

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ ЦЕЛИАКИИ.

**Ткаченко Е.И., Орешко Л.С., Авалуева Е.Б.,
Фоминых Ю.А., Шапошникова Л.И.,
Королева Л.Р.
(Санкт-Петербург)**

Ключевые слова: ферментопатия, микрофлора кишечника, целиакия, пробиотики.

В последние десятилетия значительную роль в структуре заболеваний органов пищеварения занимают наследственно обусловленные ферментопатии, и наиболее пристального внимания заслуживает изучение целиакии (глютеновой энтеропатии).

Целиакия - хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся мальабсорбией вследствие иммунной агрессии слизистой оболочки тонкой кишки, тригером которой является употребление в пищу пшеничного глютена у генетически предрасположенных индивидуумов. Большая частота встречаемости целиакии в популяции в настоящее время связывается с увеличением содержания глютена в зерне в результате селекции по выведению новых сортов злаковых культур. Тяжесть заболевания оценивается в зависимости от выраженности синдрома мальабсорбции и продолжительности болезни, а также от степени изменения кишечного микробиоценоза.

До настоящего времени малоизученными остаются вопросы развития нарушений кишечного микробиоценоза, не оптимизированы возможности их коррекции у больных целиакией среди взрослого населения. При этом установлено, что микрофлора кишечника, будучи самым многочисленным биоценозом макроорганизма, способна синтезировать нейротрансмиттеры и оказывать влияние на формирование психоэмоционального статуса.

Таким образом, возникло предположение, что возможно корригировать психологические нарушения у пациента за счет улучшения микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

Патогенетическая терапия целиакии включает:

- диетическое лечение, заключающееся в строгом пожизненном соблюдении аглютеновой диеты;

- симптоматическое лечение

- коррекцию нарушений кишечного микробиоценоза

Целью настоящей работы явилось исследование клинической эффективности новой Биологически активной добавки «Нормофлорины Л и Б» для коррекции дисбиотических нарушений и психологического статуса у больных целиакией.

Нормофлорины Л (Лакто) Б (Бифидо) – жидкие комплексные пробиотические препараты нового поколения, выпускаемые ООО «Бифилюкс»

(г. Москва). Данный препарат представляет собой жидкий комплекс, являющийся главным звеном биофитокоррекции. Он содержит помимо микроорганизмов вещества и соединения, стимулирующие рост и размножение собственной облигатной микрофлоры и влияет на обменные процессы в организме. Жидкие формы нормофлоринов уничтожают, нейтрализуют патогенную микрофлору, стимулируют рост нормофлоры и выработку секреторных иммуноглобулинов, усиливают перистальтику кишечника, способствуют быстрой эвакуации патогенных микробов и их токсинов из организма человека. Нормофлорин-Б приготовлен на основе штаммов бифидобактерий *B.bifidum*, *B.longum*; Нормофлорин-Л – штаммов лактобактерий *L.acidophilus*, *L.planfarum*.

Жидкие пробиотики нормофлорины имеют два действующих начала: активные живые клетки лактобактерий и бифидобактерий и сбалансированную композицию веществ, необходимых для осуществления физиологических процессов, поддержания гомеостаза организма (витамины: В1, В2, В3, В6, В12, Н, РР, С, Е; микроэлементы: Fe, Ca, K, Na, Zn, Mg, Cu; органические кислоты; заменимые и незаменимые аминокислоты; гликопротеидный комплекс, входящий в состав клеточной стенки бактерий; ферменты). Все компоненты имеют природное происхождение, не содержат консервантов, красителей, адаптеров вкуса. Нормофлорины приготовлены на молочном гидролизате, содержащем остаточные молочные протеины. В процессе приготовления препаратов протеины переходят в олигопептиды, дипептиды и аминокислоты. Кроме того, они являются безлактозными продуктами, поэтому подходят для детей и взрослых, страдающих лактазной недостаточностью.

