

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Н.В. Соловьева¹, Т.А. Бажукова²,
В.М. Агафонов³

¹Кафедра патофизиологии

²Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

³Кафедра инфекционных болезней

Северный государственный медицинский университет
пр. Троицкий, 51, Архангельск, Россия, 163000

В работе показано, что поражения печени вирусного генеза сопровождаются нарушениями микробной экологии толстой кишки с достоверным снижением численности бифидо- и лактобактерий, увеличением частоты встречаемости стафилококков и снижением энтерококков.

Обоснована необходимость коррекции микрофлоры толстой кишки у больных с хроническим гепатитом В и хроническим гепатитом С путем применения пробиотических препаратов, стимулирующих рост и восстановление функций нормальной микрофлоры.

Ключевые слова: микробиоценоз, вирусные гепатиты В и С, препараты пробиотического действия.

Вирусные поражения печени наиболее часто вызываются вирусами гепатитов В и С [7]. Заболевания желудочно-кишечного тракта сопровождаются синдромом дисбактериоза кишечника в 100% случаев [2]. У больных хроническими вирусными гепатитами В (ХГВ) и С (ХГС) выявлены значительные изменения микробиоценоза толстого кишечника [4, 9]. В условиях дисбиоза повышается проницаемость кишечной стенки, и в кровь поступает большое количество бактериальных эндотоксинов, достигающих печени [1, 8]. Восстановление и стимуляция сохранения индигенной флоры возможны посредством применения пробиотических препаратов, которые обеспечивают временное полезное воздействие на микрофлору кишечника, модулируя ее состав и метаболизм [3, 5].

Целью нашей работы явилось исследование состояния микробиоценоза толстого кишечника у лиц с ХГВ и ХГС для разработки способов пробиотической коррекции имеющихся нарушений.

Материал и методы исследования. Обследовано 104 мужчины, средний возраст $42,2 \pm 1,9$ года, европеоидной расы, постоянно проживающих на европейском севере России, из них 78 чел. с ХГВ и ХГС. В соответствии с диагнозом пациенты были разделены на две группы: I — ХГВ — 43 чел. (41,3%), II — ХГС — 35 чел. (33,6%) с умеренной и слабовыраженной степенью активности.

После проведения клиничко-лабораторного обследования в первые сутки пребывания в стационаре больные были разделены на подгруппы в соответствии с лечебными мероприятиями. Пациенты в подгруппах I-а (53,4% от больных ХГВ), II-а (51,4% от больных ХГС) получали лечение по стандартной схеме, принятой в инфекционной практике. Больным подгрупп I-б (46,6% от больных ХГВ), II-б (48,6% от больных ХГС) помимо основного курса лечения проводилась коррекция дисбиоза толстого кишечника препаратами пробиотического действия «Альгибиф» и «Альгиллак». Контрольную группу составили 26 (25,1%) практически здоровых мужчин, возраст $41,3 \pm 1,6$ г.

Обследование осуществлялось: до начала лечения с применением пробиотических препаратов; после завершения курса детоксикационной терапии на 15—16-е сутки (к среднему времени снижения активности процесса). Обследование контрольной группы осуществлялось однократно.

Кишечную микрофлору изучали в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003. Количественное содержание основных представителей нормальной микрофлоры кишечника выражали в lg КОЕ/г [6].

Коррекция пробиотическими препаратами «Альгибиф» и «Альгилак» проводилась одновременно в течение 14 суток по 1 таблетке 3 раза в сутки с повторным взятием фекалий через 2 суток после окончания курса.

