

УДК 616.345-008.87:616.36-085.28

СОЛОВЬЁВА Наталия Владиславовна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии Северного государственного медицинского университета. Автор 70 научных публикаций

АГАФОНОВ Владимир Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета. Автор 120 научных публикаций

БАЖУКОВА Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Северного государственного медицинского университета. Автор 130 научных публикаций

ПРОБИОТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

В статье приведены данные факторного анализа обоснования роли микрофлоры толстой кишки в механизмах повреждения печени при хронических вирусных гепатитах В и С и участия микроорганизмов в процессах компенсации нарушенных функций печени.

Ключевые слова: дисбиоз толстой кишки, пробиотики, факторный анализ.

Наиболее распространенными этиологическими факторами, приводящими к развитию хронических поражений печени (ХПП), являются вирусы гепатитов В и С [1]. Отмечено, что у пациентов с хроническими вирусным гепатитами В (ХГВ) и С (ХГС) имеют место выраженные дисбиотические нарушения кишечника [2]. Микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печень взаимодействуют в процессах детоксикации, метаболизма, формирования и регуляции общего и местного иммунитета [3]. В связи с этим возникает необходимость изучения роли микроорганизмов кишечника в развитии заболеваний печени вирусного характера.

Одними из лекарственных препаратов, применяемых для оптимизации состояния кишечного микробиоценоза и оказывающих за счет этого благоприятный эффект на физиологические функции организма, являются пробиотики [4–6]. Однако недостаточно ясна роль облигатной микрофлоры в минимизации нарушенных функций печени при активности ХГВ и ХГС и на фоне лечения пробиотическими препаратами.

Цель работы: установить значение микрофлоры толстой кишки в механизмах повреждения печени при активности хронических вирусных гепатитов В и С и компенсации нару-

шенных функций в процессе пробиотической коррекции.

Материал и методы исследования. Обследовано 104 больных, средний возраст $42,2 \pm 1,9$ года, из них с ХГВ – 43 чел. (41,3 %) – I группа и с ХГС – 35 чел. (33,6 %) – II группа с умеренной и слабо выраженной степенью активности. В соответствии с лечебными мероприятиями больные были разделены на подгруппы. Пациенты в подгруппах I-а (53,4 % от всех больных ХГВ), II-а (51,4 % ХГС) получали лечение по общепринятой в инфекционной практике схеме (гепатопротекторы, витамины группы В). Больным подгрупп I-б (46,6 % ХГВ), II-б (48,6 % ХГС) помимо основного курса лечения проводилась коррекция дисбиоза толстого отдела кишечника препаратами пробиотического действия «Альгибиф» и «Альгилак». Контрольную группу составили 26 практически здоровых мужчин. По возрастному составу указанные группы между собою не различались. Исследование осуществлялось: до начала лечения, после завершения курса терапии на 15-16 сут. (к среднему времени снижения активности процесса) с повторным взятием фекалий через 2 сут. после окончания курса. Исследование контрольной группы проводилось однократно.

Проведено биохимическое исследование сыворотки крови с определением ферментативной активности аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ); содержания общего и прямого билирубина; показателей белкового и липидного обмена – общего белка, альбуминов, мочевины, креатинина, общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ); электролитного баланса – калия, натрия, хлоридов.

Кишечную микрофлору изучали в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ [7].

Статистическая обработка полученных результатов, оценка распределения показателей, сравнительный анализ выборок проведен с

помощью компьютерного пакета прикладных программ SPSS 15.0.

Результаты исследования и их обсуждение. В проведенном нами раннее исследовании было определено состояние микрофлоры толстой кишки и функции печени при хронических вирусных гепатитах В и С [8]. Установлен дефицит бифидобактерий у больных I группы и лактобактерий у пациентов I и II групп. У пациентов обеих групп была ниже частота встречаемости энтерококков, но выше – грибов рода Кандида по сравнению с контрольной группой. Нарушения кишечного микробиоценоза наблюдались на фоне повышения активности ферментов (АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ), содержания общего и прямого билирубина, низкого содержания ЛПВП у пациентов обеих групп; низкого содержания альбуминов у больных I группы.

