

УДК: 615.331:579.864:616.33/.342-002.44:[616.12-008.331.1+616.379-008.64]:612.017.1

І.О. Сіцінська

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

ВПЛИВ ПРОБІОТИКІВ, ЩО МІСТЯТЬ БАКТЕРІЇ РОДУ BIFIDOBACTERIUM ТА LACTOBACILLUS НА СТАН ЦИТОКІНО- ВОЇ ЛАНКИ ГЕМОСТАЗУ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЦИТОТОКСИЧНОСТІ ШТАМІВ H.PYLORI У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИ- РАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАНІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Ключові слова: виразка шлунка, ІЛ-12, ІЛ-10, ІЛ-6, ІЛ-18, цукровий діабет 2, артеріальна гіпертензія.

Резюме. У статті представлено зміни стану цитокінового профілю із підвищенням ІЛ-6, ІЛ-12, ІЛ-18 та зниженням ІЛ-10, показники яких мали залежність від наявності штамів *H.pylori* (*CagA+*, *VacA+*) та їх комбінації. Використання пробіотиків, що містять бактерії роду *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* із додаванням до стандартних схем антихелікобактерної терапії, позитивно впливає на нормалізацію вмісту цитокінів у периферичній крові диференціювання Т-хелперів та співвідношення про- і протизапальних цитокінів.

Вступ

Останнім часом з'явилися численні дані, які доводять, що хронічний запальний процес обумовлений не тільки особливостями персистенції збудника *H.pylori* та його ушкоджуючим впливом на слизову оболонку, але й розвитком імунодефіцитного стану [1, 2]. Зміни вмісту ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18 є діагностичним критерієм в розвитку частоти рецидивів та стадії захворювання. Порушення секреторної й моторної функцій кишечника з міграцією бактеріальної флори з товстої кишки в проксимальні відділи травного каналу створює сприятливі умови для розвитку дисбактеріозу, дисбіозу (Захаренко С.М., 2001). Результати вивчення популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки в хворих на цукровий діабет типу 2 (ЦД2), артеріальну гіпертензію (АГ) та хелікобактер-асоційованих захворювань із цитотоксичними штамами показали, що виникають дисбіотичні порушення товстої кишки, тому з метою корекції порушень мікробіоценозу використовують пробіотики (Ляшук Р.П., 2002).

Мета дослідження

Дослідити вплив пробіотиків на стан цитокінової ланки периферійної крові залежно від токсигенних штамів *H.pylori* у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2.

Матеріал і методи

Обстежено 71 хворий (33 хворих на пептичну виразку шлунку (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) (з них 18 хворих на *H.pylori*-асоційованих *CagA+VacA+* токсигених штамів (група 1а), 15 хворих - *H.pylori*-асоційованих *CagA+VacA-/CagA-VacA+* токсигених штамів (група 2а) та 38 хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 (з них 22 хворих *H.pylori*-асоційованих *CagA+VacA+* токсигених штамів (група 1б), 16 хворих на *H.pylori*-асоційованих *CagA+VacA+/CagA-VacA+* токсигених штамів (група 2б) і 20 практично здорових осіб (ПЗО). Критеріями включення в дослідження є: пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки *H.p.*-асоційована; АГ I та II стадії, 1-го та 2-го ступеня; ЦД 2 легкої тяжкості, компенсований та середньої тяжкості, субкомпенсований. Критерієм виключення є: ускладнена ПВШ та ДПК, рак шлунку, ізольована АГ, АГ III стадії, 3-го ступеня; ЦД 2 важкого ступеня, декомпенсований. Штами *CagA*, *VacA* *H.pylori* у біоптатах визначали за допомогою ПЦР наборів реагентів "Хелікопол" ("Літех", Росія). Цитокіновий ряд визначали методом ІФА за допомогою наборів реактивів ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18 (Benher MedSystems GmbH, Австрія).

