



# НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У БОЛЬНЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*- АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИИ. ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

Бисенова Н.М<sup>1</sup>., Бектаева Р.Р<sup>2</sup>., Капасова А.Т<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

## Абстракт

В данной статье представлены результаты исследования нарушения кишечной микробиоты у больных с *Helicobacter pylori* - ассоциированным хроническим гастритом до эрадикации и результаты сравнительного анализа эффективности пробиотиков в комплексной эрадикационной терапии у больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом. Микрофлора кишечника больных после применения пробиотика, характеризуется значительным повышением количества лактобактерий, бифидобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. В составе кишечного микробиоценоза уменьшаются и качественно, и количественно условно патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода Кандида, *Staphylococcus aureus*.

**Ключевые слова:** кишечная микробиота, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, пробиотики, нормофлора.

## Введение

Хронический гастрит - это заболевание которое характеризуется воспалительными и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка. Распространенность приблизительно в развивающихся странах инфицированы до 70 – 90% и в развитых странах до 25 – 50%. Большинство случаев хронического гастрита (85-90%) связано с инфицированием *Helicobacter Pylori*. [1,2]

В ответ на инвазию *Helicobacter Pylori* человека развивается хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка, сопровождающийся дисрегенераторными изменениями эпителия. Этапы «каскада Correa» — атрофия, кишечная метаплазия и дисплазия сегодня рассматриваются как предраковые изменения слизистой оболочки желудка, т.е. морфологические изменения с высоким риском трансформации в рак желудка. Успешная эрадикация предупреждает развитие неопластической трансформации эпителия [3]

На сегодняшний день это заболевание приобретает все большую значимость, что объясняет высокую распространённость в популяции, так и увеличением уровня заболеваемости. Наряду с выше изложенным одной из наиболее актуальных проблем в гастроэнтерологии продолжает оставаться научное обоснование и внедрение в практику схем эрадикационной терапии. Вместе с тем, после проведения эрадикационной терапии происходит нарушение нормального микробиоценоза кишечника. В этих условиях использование в схемах *Helicobacter pylori* двух антибактериальных препаратов широкого спектра действия оказывает неблагоприятное воздействие на состояние нормальной микрофлоры кишечника. Кишечная микрофлора играет роль в нормальном обновлении клеток, образующих слизистую оболочку нашей кишечной стенки. [4]

Особый интерес представляет возможность использования пробиотиков, которые в свою очередь способствуют восстановлению нормальной микрофлоры кишечника и, следовательно, улучшающих качество иммунного ответа микроорганизма и местной иммунной реактивности слизистой оболочки желудка и кишечника, снижают побочные эффекты антибактериальной терапии, способствует более быстрой клинико-эндоскопической ремиссии заболевания и повышению эффективности эрадикации НР.

**Цель:** оценить нарушения кишечной микробиоты у больных с *Helicobacter pylori*- ассоциированным хроническим гастритом до эрадикации, провести сравнительный анализ эффективности пробиотиков в комплексной эрадикационной терапии у больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом.

## Материалы и методы исследования

Пациенты с инфекцией *Helicobacter Pylori* в возрасте 18-45 лет, без сопутствующей патологии, на уровне ПМСП, были рандомизированы случайным образом в две группы. Первая группа- n=21, (жен.16, муж.5) во время проведения эрадикационной терапии принимали оригинальный препарат Бифиформ. Вторая группа- n=20(жен.15, муж.5) во время проведения эрадикационной терапии принимали биологически активную добавку ультрабиотик.

Микробиологическому исследованию подвергали фекалии пациентов *Helicobacter pylori*, ассоциированным хроническим гастритом, до и после эрадикационной терапии с применением разных пробиотиков. Исследуемый материал поступал в микробиологическую лабораторию в стерильных одноразовых флаконах в течение 2-х часов с момента взятия материала. Исследование микробиоценоза кишечника проводились в соответствии с рекомендациями,

предложенными Котовой А.Л. с соавт. [5]. Количественную оценку содержания микроорганизмов проводили путем посева 10-кратных разведений исследуемого материала от 10-1 до 10-11 на чашки (пробирки) с питательными средами и последующего подсчета выросших колоний. Определение родовой и видовой принадлежности выделенных чистых культур проводилось в соответствии с приказами и методическими рекомендациями и в соответствии с классификацией, приведенной в 9-м издании определителя бактерий Берги.

Полученные данные обработаны с помощью общепринятых методов статистического анализа с применением компьютерных программ.