В задачи исследования входило: проведение курса терапии больным с глютеновой энтеропатией биологически активной добавкой (БАД) «Нормофлорины Л и Б», определение изменения социально-личностных характеристик больных и уровня качества жизни, выявление характера влияния используемого препарата на микробиоценоз ЖКТ, некоторые показатели иммунитета.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 15 человек с целиакией. У всех пациентов был установлен клинический диагноз глютеновой энтеропатии на основании клинических проявлений заболевания, данных ФГДС с морфометрическим изучением биоптатов слизистой оболочки дистального отдела 12-перстной кишки, иммунологического исследования крови. Средний возраст больных составил 29 лет.

Всем пациентам до и после курса терапии «Нормофлорином Л и Б» проводился

стандартизированный расспрос для выявления и уточнения характера жалоб, определение качества жизни, психосоциального статуса: определялись уровни депрессии (по шкале Готланда, методика В.Цунга), тревожности (по универсальной шкале тревожности), невротизации. Уровень качества жизни оценивался с помощью опросника качества жизни по шкале SF-36 до и после проведенного лечения.

Всем больным проводился курс лечения, включающий препарат «Нормофлорин Лакто» (Л) 15 мл 2 раза в день (в первую половину дня через 20-30 мин после еды) и «Нормофлорин Бифидо» (Б) – 15 мл однократно вечером в течение двух недель, затем «Л» - однократно утром 2 недели и «Б» – однократно вечером в течение двух недель.

Полученные данные обрабатывались статистически, проводился их анализ. Все исследуемые признаки для более точной обработки выражались в баллах: 0 баллов – признак отсутствует, 1 балл – признак выражен слабо, 2 балла - умеренно, 3 балла – значительно. Эффективность проведенной терапии оценивали по динамике субъективных клинических симптомов, по динамике данных иммунологического исследования и данных анализа на дисбактериоз.

Результаты исследования и обсуждение

В группе наблюдения до лечения все больные предъявляли жалобы на боли в животе, из них у 8 пациентов (54%) боли возникали в собственно эпигастральной области, у 6 больных (40%) в околопупочной области и у 1 (6%) в левом фланке. После проведенного лечения препаратами «Нормофлорин Л и Б», в собственно эпигастральной области боли возникали лишь у 13% пациентов, в околопупочной у 20%, боли в левом фланке купированы. Следует отметить, что интенсивность болевого синдрома уменьшилась в околопупочной области в середине лечения, а к концу курса проводимой терапии и в собственно эпигастральной области. До лечения больные оценивали интенсивность болей по степени выраженности в среднем как 2.75 балла, после лечения- 0.89. У 40% больных абдоминальные боли уменьшились по продолжительности, уменьшилась частота диспептических явлений, урчание и вздутие живота, повышенная утомляемость, выпадение волос, ломкость ногтей, сухость кожи и высыпания на коже. Наблюдалась четкая положительная динамика изменений со стороны нервной системы в виде снижения утомляемости.

Согласно Бристольской шкале до лечения стул был определен как 7 тип у 34% больных; 6 тип отмечали у 40% пациентов. После проведения четырехнедельной терапии БАД «Нормофлорин Л и Б» изменилась консистенция стула – у 60% больных определялся 6 тип, только у 13% сохранялся 7 тип стула. При копрологическом исследовании у 80% больных была выявлена стеаторея, у 70%-креаторея и у 40% больных -амилорея.

Проведенная четырехнедельная терапия биологически активной добавкой «Нормофлорин Л и Б» оказала положительное влияние на иммунитет. До

лечения было выявлено повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у 54% больных; IgM у 74% больных; снижение IgA и IgG было определено у 6,7 % и 34% больных соответственно. При повторном иммунологическом исследовании через 4 недели на фоне проводимой терапии отмечалось снижение ЦИК у 24% больных, что косвенно указывало на улучшение процессов мембранныго пищеварения за счет нормализации микробного пейзажа кишечника. Динамика показателей при иммунологическом исследовании крови представлена на рисунке 1.



