

Первый опыт использования метапребиотической терапии в эрадикации *Helicobacter pylori*

О.Н. Минушкин, И.В. Зверков, О.А. Проценко, И.Ю. Чичерин, И.П. Погорельский
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

The first experience of using meta-prebiotic therapy in the eradication of *Helicobacter pylori*

O.N. Minushkin, I.V. Zverkov, O.A. Protsenko, I.Yu. Chicherin, I.P. Pogorelsky
Central State Medical Academy of Department of President Affairs, Moscow, Russia

Аннотация

В настоящем сообщении оценена эффективность метапребиотика «Стимбифид-плюс» в эрадикации *Helicobacter pylori* (HP) у 30 больных хроническим гастритом, ассоциированным с персистенцией HP. Это подтверждается не только достижением эрадикации HP у 55% и 80% больных, но и эффективностью дозы (3000 мг – 55%; 4500 мг – 80%). Необходимы дальнейшие исследования для уточнения доз и продолжительности лечения метапребиотикам «Стимбифид - плюс».

Ключевые слова: метапребиотик, хронический гастрит, эрадикация HP.

Abstract

In the present report, the effectiveness of metaprebiotics Stimibifid-plus in the eradication of HP in 30 patients with chronic gastritis (CG) associated with the persistence of HP was evaluated. This confirms not only the achievement of HP eradication in 55% and 80% of patients, but also the effectiveness of the dose (3000 mg - 55%; 4500 mg - 80%). Further research is needed to clarify the dosage and duration of treatment for the metaprebiotic "Stimibifid - plus".

Key words: metaprebiotic, chronic gastritis, HP eradication.

Ссылка для цитирования: Минушкин О.Н., Зверков И.В., Проценко О.А., Чичерин И.Ю., Погорельский И.П. Первый опыт использования метапребиотической терапии в эрадикации Helicobacter pylori. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 2: 36-38.

В зарубежной и отечественной литературе имеются единичные работы об использовании зарубежного пробиотика Pylopass (*Lactobacillus reuter* DSMZ17648) (в России известен как Хелинорм) в эрадикационном лечении HP у больных хроническим гастритом (ХГ) в течение 28 сут, при этом успешная эрадикация отмечена у 56% больных [1–3], хотя другие авторы предлагают их включать в стандартные эрадикационные схемы для снижения побочных эффектов от антибиотиков [4, 5]. В последнее время появились данные (диплом №503 на открытие, 2017 г. – Чичерин И.Ю. и соавт.) о влиянии метапребиотиков на флору желудочно-кишечного тракта, оказывающих бактерицидное действие, затрудняющее рост и размножение возбудителей кишечной инфекции. Наряду с вышеуказанными данными это дало нам основание использовать метапребиотик «Стимбифид - плюс» в эрадикации HP у больных ХГ.

В связи с этим в настоящей работе была поставлена задача — оценить эффективность мета-

пребиотика «Стимбифид-плюс» в эрадикационной терапии больных ХГ, ассоциированным с HP.

Материалы и методы

В исследование было включено 30 больных ХГ, ассоциированным с HP - инфекцией. Исходно и в динамике исследования больным были проведены ЭГДС со взятием 2 биоптатов из слизистой оболочки (СО) пилорического отдела желудка (ПЖ) с последующими окрасками по Гимзе без дифференцировки и быстрым уреазным тестом (БУТ) для определения HP-инфекции, уреазный дыхательный тест (УДТ), опрос (согласно протоколу исследования).

Критерии включения: больные ХГ, ассоциированным с HP, в фазе обострения: мужчины и женщины в возрасте от 18 лет до 80 лет; критерии исключения: язвенная болезнь желудка, сочетанные язвы, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; декомпенсированные заболевания сердца, легких, печени, почек и опухоли,

наркомания, применение эрадикационной терапии менее чем за 4 нед до исследования.

Больные были рандомизированы на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – 20 больных, получавших терапию «Стимбифид-плюс» в дозе 2 таблетки (1000 мг) 3 раза в сутки за 30 мин до еды (3000 мг/сут) в течение 14 дней, 2-я подгруппа - 10 больных, получавших терапию «Стимбифид-плюс» в дозе 3 таблетки (1500 мг) 3 раза в сутки за 30 мин до еды (4500 мг/сут) в течение 14 дней. Исследование проводилось как открытое контролируемое.