Для установления значимости микроорганизмов в патогенезе вирусных поражений печени нами был применен факторный анализ, который показал значительное изменение факторной структуры у больных I и II групп по сравнению со здоровыми лицами. Так, в контрольной группе первым фактором был ферментно-метаболический, представленный энзиматическими показателями, параметрами липидного обмена. Микроэкологический фактор включал представителей нормальной микрофлоры: бифидо-, лактобактерии и энтерококки (рис. 1).

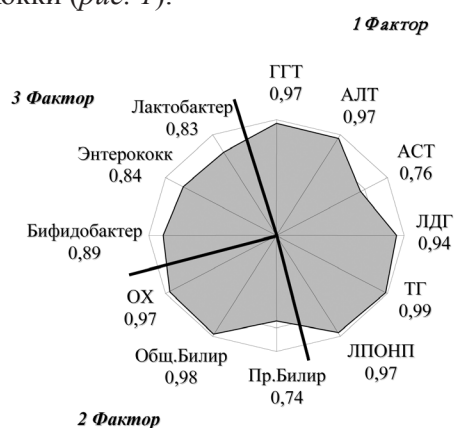


Рис. 1. Факторные нагрузки биохимических и микробиологических показателей у здоровых лиц

БИОЛОГИЯ

У пациентов обеих групп первый фактор был представлен показателями липидного обмена. В составе микробиологического фактора у пациентов I и II групп отсутствовали представители облигатной микрофлоры – бифидо- и лактобактерии, при этом высокую значимость у больных I группы имели грибы рода Кандида (рис. 2), тогда как у боль-

I-а подгруппе; фермент – АЛТ, общий билирубин и электролиты – калий и натрий – во II-а подгруппе. В структуре микробиологического фактора появились лактобактерии у больных I-а подгруппы и бифидобактерии – у пациентов II-а подгруппы. Однако вклад их в факторную структуру был ниже, чем у здоровых лиц. Наибольший вклад в факторную