Рис.1

Изучение микробиоценоза у больных с целиакией позволило выявить выраженные изменения в составе микрофлоры толстой кишки, характеризующиеся значительным снижением показателей. У 100 % больных количество бифидофлоры оказалось сниженным, у 90% больных наблюдалось снижение бактероидов, у 90% пациентов количество бифидобактерий находились на уровне $10^4\text{--}10^5$ кл/г (при норме $10^8\text{--}10^9$ кл/г), у 20% обследуемых в испражнениях до лечения не определялись бифидобактерии, у 26,6% не определялись бактероиды. Лактобактерии были ниже нормальных значений у 86,7% пациентов, у 13,3% больных лактобактерии в кале отсутствовали. Выраженные изменения наблюдались в качественном и количественном составе *E.coli*: Практически у 50% пациентов не определялась кишечная палочка с нормальными ферментативными свойствами, у 40% больных ее количество было значительно снижено, только у 13% пациентов количество кишечной палочки было достаточным (10^7 кл/г). 60% от всего количества *E.coli* составили эширихии с измененными ферментативными свойствами (в норме не более 10%). Отмечалось увеличение количества клоstrидий: у 13,3% больных количество клоstrидий достигало 10^8 .

На фоне приема препарата «Нормофлорины Л и Б» отмечалось улучшение показателей, как анаэробной флоры, так и аэробной составляющей. Так, отмечалось значительное увеличение бифидо-, лактобактерий, бактероидов, неизмененной *E. coli*, уменьшение количества гемолитических микроорганизмов. Несмотря на проводимое лечение сохранялось наличие условно-патогенной флоры и клоstrидий.

Данные о составе микрофлоры толстой кишки у больных целиакией до и на фоне терапии представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Изменение показателей состава микрофлоры толстой кишки после лечения препаратом «Нормофлорины Л и Б» у больных целиакией.

Название группы микроорганизмов	Количество больных с измененным показателем	изменение показателя в процессе лечения (количество больных (%))		
		повышение количества	снижение количества	показатель не изменился
Бифидумбактерии	15 (100%)	12 (80%)	2 (13.4%)	1 (6.7%)
Лактобактерии	15 (100%)	13 (86.6%)	1 (6.7%)	1 (6.7%)
Бактероиды	14 (93.4%)	10 (66.7%)	2 (13.4%)	3 (19.9%)
E. coli с нормальной ферментативной активностью	13 (86.6%)	9 (60%)	3 (20%)	3 (20%)
E. coli со сниженной ферментативной активностью.	11 (73.3%)	7 (46%)	4 (27%)	4 (27%)
Энтерококки	14 (93.4%)	2 (13.4%)	12 (80%)	1 (6.7%)
Гемолитические микроорганизмы	8 (53%)	1 (12.5%)*	5 (62.5%)*	2 (25%)*
Условнотоксичные бактерии	5 (33%)	2 (40%)*	1 (20%)*	3 (60%)*
Staph. aureus	4 (46.4%)	1 (25%)*	2 (50%)*	1 (25%)*
Staph. saprophyticus, epidermalis	4 (46.4%)	1 (25%)*	2 (50%)*	1 (25%)*
Грибы рода Candida	0 (%)	1	(6.7%)	
Клостридии	5 (33%)	1 (20%)*	2 (40%)*	2 (40%)*

*Процент указан от количества измененных показателей

Динамика показателей психо-эмоциональной сферы оценивалась по уровням тревожности, невротизации, депрессии до и на фоне проводимой терапии.