Усім хворим проведена базисна терапія (езомепразол 40 мг, по 1 капс. 2 р/д., амоксицилін 1000 мг, по 1 таб. 2 р/д., кларитроміцин 500мг, по 1 таб. 2 р/д., препарат вісмуту 350 мг, по 1 таб. 2 р/д.). Для підвищення ерадикації *H.pylori* застосовували пробіотики, що містять бактерії роду *Lactobacillus*

по 1 табл. 3 р/д.

Обговорення результатів дослідження

Оцінюючи стан цитокінової ланки гемостазу встановлено, що у хворих на ПВШ та ДПК із наявними штамми CagA+VacA+ *H. pylori* виявлено достовірне підвищення ІЛ-6 ($33,72 \pm 0,59$) ($p \leq 0,001$) у 2,3 рази, ІЛ-12 ($6,61 \pm 0,2$) ($p \leq 0,001$) у 3,88 рази, ІЛ-18 ($163,17 \pm 9,58$) ($p \leq 0,05$) у 2,3 рази та зниження ІЛ-10 ($1,49 \pm 0,11$) ($p \leq 0,001$) у 1,37 рази у порівнянні з групою ПЗО ($5,48 \pm 0,22$), ($1,59 \pm 0,19$), ($69,63 \pm 4,72$) та ($2,04 \pm 0,12$). Відповідно, у групах 1б, 2а, 2б спостерігається підвищення ІЛ-6 у 5,23 рази ($26,67 \pm 0,71$) ($p \leq 0,05$), у 8,2 рази ($66,36 \pm 3,68$) ($p \leq 0,001$), у 9,91 рази ($54,31 \pm 1,35$) ($p \leq 0,001$) у порівнянні з групою ПЗО; підвищення ІЛ-12 у 2,13 рази ($3,39 \pm 0,33$) ($p \leq 0,001$), у 2,95

рази ($95,95 \pm 11,02$) ($p \leq 0,001$), у 9,71 рази ($24,06 \pm 3,05$) ($p \leq 0,001$) відповідно; ІЛ18 у 2,11 рази ($146,67 \pm 17,6$) ($p \leq 0,001$), у 9,74 рази ($678,41 \pm 101,69$) ($p \leq 0,001$), у 3,37 рази ($235 \pm 23,14$) ($p \leq 0,001$) відповідно і зниження ІЛ-10 на 16,11% ($1,78 \pm 0,11$) ($p \leq 0,001$), у 3,4 рази ($0,6 \pm 0,6$) ($p \leq 0,001$) і у 1,92 рази ($1,06 \pm 0,04$) ($p \leq 0,001$) відповідно. У групі хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2 спостерігається достовірне підвищення ІЛ-6, ІЛ-12 та ІЛ-18 і зниження ІЛ-10 за наявності штамів CagA+VacA+ відповідно у 1,22 рази, у 3,29 рази, у 2,89 рази і у 1,77 рази у порівнянні з групою хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2 за наявності комбінації штамів CagA+VacA- / CagA-VacA+.

Стан цитокінової ланки після використання пробіотика (*Lactobacterium*, *Bifidobacterium*) (рис.1.). За даними дослідження, після лікування