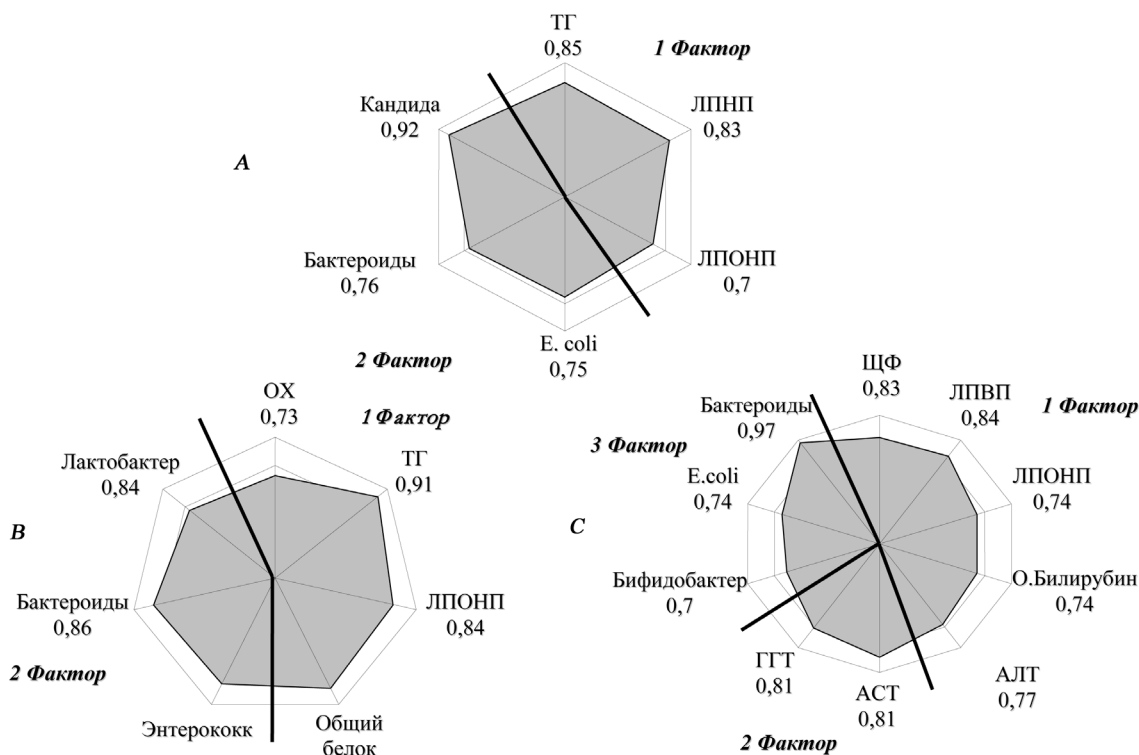


Рис. 2. Факторные нагрузки биохимических и микробиологических показателей у больных ХГВ в динамике лечения: А – I группа, 1 сутки; В – I-а подгруппа, 15-16 сутки; С – I-б подгруппа, 15-16 сут.

ных II группы – клостридии и бактероиды (рис. 3).

Общепринятая терапия без использования пробиотиков не привела к существенной динамике в нормализации микрофлоры толстой кишки и биохимических параметров. Однако наблюдалось увеличение составляющих первого фактора, где кроме представителей липидного обмена появился общий белок – в

структуру вносили бактероиды, которые, вероятно, играют компенсаторную роль и выполняют многие функции микрофлоры в отсутствие достаточного количества бифидо- и лактобактерий.

Следовательно, при традиционном лечении имеет место некоторое приближение факторной структуры к таковой у здоровых лиц; наблюдается активация детоксикацион-

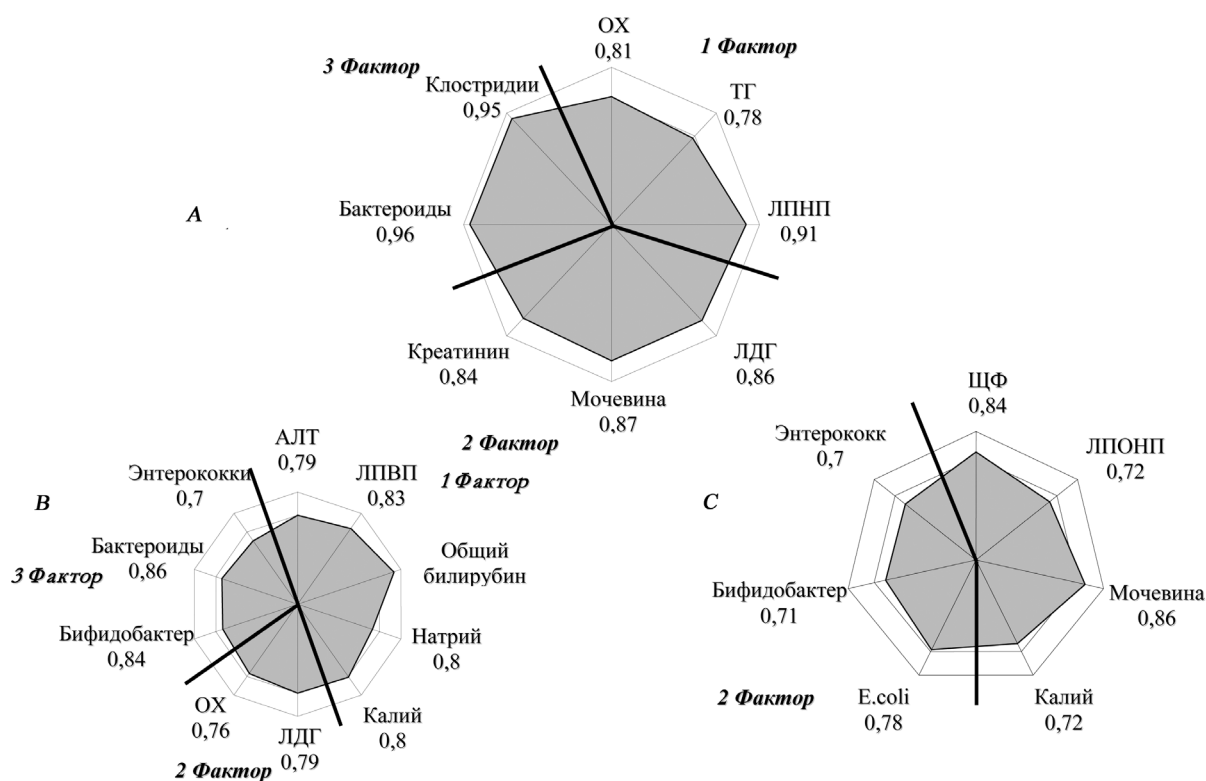


Рис. 3. Факторные нагрузки биохимических и микробиологических показателей у больных ХГС в динамике лечения: А – II группа, 1 сут.; В – II-а подгруппа, 15-16 сут.; С – II-б подгруппа, 15-16 сут.