Биологически активные добавки (БАД) «Альгибиф» и «Альгилак» содержат микробную массу лечебного штамма бифидобактерий в живой форме (в 1 грамме не менее 10^6 *Bifidobacterium bifidum*) и лечебного штамма лактобактерий в живой форме (в 1 грамме не менее 10^8 *Lactobacillus plantarum* 8RA-3) соответственно, а также натриевую соль альгиновой кислоты, полученную из водорослей Белого моря. Свидетельство о государственной регистрации биологически активной добавки к пище «Альгибиф» № 77.99.23.3У 12192.10.05 от 21.10.2005 (ТУ 9383-007-01898718-05). Свидетельство о государственной регистрации биологически активной добавки к пище «Альгилак» № 77.99.23.3У 12193.10.05 от 21.10.2005 (ТУ 9383-007-01898718-05).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы SPSS 13.0, непараметрическими методами. Критический уровень значимости принимался за 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Состояние эубиоза кишечника имело место лишь у 13,9% больных I группы, у 8,2% — II группы, в то время как в контрольной группе — у 50,0% обследуемых лиц. Выраженность дисбиоза при ХГВ, ХГС отличались от таковой у лиц из контрольной группы и характеризовалась преобладанием более тяжелых степеней. Дисбактериоз второй и третьей степени был выявлен у 53,9% больных I, у 62,8% — II групп.

У всех пациентов имел место дефицит бифидо- и лактобактерий ($p < 0,05$) (рис. 1).

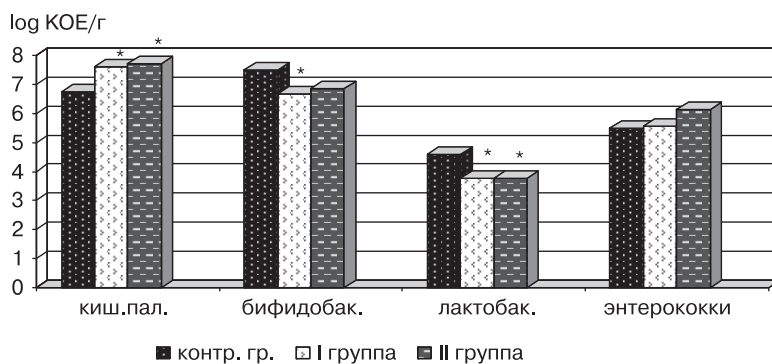


Рис. 1. Уровень содержания микроорганизмов толстой кишки у пациентов контрольной, I, и II групп до начала лечения пробиотическими препаратами.

Примечание: различия достоверны по сравнению с контрольной группой при *— $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$

При вирусных поражениях печени наблюдалось увеличение уровня содержания кишечной палочки: показатели были достоверно выше контроля ($p < 0,05$); но при этом отмечалось наличие гемолитических кишечных палочек, а содержание лактозонегативных — у больных с ХГС было выше физиологической нормы. Частота встречаемости энтерококков была достоверно ниже во всех группах больных ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной, а коагулазонегативных и золотистых стафилококков — выше ($p < 0,001$). У пациентов обеих групп отмечено наличие кластридий, тогда как в контрольной их выявлено не было.

После проведенного лечения у пациентов с ХГВ и ХГС не выявлялся дисбиоз третьей степени, тогда как до начала лечения он наблюдался у 13,9% и 17,1% соответственно. Уменьшилось количество больных со второй степенью дисбиоза. Так, в I-а она отмечалась у 21,7% больных, в I-б подгруппе — у 15,1% ($p < 0,01$), в то время как до начала лечения — у 39,5%; во II-а — у 30,7%, в II-б подгруппе только — у 21,4% ($p < 0,05$), тогда как до начала лечения — у 44,4% больных.

Отмечено восстановление нормального состояния микрофлоры кишечника: в I-а подгруппе — у 26,2% и во II-б — у 30% ($p < 0,05$), по сравнению с тем, что до начала лечения — только у 14,4%; во II-а подгруппе — у 23,2%, во II-б — у 28,6% ($p < 0,05$), в то время как до начала лечения нормальное состояние микрофлоры наблюдалось только у 9,5%.

Увеличилось число пациентов с первой степенью дисбиоза: в I-а подгруппе до 52,1% и во I-б — до 55% ($p < 0,01$) по сравнению с 32,7% до начала лечения; во II-а подгруппе — до 46,1% и во II-б — до 50,0%, тогда как до начала лечения данная степень дисбиоза встречалась у 29,6% больных.

