

УДК 616.33:615.065

Л.А. Омарова,
ассистент кафедры внутренних болезней
АО «Медицинский университет Астана»

Т.Р. Омаров,
д.м.н., преподаватель АО «Медицинский университет
Астана»

L.A. Omarova,
assistant of the chair of internal diseases
of JSC «Astana Medical University»

T.R. Omarov,
MD, lecturer of JSC «Astana Medical University»

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА КАК ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

AN INTESTINAL DYSBACTERIOSIS AS A SIDE-EFFECT OF ANTI-HELICOBACTER THERAPY

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Лилия Амиржановна Омарова, ассистент кафедры
внутренних болезней
Адрес: 010000, Казахстан, г. Астана, ул. Желтоксан,
д. 48/1, кв. 6
Телефон: 31–84–99
E-mail: omarova.l@amu.kz
Статья поступила в редакцию: 05.08.2014
Статья принята к печати: 14.08.2014

CONTACT INFORMATION:

Liliya Amirzhanovna Omarova, assistant of the chair of internal
diseases
Address: 48/1–6, Zheltoksan str., Astana, Kazakhstan, 010000
Tel.: 31–84–99
E-mail: omarova.l@amu.kz
The article received: 05.08.2014
The article approved for publication: 14.08.2014

Аннотация. Под наблюдением находилось 55 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, после антихеликобактерной терапии, с клиническими признаками кишечного дисбактериоза. Исследована микрофлора толстого кишечника до и после лечения колибактрином и Биофлором, проведено сопоставление эффективности препаратов. В результате проведенной терапии колибактрином и Биофлором наблюдается купирование клинических и микробиологических симптомов кишечного дисбактериоза в обеих группах. Выявлена статистически значимая эффективность Биофлор по срокам купирования клинических симптомов и восстановлению микрофлоры толстого кишечника. Таким образом, больным с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки рекомендуется подключать к комплексной терапии Биофлор под контролем микробного спектра толстого кишечника.

Annotation. After anti-Helicobacter therapy 55 patients with duodenal ulcer and clinical signs of intestinal dysbacteriosis were under observation. We examined microbe spectrum of intestine before and after treatment by Colibacterin and Bioflorum. And the effectiveness of these medicines have compared. As a result of therapy by Colibacterin and Bioflorum, the reduction of clinical and microbiological signs of intestinal dysbacteriosis in two groups are remarked. There was detected the effectiveness of Bioflorum by the period of reduction of clinical signs and recovery of large intestine' microflora. So, we recommend Bioflorum in the complex therapy under the control of microbial spectrum to the patients with duodenal ulcer.

Ключевые слова. Дисбактериоз, микробиоценоз, пробиотики, антихеликобактерная терапия.

Keywords. Dysbacteriosis, microbiocenosis, probiotics, anti-helicobacter therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Подавление антибиотиками облигатной микрофлоры кишечника сопровождается ростом количества потенциально патогенных микроорганизмов и может вызвать развитие дисбактериоза. Качественные изменения состава микробного пейзажа в кишечнике при дисбактериозе выражаются в изменении ряда свойств кишечной палочки — основ-

ного симбионта аэробной микрофлоры. Одним из характерных признаков является снижение ее антагонистических свойств. С уменьшением общего количества кишечной палочки часто утрачивается ее ферментативная активность и подвижность. Клинически это проявляется развитием симптомов острого или хронического колита, энтерита и гастроэнтероколита, синдрома раздраженной кишки [1, 2].

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В схеме лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки использование комбинации двух антибактериальных препаратов обязательно. Этим достигается эрадикация *Helicobacter pylori* и предотвращается развитие рецидивов. Использование антибиотиков оказывает наибольшее повреждающее действие на кишечную микрофлору, и особенно на представителей рода кишечной палочки [3–5]. Применение антибактериальной терапии неизбежно ведет к нарушению микробного спектра толстого кишечника, что проявляется дискомфортом со стороны желудочно-кишечного тракта. В связи с этим изучение микробного спектра толстого кишечника у больных язвенной болезнью и выявление качественных и количественных сдвигов является актуальным.