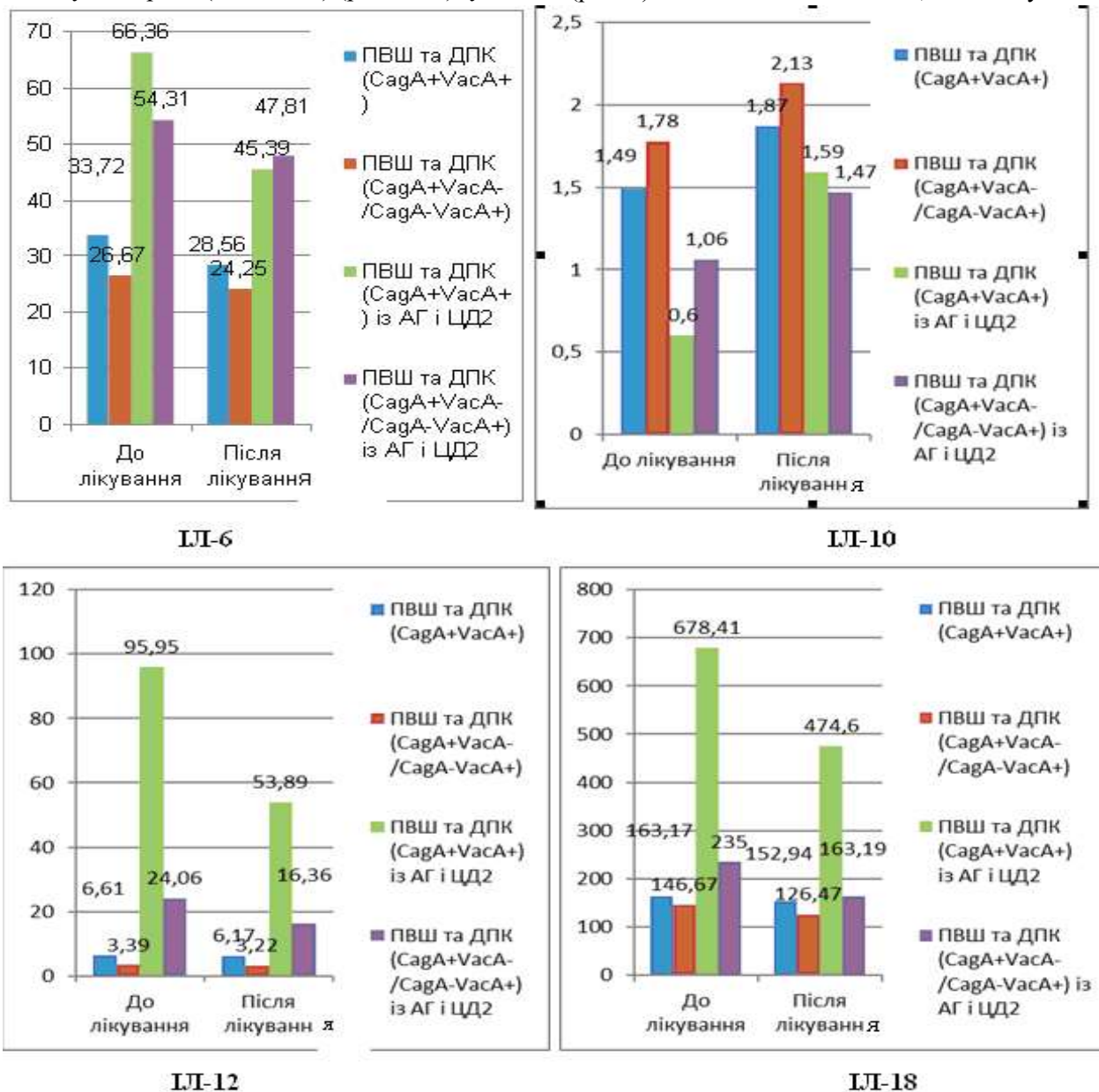


Рис. 1. Стан цитокінової ланки у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 залежно від штамів *H. pylori* після використання пробіотика

у групах 1а, 1б, 2а, 2б спостерігається зниження ІЛ-6 на 17%, на 15,45%, у 1,5 рази та 1,36 рази відповідно. Проте ІЛ-10 підвищується відповідно у 1,26 рази, у 1,2 рази, у 2,65 рази та 1,39 рази. Однак, вміст ІЛ-12 та ІЛ-18 знижується у групі 1а на 7,13%, на 6,67%; у групі 1б на 5,27%, на 5,97%; у групі 2а у 1,78 рази, у 1,43 рази; у групі 2б у 1,47 рази, у 1,44 рази відповідно. Важливу роль у лікуванні *H.pylori* -асоційованої ПВШ та ДПК, відіграє не лише протихелікобактерна терапія, але й додавання до базисної терапії пробіотиків, які позитивно впливають на ерадикацію *H.pylori*. В більшості досліджень пробіотики використовували роду *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, який на теперішній час вважають найбільш перспективним (Г.Д.Фадєєнко, Е.В. Колесникова, 2013). Додавання до стандартних схем антихелікобактерної терапії *L.reuteri*, *L.gammosus* позитивно впливає на диференціювання Т-хелперів та співвідношення про- і протизапальних цитокінів[3].