У обследуемых I-б подгруппы возросло содержание бифидо- ($p < 0,01$) и лактобактерий ($p < 0,01$) по сравнению с 1 сут. (рис. 2).

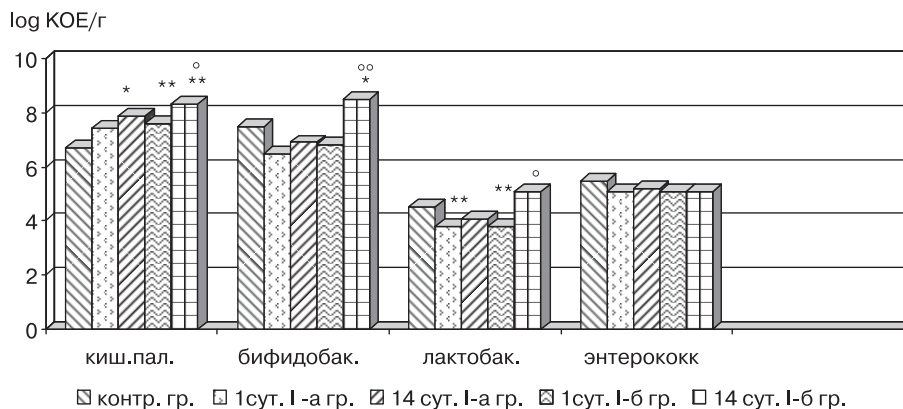


Рис. 2. Уровень содержания микроорганизмов толстой кишки у пациентов контрольной и I группы (ХГВ) в динамике лечения пробиотическими препаратами.

Примечание: различия достоверны по сравнению с контрольной группой при *— $p < 0,05$,

** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ (знак внизу); по сравнению с 1 сут. при ° — $p < 0,05$,

°° — $p < 0,01$, °°° — $p < 0,001$ (знак сверху)

В I-а подгруппе увеличение содержания бифидо- и лактобактерий было не достоверным. У пациентов I-б подгруппы увеличилось количество кишечной палочки ($p < 0,05$), при этом уменьшилось количество гемолитических кишечных

палочек ($p < 0,01$) по сравнению с 1 сут.; имело место снижение частоты встречаемости клостридий с $51,12 \pm 0,09\%$ до $45,10 \pm 0,11\%$ ($p < 0,001$), грибов рода Кандида — с $32,36 \pm 0,46\%$ до $7,93 \pm 0,16\%$ ($p < 0,001$), кишечной палочки с лактозонегативными свойствам — с $14,80 \pm 0,16\%$ до $5,30 \pm 0,23\%$ ($p < 0,001$).

У больных II-б подгруппы (рис.3) количество бифидобактерий также увеличилось ($p < 0,01$) по сравнению с 1 сут., в то время как в II-а — увеличение было не достоверным. Наблюдалось снижению частоты встречаемости клостридий с $39,56 \pm 0,07\%$ до $33,50 \pm 0,16\%$ ($p < 0,001$), грибов рода Кандида — с $32,86 \pm 0,21\%$ до $7,93 \pm 0,16\%$ ($p < 0,001$), кишечной палочки с лактозонегативными свойствами — с $16,60 \pm 0,24\%$ до $10,23 \pm 0,16\%$ ($p < 0,001$).

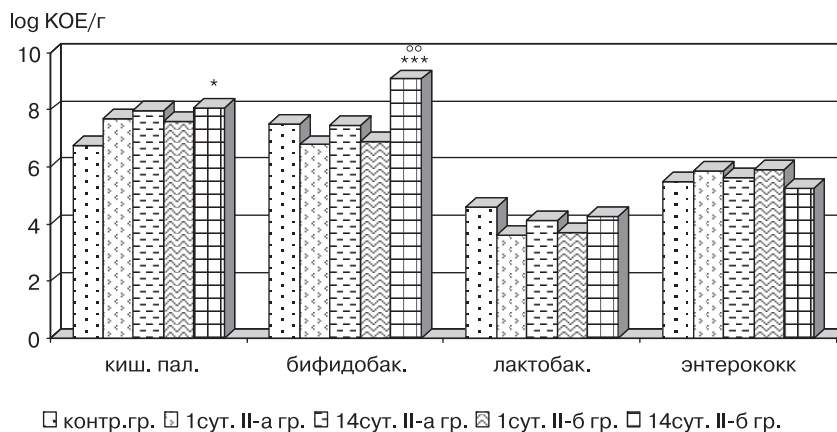


Рис. 3. Уровень содержания микроорганизмов толстой кишки у пациентов II группы (ХГС) в динамике лечения пробиотическими препаратами.