Нарушение микробного баланса толстого кишечника сопровождается клиническими симптомами, приводящими к снижению качества жизни пациентов. Поэтому применение в комплексной терапии препаратов нормализующих микробную флору толстого кишечника является обоснованным.

Цель настоящего исследования — оценить воздействия антихеликобактерной терапии на микрофлору кишечника и сопоставить клинический и микробиологический эффект препаратов, содержащих колибактерин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 55 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, после антихеликобактерной терапии, с клиническими признаками кишечного дисбактериоза. Больные были разделены на две группы, рандомизированные по полу, возрасту тяжестью проявления дисбиоза толстого кишечника. Для восстановления микрофлоры кишечника больным назначали колибактерин (первая группа — 20 больных, вторая — 35 пациентов) по 6 доз 3 раза в день. Биофлор — по 15 мл. 3 раза в день. Лечение продолжалось в течение 14 дней.

Для подтверждения нарушенного микробного спектра толстого кишечника исследовали кал на дисбактериоз и копрограмму. Идентификацию выделенных чистых культур проводили на микробиологическом компьютерном анализаторе «Микротакс» фирмы «Sy-Lab» (Austria). Статистическую обработку микробиологических исследований проводили методом вариационной статистики. Определяли средние величины, квадратичное отклонение средней δ , ошибку средней, частотность и ее ошибку, коэффициент t по Стьюденту, уровень вероятности доверительного интервала p . Степень до-

стоверности результатов оценивали по вероятности различий (p) на основании числа наблюдений сравнимых рядов (n_1, n_2) по критерию Стьюдента, где $t = M1 - M2 / \sqrt{m_1^2 - m_2^2}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До начала лечения пациенты предъявляли жалобы на метеоризм — 87%, урчание кишечника — 55%, запоры — 67%, диарею — 20%, снижение качества жизни. На момент обследования все больные по основному заболеванию были в стадии ремиссии.

По данным копрограммы были выявлены косвенные признаки дисбактериоза (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели копрограммы у обследованных больных при обращении

Показатели копрограммы	Количество больных n=55	%
йодофильная флора	22	40
внутриклеточный крахмал	20	36,4
переваренная клетчатка	27	49
нейтральный жир	20	36,4

Анализ табл. 1 показал, что у наблюдаемых больных имеют место нарушения процессов переваривания в кишечнике, о чем свидетельствуют представленные показатели копрограммы. Исследования показателей микрофлоры толстой кишки при обращении свидетельствовали о нарушении микробиоценоза толстого кишечника (табл. 2).

Анализ табл. 2 свидетельствует о выраженном нарушении микробного спектра толстого кишечника у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после антихеликобактерной терапии. Более чем у 80% больных за счет снижения уровня индигенной и факультативной микрофлоры и повышения уровня условно-патогенной.

Таблица 2.

Показатели микробной флоры толстого кишечника после антихеликобактерной терапии

Микрофлора кишечника	Количество	Микрофлора после антихеликобактерной терапии n=55 $M \pm m\%$	КОЕ/г
Bifidobacterium	53	96,4 $\pm$ 2,6	$\leq 10^8$
Lactobacterium	49	89,1 $\pm$ 4,5	$\leq 10^6$
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	50	90,9 $\pm$ 4,1	$\leq 10^7$
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	45	81,8 $\pm$ 5,7	$\geq 10^7$
Proteus	20	36,4 $\pm$ 10,7	$\geq 10^4$
Candida	25	45,5 $\pm$ 9,9	$\geq 10^4$

В результате терапии колибактерином в 1 группе больных наблюдалась положительная клиническая динамика: урчание в животе прошло на $4,5 \pm 0,4$ день, метеоризм — на $5,7 \pm 0,4$, боли по ходу петель кишечника — на $7,8 \pm 1,1$, запоры — на $8,2 \pm 0,3$, диарея — на $4,5 \pm 0,2$ день. Улучшение копрологических показателей отмечено у 76% больных. Применение Биофлора (2 группа): урчание в животе купировано на $2,5 \pm 1,7$ ($p < 0,05$), метеоризм — на $3,7 \pm 1,7$ день ($p < 0,1$), боли по ходу кишечных петель — $4,4 \pm 1,9$ ($p < 0,1$), диарея исчезала в среднем на $2,9 \pm 1,4$ день ($p < 0,05$). По данным копрологических исследований, среди больных второй группы полная нормализация показателей отмечена у 94,6% больных.