До лечения было выявлено повышение уровней личностной и ситуационной тревожности у 80% и 60% пациентов соответственно. На фоне терапии «Нормофлоринами Л и Б» снизились

показатели уровней общей личностной и ситуационной тревожности, эмоционального дискомфорта, фобического компонента, социальной защиты. Показатели астенического компонента и оценка перспективы остались без изменений. Данные динамики показателей личностной и ситуационной тревожности и их составляющих представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика уровня повышенной личностной и ситуационной тревожности до и после лечения «Нормофлорином Л и Б»

Показатель	до лечения (% больных)	после лечения (% больных)
Личностная тревожность общая	80	60
Эмоциональный дискомфорт	80	7
Астенический компонент	74	74
Фобический компонент	60	54
Оценка перспективы	74	74
Социальная защита	20	7
Ситуационная тревожность общая	60	40
Эмоциональный дискомфорт	20	0
Астенический компонент	60	54
Фобический компонент	34	20
Оценка перспективы	40	34
Социальная защита	20	7

Показатель уровня невротизации у больных глютеновой энтеропатией до терапии был повышен у 74% больных, причем у 20% был повышен умеренно, у 34% - высоко и у 20% - очень высоко. После лечения остался повышенным у 8 больных, но у 20% - повышен умеренно, у 34% - высоко. Данные динамики уровня невротизации у больных глютеновой энтеропатией представлены на рисунке 2.

Показатель уровня депрессии у больных целиакией до лечения «Нормофлорином Л и Б» был повышен у 74%, причем умеренная степень депрессии выявлялась у 40%, легкая – у 34%. После проведенной терапии – умеренная степень депрессии наблюдалась у 7%, легкая – у 40%.

Как следует из выше описанных данных, у всех больных целиакией, находящихся под наблюдением, отмечались неврозоподобные



Рис.2

состояния, причем наиболее выражеными были показатели тревожности (у 80% больных), невротизации и депрессии (у 74% больных). На фоне лечения препаратом «Нормофлорином Л и Б» отмечались положительные изменения в виде снижения уровней этих показателей.

Таким образом, при целиакии, из-за длительности страдания, формируются не только соматические расстройства, но и изменения психоэмоциональной сферы.

Уровень качества жизни оценивался по шкале SF-36 и уровню самооценки качества жизни. Данные исследования представлены на рисунке 3.



Рис.3

До лечения у 100% пациентов отмечалось незначительно выраженное снижение показателей, характеризующих физический компонент здоровья и умеренно выраженное снижение психологического компонента здоровья. На фоне терапии «Нормофлорином Л и Б» улучшились показатели качества жизни, характеризующие физический компонент здоровья – повысились показатели, характеризующие ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, показатели общего состояния здоровья; улучшились показатели,

характеризующие психологический компонент здоровья – повысились показатели жизненной активности и социального функционирования, психическое здоровье.

Таким образом, применение синбиотиков открывает новые перспективы в лечении больных целиакией. Препараты «Нормофлорины Л и Б» могут использоваться в комплексной терапии больных целиакией для коррекции клинических проявлений, кишечного дисбиона, улучшения показателей качества жизни и психоэмоциональной сферы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Триада-Х, 1998.
2. Белокриницкая О.А., Румянцева Ю.Н. Обоснование диагноза и успешное лечение целиакии. // Терапевтический архив. - 1992.-Т.64, №2.- С.132-133.
3. Бельмер С.В. Целиакия//Русский медицинский журнал. - 1996. - Т.4, №3.- С.188-191.
4. Парфенов А.И. Глютеновая энтеропатия: Целиакия взрослых// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.-1997.-Т.7, №3.-С.22-24.
5. Ревнова М.О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты. Автореферат дис...д'ра мед.наук.-СПб.-2005
6. Фролькис А.В. Глютеновая болезнь (целиакия) // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.-1998.- №2.-С.32-37.
7. Auricchio S. and Visakorpi J. K. (Eds). Common Food Intolerances 1 // Epidemiology of coeliac disease. Karger, Basel, 1992.
- 8.Troncone R., Maurano F., Iovine G., Petrone E., et al.// Changing features of coeliac disease.- Tampere, 1998.- P.7-12.