Примечание: различия достоверны по сравнению с контрольной группой при * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$; по сравнению с 1 сут. при ° — $p < 0,05$, °° — $p < 0,01$, °°° — $p < 0,001$.

Заключение. Поражения печени, вызываемые различными вирусами, приводят к однотипным нарушениям микробиоценоза толстой кишки, проявляющимся дисбиозами II и III степеней, снижением уровня содержания бифидо- и лактобактерий, частоты встречаемости энтерококков и повышением количества стафилококков и клостридий. После проведенного лечения у всех больных, не получавших биокоррекции, сохраняются дисбиотические изменения. Включение в комплексную терапию ХГВ и ХГС пробиотических препаратов способствует улучшению состояния микрофлоры толстой кишки, что выражается в увеличении содержания бифидо- и лактобактерий, снижении частоты встречаемости стафилококков, кишечной палочки с лактозонегативными свойствами, клостридий и грибов рода Кандида, увеличении содержания кишечной палочки у больных с ХГВ. Препараты пробиотического действия позитивно изменяют внутривисцеральную среду толстой кишки, благодаря чему создаются условия для нормальной и эффективной жизнедеятельности облигатной микрофлоры.

Таким образом, препараты-пробиотики могут быть включены в схему лечения больных с ХГВ и ХГС, как способствующие более быстрому восстановлению функционирования микрофлоры толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Бондаренко В.М., Лиходед В.Г., Воробьев А.А.* Иммунорегуляция численности грамотрицательной микрофлоры кишечника // Журн. микробиологии, вирусологии и иммунологии. — 2004. — № 4. — С. 90—93.
- [2] *Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Липницкий Е.М. и др.* Исследование пристеночной микрофлоры желудочно-кишечного тракта у человека в норме и патологии // Вестн. РАМН. — 2004. — № 2. — С. 43—47.
- [3] *Горелов А.В., Усенко Д.В.* Пробиотики: механизмы действия и эффективность при инфекциях желудочно-кишечного тракта // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2006. — № 4. — С. 53—57.
- [4] *Закиров И.Г.* Микроэкология толстого кишечника больных хроническими вирусными гепатитами // Казан. мед. журн. — 2002. — № 1. — С. 38—40.
- [5] *Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И.* Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2003. — № 3. — С. 70—74.
- [6] Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).
- [7] *Подымова С.Д.* Болезни печени. — М.: Медицина, 2005. — 767 с.
- [8] *Созинов А.С.* Системная эндотоксемия при хронических вирусных гепатитах // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2002. — № 2. — С. 183—185.
- [9] *Федосьина Е.А., Жаркова М.С., Маевская М.В.* Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2009. — № 6. — С. 73—81.

EFFECTIVENESS OF PROBIOTICS USE IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

**N.V. Solovieva¹, T.A. Bazhukova²,
V.M. Agafonov³**

¹Department of Pathophysiology

²Department of Microbiology

³Department of Infectious Diseases

Northern State Medical University

Troitsky Ave., 51, Arkhangelsk, Russia, 163000

It has been shown that liver damages of viral genesis were accompanied by disturbances of the large intestine microbial ecology and a reliable decrease in the number of bifid and lactic acid bacteria, increased frequency of staphylococcus occurrence and decreased enterococcus number. It has been grounded that it was necessary to correct the large intestine flora in patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C by using probiotic preparations stimulating growth and rehabilitation of normal flora functions.

Key words: microbiocenosis, viral hepatitis B and C, probiotic preparations.