Микробиологические показатели кала в исследуемых группах после лечения представлены в табл. 3. В первой группе больных после лечения уровень *Bifidobacterium* и *Lactobacterium* приходит к норме у 70% и 75% больных соответственно. Общее количество *E. coli* с нормальной ферментативной активностью нормализуется так же у 75%, *E. coli* со сниженной ферментативной активностью приходит к норме только у 60%, тогда как условно-патогенная флора остается еще в высокой концентрации: *Proteus* — у 20%, а уровень грибов рода *Candida* — у 65%. С хорошим результатом лечение закончили больные первой группы — 74,8%, с удовлетворительным — 24,2%, неудовлетворительных результатов не было.

Во второй группе уровень *Bifidobacterium* достоверно пришел к норме более чем у 91% больных, *Lactobacterium* — более чем у 94%. Восстановилось общее количество *E. coli* с нормальной и сниженной ферментативной активностью, грибов рода *Candida* и *Proteus* также у 91% пациентов. Таким образом, с хорошим результатом лечение во второй группе закончили 96% больных, с удовлетворительным — 4%, неудовлетворительных результатов во второй группе также не было.

В результате проведенной терапии колибактерином и Биофлором наблюдается купирование клинических и микробиологических симптомов кишечного дисбактериоза в обеих группах. Однако в группе больных, получавших Биофлор, купирование клинических симптомов наблюдалось в более короткие сроки по сравнению с группой больных, получавших колибактерин. Копрологические и микробиологические показатели пришли к норме более чем у 90% больных также в этой группе. Исходя из полученных данных можно считать, что применение Биофлора, для восстановления микробного спектра толстого кишечника более перспективным.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

До начала лечения в обеих группах наблюдаемых больных клинически и микробиологически наблюдались признаки выраженного дисбактериоза, что подтверждается данными других исследователей [6, 7]. Нормализацию концентрации *Bifidobacterium* и *Lactobacterium* в обеих группах можно объяснить нормализацией общей микроэкологии кишечника на фоне приема пробиотиков [8, 9]. Лучший эффект от применения биофлора связан не только с подавлением жизнедеятельности болезнетворных микроорганизмов, конкурентном вытеснением условно-патогенных бактерий пробиотиками, но и нормализацией иммунологических процессов за счет синтеза лизоцима, интерферона, активации макрофагов, улучшения всасывания соединений железа, кальция, фосфора, а также обезвреживания и выведения токсических продуктов жизнедеятельности бактерий [10, 11]. Биофлор содержит биологически активные пищевые экстракты из мяты, прополиса, петрушки, капусты, благодаря которым сохраняются факторы роста для физиологических бактерий. Таким образом, использование эубиоти-

Таблица 3.

Сравнительные данные состояния микрофлоры кишечника исследуемых больных после лечения

Микрофлора кишечника	после лечения n=55							
	колибактерин n=20				Биофлор n=35			
	Абс чис	M $\pm$ m%	КОЕ/г	P1	Абс чис	M $\pm$ m%	КОЕ/г	P2
<i>Bifidobacterium</i>	6	$30,0 \pm 18,7$	$\leq 10^8$	$\leq 0,001$	3	$8,6 \pm 16,2$	$\leq 10^8$	$\leq 0,001$
<i>Lactobacterium</i>	5	$25,0 \pm 19,3$	$\leq 10^6$	$\leq 0,001$	2	$5,7 \pm 16,4$	$\leq 10^6$	$\leq 0,001$
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	5	$25,0 \pm 19,3$	$\leq 10^7$	$\leq 0,001$	3	$8,6 \pm 16,2$	$\leq 10^7$	$\leq 0,001$
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	8	$40,0 \pm 17,3$	$\geq 10^7$	$\leq 0,05$	3	$8,6 \pm 16,2$	$\geq 10^7$	$\leq 0,001$
<i>Proteus</i>	4	$20,0 \pm 10$	$\geq 10^4$	$\geq 0,05$	3	$8,6 \pm 16,2$	$\geq 10^4$	$\leq 0,05$
<i>Candida</i>	13	$65,0 \pm 13,2$	$\geq 10^4$	$\leq 0,05$	3	$8,6 \pm 16,2$	$\geq 10^4$	$\leq 0,05$

Прим.: сравнение с группой до лечения

ческого препарата — Биофлора — более эффективно купирует клинические и микробиологические признаки кишечного дисбактериоза как побочного эффекта антихеликобактерной терапии.