Висновки

1.Наявність цитотоксичних штамів *H. pylori* та їх комбінація (*CagA+VacA+*; *CagA+VacA-/CagA-VacA+*) у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки супроводжується порушенням стану цитокінової ланки гемостазу (підвищенням ІЛ-6 ($p \geq 0,001$, $p \geq 0,05$), ІЛ-12 ($p \geq 0,001$, $p \geq 0,05$), ІЛ-18 ($p \geq 0,001$, $p \geq 0,05$) та зниження ІЛ-10 ($p \geq 0,001$, $p \geq 0,05$)) та поєднання даної патології із артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 ускладнює перебіг основного захворювання, діагностичні критерії та лікування.

2.Використання пробіотиків із базисною терапією врівноважує стан цитокінової ланки гемостазу (зниження ІЛ-6 ($p \geq 0,05$), ІЛ-12 ($p \geq 0,05$), ІЛ-18 ($p \geq 0,001$, $p \geq 0,05$) та підвищення ІЛ-10 ($p \geq 0,001$, $p \geq 0,05$)), що свідчить про підвищення ерадикації *H.pylori*.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені наукові дослідження у наміченому науковому напрямку.

Література. 1.Зак М.Ю., Вплив токсигенних штамів *H. pylori* на морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом. Сучасна гастроентерологія. - 2010. - №5(55). - С. 37-42. 2.Кононов А.В. Местный иммунный ответ на инфекцию *Helicobacter pylori* // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колонопроктологии. - 1999. - № 2. - С. 15-22. 3.Мудров В.П., Нелюбин В.Н. Особенности провоспалительной цитокиновой регуляции иммунного ответа на *Helicobacter pylori*-инфекцию // Иммунология. - 2004. - № 6. - С. 364-367.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ BIFIDOBACTERIUM И LACTOBACTERIUM НА СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ШТАММОВ *H. PYLORI* У БОЛЬНЫХ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

И.О. Сицинская

Резюме. В статье представлены изменения состояния цитокинового звена гемостаза с повышением ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18 и снижением ИЛ-10, показатели которых имели зависимость от наличия штаммов *H.pylori* (*CagA*, *VacA*) и их комбинации. Использование пробиотиков *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* с добавлением к стандартных схем антихелікобактерной терапии, положительно влияет на нормализацию содержания цитокинов в периферической крови.

Ключевые слова: язва желудка, ИЛ-12, ИЛ-10, ИЛ-6, ИЛ-18, сахарный диабет 2, артериальная гипертензия.

EFFECT OF BIFIDOBACTERIUM AND LACTOBACTERIUM PROBIOTICS ON THE CONDITION OF HEMOSTASIS DEPENDING ON THE CYTOTOXIC STRAINS OF *H. PYLORI* IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENAL ULCER IN COMBINATION WITH HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

I.O.Sitsinska

Abstract. The article presents changes of hemostasis state with increased IL-6, IL-12, IL-18 and decreased IL-10, indicators of which were dependent on the existence of strains of *H. pylori* (*CagA*, *VacA*) and their combinations. The use of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* probiotics added to standard regimens of anti-*Helicobacter* therapy, positively influences on differentiation of T-helper cells and the ratio of Pro- and anti-inflammatory cytokines.

Key words: ulcer of the stomach, IL-12, IL-10, IL-6, IL-18, diabetes mellitus 2, arterial hypertension.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2016.- Vol.15, №2 (56).ч.2.-P.74-76.

Надійшла до редакції 10.04.2016

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

© І.О. Сіциньська, 2016