Химическая структура «Стимбифид-плюс»: метапребиотик является инновационной разработкой российских ученых научного общества «Микробиота» и состоит из двух компонентов – пребиотического и метабиотического. Узконаправленный пребиотический компонент – природные фруктоолигосахариды (ФОС) и фруктополисахариды (ФПС) с оптимизированным соотношением коротких (GFn, n = 2-8) и длинных (GFn, n=2-60) цепочек, что обеспечивает снабжение бифидобактерий питанием по всей длине толстой кишки. Метабиотический компонент – лактат кальция – является мощным стимулятором роста и размножения нормобиоты (патенты РФ). Сочетание в «Стимбифид-плюс» одновременно метабиотика и пребиотика с различными механизмами действия способствует безопасному и эффективному восстановлению собственной микробиоты кишечника, повышению колонизационной резистентности слизистой оболочки ЖКТ, что является предпосылкой успешной эрадикации НР-инфекции.

Критериями эффективности лечения были:

а) эндоскопические данные (снижение, купирование воспаления в желудке);

б) эффективность эрадикации НР -оценивали через 4-6 нед от начала лечения в 2 биоптатах из ПЖ (в 1-м биоптате – БУТ и во 2-м биоптате- морфологическое исследование с окраской по Гимзе без дифференцировки);

в) степень обсемененности НР в СОЖ исходно оценивалась по критериям, предложенным Л.И.Аруином и соавт. (1995), при этом выделяли: слабую степень обсемененности - до 20 микробов в поле зрения (п/з) (+), умеренную степень - от 20 до 50 микробов в п/з (++) и выраженную степень - 50 микробов и более в п/з (+++);

г) активность уреазы оценивали с помощью БУТ в биоптате из ПЖ по изменению цвета раствора из желтого в малиновый: до 1 ч реакция считалось выраженной (+++), от 1 до 3 ч – умеренной (++) и от 3 до 24 ч – слабой (+);

д) УДТ исходно и через 4-6 нед от начала лечения;

е) оценивалась безопасность и переносимость лечения по фиксации побочных эффектов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных статистических программ Stats Graphics 2000. Применялся метод анализа таблиц сопряженных признаков с вычислением критерия согласия χ^2 (хи-квадрат). Для сравнения цифровых данных двух выборок пользовались t – критерием Стьюдента и методом Фишера, считая достоверные различия на уровне значимости 95% при $p < 0,05$, для определения средней ошибки целых чисел применяли таблицы В.С.Генеса. Границы нормы для изучаемых показателей определяли по формуле $M \pm 2\sigma$, где M – среднее арифметическое показателя в контрольной группе, σ – среднее квадратичное отклонение.

Результаты исследования

Полученные результаты исследования больных 1-й подгруппы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Больные 1-й подгруппы, получавшие метапребиотик «Стимбифид-плюс» в дозе 3000 мг/сут

Методы и показатели	Исходно (%)		После терапии (%)	
УДТ на НР-инфекцию				
Отрицательный	0	0	11	55±11%*
Положительный	20	100%	9	45±11%*
БУТ на НР в ПЖ				
Отрицательный	0	0	11	55±11%*
Слабая реакция (+)	13	65±11%	3	15±8%*
Умеренная реакция (++)	5	25±10%	4	20±9%
Выраженная реакция (+++)	2	10±7%	2	10±7%
ПЖ, обсемененность НР				
Отрицательный	0	0	11	55±11%*
Слабая (+)	13	65±11%	3	15±8%*
Умеренная (++)	5	25±10%	4	20±9%
Выраженная (+++)	2	10±7%	2	10±7%

Примечание: * достоверные различия по сравнению с исходным ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, после терапии эрадикация была достигнута у 11 пациентов (55%) и у 1 больного уменьшилась степень обсемененности с ++ до + в ПЖ, у остальных 8 пациентов умеренная (++) и выраженная (+++) степени обсемененности НР остались без изменений; ЭГДС в ТЖ показала, что число пациентов с поверхностным гастритом осталось прежним, а в ПЖ диффузный поверхностный гастрит у 7 па-

циентов (33%)— принял очаговую форму.