Вместе с тем у части больных микробиологические показатели после лечения в течение 14 дней к норме не приходят, что является показанием для дальнейшей терапии препаратами, содержащими бифидо- и лактобактерии, или препаратами, оказывающими непосредственное воздействие на метаболическую активность клеток или опосредованно влияя на функционирование биопленок слизистых оболочек макроорганизма. Препараты-пробиотики являются самыми физиологичными и эффективными при терапии и профилактике дисбактериоза кишечника, однако назначение их требует дифференцированного подхода, при котором учитываются не только микрoэкологические показатели, но и степень компенсаторных возможностей организма.

ВЫВОДЫ

1. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после антихеликобактерной терапии было выявлено снижение в содержимом толстого кишечника кишечной палочки с нормальной и повышение уровня со сниженной ферментативной активностью.

2. Биофлор более эффективно купирует клинические и микробиологические признаки кишечного дисбактериоза, и его рекомендуется включать в комплексную терапию язвенной болезни после исследования микробного спектра толстого кишечника.

Список литературы

1. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Терапия антибиотико-ассоциированного дисбактериоза // Гастроэнтерол. Consilium medicum. 2006; 2: 72–74.
[Khavkin A.I., Zhikhareva N.S. Antibiotic therapy of dysbiosis // Gastroenterol. Consilium medicum. 2006; 2: 72–74.]
2. Lionetti E., Indrio F., Pavone L. et al. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature // *Helicobacter*. 2010; 15 (2): 79–87.
3. Camilleri M. Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale, putative mechanisms, and evidence of clinical efficacy // *J. Clin. Gastroenterol*. 2006; 40(3): 264–269.
4. 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. 200 с.
[Chernin V.V., Chervinets V.M., Bondarenko V.M., Bazlov S.N. Peptic ulcer disease, chronic gastritis and esophagitis in the aspect of dysbiosis of esophagogastricduodenal zone. Tver. «Triada». 2004. 200 p.]
5. Ушкалова Е.А. Роль пробиотиков в гастроэнтерологии // Фарматек. 2007; 6: 16–23.
[Ushkalova E.A. The role of probiotics in gastroenterology // Farmatek. 2007; 6: 16–23.]
6. Шупелькова Ю.О. Антибиотик-ассоциированная диарея // Русский медицинский журнал. 2007; 15(6): 1–6.
[Shchupelkova Yu.O. Antibiotic-associated diarrhea // Russky medicinsky zhurnal. 2007; 15(6): 1–6.]
7. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей. М. «ГЭОТАР-Медиа». 2007. 304 с.
[Bondarenko V.M., Matsulevich T.V. Intestinal dysbiosis as clinical and laboratory syndrome: state of the art. Guide for physicians. M. «GEOTAR-Media». 2007. 304 p.]
8. Грачева Н.М., Бондаренко В.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника // Инфекционные болезни. 2004; 2(2): 53–58.
[Gracheva N.M., Bondarenko V.M. Probiotic drugs in the treatment and prevention of intestinal dysbiosis // Infektsionnye bolezni. 2004; 2(2): 53–58.]
9. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол. 2004; 1: 84–92.
[Bondarenko V.M., Vorobyev A.A. Dysbiosis and drugs with probiotic function // Zhurn. mikrobiol. 2004; 1: 84–92.]
10. Lee Y.K., Mazmanian S.K. Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? // *Science*. 2010; 330: 1768–1773.
11. Sjogren Y.M., Tomicic S., Lundberg A. et al. Influence of early gut microbiota on the maturation of childhood mucosal and systemic immune responses // *Clin. Exp. Allergy*. 2009; 39(12): 1842–1851.