## Результаты и обсуждение

Дисбактериоз диагностировался по следующим микробиологическим критериям (изменениям количества микрофлоры в бактериальных картах фекалий):

1) снижение количества бифидобактерий менее 108 КОЕ /г фекалий; снижение лактобацилл менее 10<sup>6</sup> КОЕ /г;

2) появление эшерихий с изменёнными свойствами (лактозоотрицательных форм кишечной палочки или кишечной палочки с изменёнными ферментативными свойствами) более 10% от общего количества;

3) обнаружение энтерококков в количестве более 107 КОЕ/г;

4) появление гемолитической микрофлоры;

5) наличие облигатно-патогенных бактерий (сальмонелл, шигелл, патогенных сероваров кишечной палочки), являющихся экзогенным этиологическим фактором ОКИ;

6) обнаружение условно-патогенных энтеробактерий (представителей родов *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter* и др.), а также бактерий родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др. Этиологически значимой принималась концентрация данных бактерий 10<sup>5</sup> и выше КОЕ в 1 грамме.

- появление грибов рода *Candida* 10<sup>5</sup> и выше КОЕ в 1 грамме;

- наличие золотистых стафилококков;

- обнаружение *Clostridium* более 10<sup>5</sup> КОЕ/г.

В таблице 1 представлены результаты микробиологического исследования фекалий обследованных на дисбактериоз у 1 группы больных с *Helicobacter pylori*, ассоциированным хроническим гастритом, до и после эрадикации. Во время эрадикационной терапии применялась коррекция кишечной микрофлоры пробиотиком Бифиформ (группа 1).

**Таблица 1** Результаты микробиологического исследования фекалий на дисбактериоз до и после эрадикации (группа 1, n=21)

№	Показатели	Норма	До эрадикации		После эрадикации	
			абс	%M±m	абс	%M±m
1	Патогенные представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	-	-		-	
2	Кишечная палочка с норм. фермен.активностью	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	5	23,8±9,2	12	57,1±10,8
3	Кишечная палочка со сниженной фермен. активностью	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup>	0		0	
4	Лактозонегативная кишечная палочка	≤10 <sup>5</sup>	0		0	
5	Гемолитическая кишечная палочка	<10 <sup>4</sup>	0		0	
6	Другие условно-патогенные Энтеробактерии	<10 <sup>5</sup>	1	4,7±4,6	5	23,8±9,2
7	Бифидобактерии	10 <sup>8</sup> -10 <sup>9</sup>	19	90,4±6,4	20	95,2±4,6
8	Лактобактерии	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	14	66,6±10,2	18	85,7±7,6
9	Микробы рода <i>Proteus</i>	<10 <sup>4</sup>	0		0	
10	Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	<10 <sup>5</sup>	6	28,5±9,8	1	4,7±4,6
11	Стафилококки	<10 <sup>4</sup>	0		0	
12	<i>Staphylococcus aureus</i>	<10 <sup>3</sup>	3	14,2±7,6	0	
13	Клостридии	<10 <sup>5</sup>	1	4,7±4,6	0	
14	Энтерококки	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	1	4,7±4,6	0	
15	НГОБ	≤10 <sup>3</sup>	0		0	

Результаты, приведенные в таблице 1, показывают, что микробиоценоз фекалий данной группы пациентов был представлен как облигатной, так и факультативной микрофлорой.

Патогенные представители семейства кишечных бактерий не были обнаружены в фекалиях пациентов данной группы.

К облигатным представителям нормофлоры относятся бифидобактерии, лактобактерии, вся сумма кишечных палочек и энтерококков.

По частоте встречаемости и количественному составу представители облигатной микрофлоры кишечника больных до и после терапии с пробиотиком распределились следующим образом.

Бифидобактерии в количестве 10<sup>8</sup> и более КОЕ/г обнаруживались у 90,4% больных до эрадикационной терапии и у 95,2% после эрадикации совместно с пробиотиком. *E.coli* с нормальной ферментативной активностью была выделена у 4,7% обследуемых в количестве 10<sup>7</sup> и более КОЕ/г до эрадикационной терапии и в 23,8% после эрадикации.

лактобациллы –66,6% в количестве 106 КОЕ/г и более и в 85,7% после эрадикации.

Факультативная микрофлора включала условно патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода Кандида.

Условно-патогенные энтеробактерии выделены у 4,7% пациентов до эрадикации в количестве 105 КОЕ/г.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаружены в 28,5% исследованных образцах пациентов до эрадикации в количестве 105 и выше КОЕ/г и у 4,7% после применения терапии.