Таким образом, эрадикация НР показала, что метапребиотик «Стимбифид-плюс» в дозе 3000 мг оказался эффективным в достижении эрадикации у 55% больных при 14-дневном лечении: исходно у них степень обсемененности НР (+) была у 13 человек, (++) - у 5 человек и (+++) – у 2 человек. Эрадикация НР не была достигнута у 45% больных, при этом у 1 больного зафиксировано уменьшение активности воспаления и интенсивности обсеменения НР СОЖ с (++) до (+), что свидетельствует об эффективности эрадикации, но требует, по всей вероятности, большей продолжительности лечения.

Результаты исследования больных 2-й подгруппы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Больные 2-й группы, получавшие метапребиотик «Стимбифид-плюс» в дозе 4500 мг/сут

Методы и показатели	Исходно (%)		После терапии (%)	
УДТ на НР - инфекцию				
Отрицательный	0	0	8	80±13%*
Положительный	10	100%	2	20±13%*
БУТ на НР в ПЖ				
Отрицательный	0	0	8	80±13%*
Слабая реакция (+)	8	80±13%	2	20±13%*
Умеренная реакция (++)	2	20±13%	2	0
Выраженная реакция (+++)	0	0	0	0
ПЖ, обсемененность НР				
Отрицательный	0	0	8	80±13%*
Слабая (+)	8	80±13%	2	20±13%*
Умеренная (++)	2	20±13%	0	0
Выраженная (+++)	0	0	0	0

Примечание: * достоверные различия по сравнению с исходным ($p < 0.05$).

Как следует из табл. 2, исходно у больных 2-й подгруппы имелось в основном слабая степень обсемененности НР (+, 8 человек) и умеренная степень обсемененности НР (++, 2 человека); после терапии слабая степень обсемененности НР (+) сохранилась только у 2 человек. После терапии ЭГДС в ТЖ показала, что число пациентов с поверхностным гастритом осталось прежним, а в ПЖ диффузный поверхностный гастрит у 7 пациентов (70%) принял очаговую форму.

Таким образом, метапребиотик «Стимбифид-плюс» в дозе 4500 мг оказался эффективным в достижении эрадикации НР у 80% больных при 14-дневном лечении ХГ: исходно у них степень

обсемененности НР (+) была у 8 человек) и (++) - у 2 человек. Эрадикация НР не была достигнута в 20% случаев (2 человека), при этом у них частота обсемененности НР СОЖ не изменилась и составляла (+). По всей вероятности, для достижения эрадикации требуется более продолжительное лечение.

Заключение

Проведенное исследование показало, что метапребиотик «Стимбифид-плюс» эффективен в эрадикации НР у больных ХГ. Это подтверждается не только достижением эрадикации НР у 55 и 80% больных, но и эффективностью дозы (3000 мг – 55%; 4500 мг – 80%). Для окончательного суждения о возможности использования метапребиотика «Стимбифид-плюс» в эрадикации НР у больных с персистенцией НР-инфекции необходимы дальнейшие исследования (с оценкой суточной и курсовой доз препарата, продолжительности лечения).

Литература

- Holz C. et al Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Reports. *Gut*. 2017; 11: 1128.
- Бордин Д.С. и др. Эффективность и безопасность Lactobacillus reuteri DSMZ17648 у инфицированных Helicobacter pylori. *Лечащий врач*. 2016; 5: 106-110 [Bordin DS et al. Efficacy and safety of Lactobacillus reuteri DSMZ17648 in Helicobacter pylori. *Attending doctor*. 2016; 5: 106-110. In Russian].
- Mehling H, Busjahn A. Non-Viable Lactobacillus reuteri DSMZ 17648 (Pylopass™) as a New Approach to Helicobacter pylori Control in Humans. *Nutrients*. 2013; 5: 3062-3073.
- Минушкин О.Н., Зверков И.В., Ардатская М.Д. и др. Применение нормазе в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с НР. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2007; 5: 32-36 [Minushkin ON, Zverkov IV, Ardatskaya MD et al. The use of normase in the complex treatment of duodenal ulcer associated with HP. *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology*. 2007; 5: 32-36. In Russian].
- Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. Факторы, влияющие на чувствительность уреазного теста при диагностике хеликобактерной инфекции. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2003; 3 (приложение): 20-21 [Khomeriki NM, Khomeriki SG. Factors affecting the sensitivity of the urease test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2003; 3 (suppl): 20-21. In Russian].

Для корреспонденции/Corresponding author
Зверков Игорь Владимирович/ Zverkov Igor
prof.igor.zverkov@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует