.Л. Кляритська, В.В. Кривий.

У роботі досліджені можливі шляхи підвищення ефективності ерадикаційної терапії *H.pylori*. Показано, що включення до стандартної потрійної антихелікобактерної терапії пробиотика "Біфіформ" істотно підвищує її ефективність, зменшує кількість небажаних побічних дій і є перспективним напрямом у лікуванні інфекції *H.pylori*.

## Influence of probiotics to improve the eradication rate of *H.pylori*-associated peptic ulcer and chronic gastritis.

Klyarits'ka I.L., Kryvy V.V.

The possible ways to improve the eradication rate of *H.pylori* are explored in the article. It is shown that probiotic "Bifiform" including in the standard triple eradication therapy, substantially promotes its efficiency, diminishes the amount of undesirable side effects and is perspective direction in treatment of the infection *H.pylori*.