Также до начала эрадикационной терапии у 3 пациентов был выделен *Staphylococcus aureus*. После проведения терапии в комплексе с пробиотиком патогенный стафилококк у данных пациентов в посевах фекалий отсутствовал.

Таким образом, микрофлора кишечника больных после эрадикационной терапии совместно с пробиотиком, характеризуется значительным повышением количества лактобациллы, бифидобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. В составе кишечного микробиоценоза уменьшаются и качественно, и количественно условно патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*.

В таблице 2 представлены результаты микробиологического исследования фекалий обследованных на дисбактериоз у 2 группы больных с *Helicobacter pylori*, ассоциированным хроническим гастритом, до и после эрадикации. Во время эрадикационной терапии применялась коррекция кишечной микрофлоры пробиотиком.

**Таблица 2** Результаты микробиологического исследования фекалий на дисбактериоз до и после эрадикации (группа 2, n=20)

№	Показатели	Норма	До эрадикации		После эрадикации	
			абс	%M±m	абс	%M±m
1	Патогенные представители семейства Enterobacteriaceae	-	-		-	
2	Кишечная палочка с норм. фермен.активностью	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	10	50±11,1	20	100
3	Кишечная палочка со сниженной фермен. активностью	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup>	2	10±6,7	3	15±7,9
4	Лактозонегативная кишечная палочка	≤10 <sup>5</sup>	0		0	
5	Гемолитическая кишечная палочка	<10 <sup>4</sup>	0		0	
6	Другие условно-патогенные Энтеробактерии	<10 <sup>5</sup>	2	10±6,7	0	
7	Бифидобактерии	10 <sup>8</sup> -10 <sup>9</sup>	20	100	20	100
8	Лактобактерии	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	20	100	20	100
9	Микробы рода <i>Proteus</i>	<10 <sup>4</sup>	0		1	5±4,8
10	Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	<10 <sup>5</sup>	15	75±9,6	6	30±10,2
11	Стафилококки	<10 <sup>4</sup>	0		0	
12	<i>Staphylococcus aureus</i>	<10 <sup>3</sup>	3	15±7,9	0	
13	Клостридии	<10 <sup>5</sup>	0		2	10±6,7
14	Энтерококки	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	0		0	
15	НГОВ	≤10 <sup>3</sup>	0		0	

Патогенные представители семейства кишечных бактерий в фекалиях пациентов во второй группе также не были обнаружены.

Необходимо отметить следующее: по частоте встречаемости и количественному составу следующие представители облигатной микрофлоры кишечника обследуемых больных - бифидобактерии и лактобактерии, обнаруживались в фекалиях у 100% пациентов и до лечения и после эрадикационной терапии с применением пробиотика.

*E.coli* с нормальной ферментативной активностью была выделена у 50% обследуемых 2 группы в количестве 10<sup>7</sup>и более КОЕ/г до эрадикационной терапии и увеличилась до 100% после эрадикации.

Условно-патогенные энтеробактерии выделены у 2 пациентов до эрадикации в количестве 105 КОЕ/г, и после эрадикационной терапии с пробиотиком

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаружены

в фекалиях 15 исследованных образцах пациентов до эрадикации в количестве 105 и выше КОЕ/г. Количество пациентов с выделением дрожжеподобных грибов рода *Candida* в кале после терапии с пробиотиком уменьшилось до шести.

До начала эрадикационной терапии у 3 пациентов в кале был выделен *Staphylococcus aureus*. После проведения терапии в комплексе с пробиотиком патогенный стафилококк у данных пациентов в посевах фекалий отсутствовал.

## Выводы

Таким образом, микрофлора кишечника больных после применения пробиотика, характеризуется значительным повышением количества лактобациллы, бифидобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. В составе кишечного микробиоценоза уменьшаются и качественно, и количественно условно патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода Кандида, *Staphylococcus aureus*.

---

---

## Литература:

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т. Л., Национальное руководство по гастроэнтерологии-Москва: ГЭОТАР-Медиа,2012г 108-109с.
2. McFarland L.V., Huang Y., Wang L., Malfertheiner P. Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events. *United European Gastroenterology Journal*. 2016; 4(4):546–561.
3. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res*.1992; 52:6735-42.
4. Kanbe M. Uses of intestinal lactic acid bacteria and health. In: *Functions of fermented milks. Challenges for the health sciences*. Barking: Elsevier, Sciences Publ. Ltd. 1992, p. 289-304.
5. Котова А.Л. Нормофлора и дисбактериозы человека. Алматы, 2008, С. 456 - 464