ной функции печени и микрофлоры толстой кишки, но она является недостаточной.

Пробиотики, будучи включенными в комплекс лечения больных хроническими гепатитами В и С, оказывали позитивное влияние на состояние кишечного микробиоценоза. По сравнению с 1 сут. возросло содержание бифидобактерий у больных I-б и II-б подгрупп; лактобактерий – в I-б подгруппе; у пациентов обеих подгрупп снизилась частота встречаемости грибов рода Кандида.

Наблюдалось снижение активности ферментов (АСТ и ГГТ у больных I-б и II-б подгрупп; АЛТ – во II-б подгруппе). Установлено уменьшение проявлений синдрома холестаза (снижение общего и прямого билирубина); имело место увеличение содержания альбуминов, калия и хлоридов у больных II-б подгруппы.

В состав первого фактора у пациентов обеих групп входили ферменты (АЛТ, АСТ, ГГТ), что свидетельствует о повышении детоксикационной функции печени. Наличие в структуре данного фактора билирубина у больных I-а подгруппы, показателей белкового и электролитного обмена у больных II-б подгруппы свидетельствует об оптимизации метаболической функции печени и микрофлоры толстой кишки. У больных I-б и II-б подгрупп в микробиологический фактор входили бифидобактерии и кишечная палочка.

Заключение. На фоне нарушений функций печени при хронических гепатитах В и С уменьшается значимость ферментных систем печени, свидетельствующая о снижении ее детоксикационной функции, а также значимость облигатной микрофлоры толстой

кишки в условиях снижения численности ее состава.

Традиционная терапия приводит к некоторому нивелированию нарушенных функций печени, это проявляется в появлении ферментов, показателей пигментного обмена в структуре факторного анализа у больных ХГС, однако в составе микрoэкологического фактора доминируют бактериоиды, что свидетельствует о недостаточности функциональной активности бифидо- и лактобактерий.

Пробиотическая коррекция способствует увеличению численности и активности собственной облигатной микрофлоры, что доказы-

вается усилением вклада облигатных микроорганизмов в факторную структуру. Происходит повышение детоксикационной и метаболической функций микрофлоры, а, следовательно, уменьшение явлений эндотоксемии. Отмечается более выраженное снижение активности ферментов сыворотки крови, улучшение обменных процессов в печени.

Следовательно, препараты с пробиотическим действием обладают системным влиянием не только на микробиоценоз, но и на течение хронической патологии печени, являются не симптоматическим, а патогенетическим средством лечения.

Список литературы

1. Баснакьян И.А. Стресс у бактерий. М., 2003.
2. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. Идеи И.И. Мечникова и современная микрoэкология кишечника человека // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2008. № 5. С. 23–29.
3. Лобзин Ю.В., Макарова В.Г., Корвякова Е.Р. Дисбактериоз кишечника: рук. для врачей. СПб, 2006.
4. Маевская М.В. Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. № 6. С. 65–72.
5. Подымова С.Д. Болезни печени. М., 2005.
6. Радченко В.Г., Селиверстов П. В., Тетерина Л.А. Дисбиоз кишечника и хронические заболевания печени // СПб. врач. ведомости. 2010. № 2. С. 61–65.
7. Соловьева Н.В., Бажукова Т.А., Агафонов В.М. Пробиотическая коррекция нарушений функций печени и микрoэкологии толстой кишки при хронических вирусных гепатитах // Экология человека. 2012. № 3. С. 37–41.
8. Ткаченко Е.И., Суворова Е.И. Дисбиоз кишечника. СПб., 2009.

References

1. Basnak'yan I. A. *Stress u bakteriy* [Stress in Bacteria]. Moscow, 2003. 136 p.
2. Bondarenko V.M., Likhoded V.G. Idei I.I. Mechnikova i sovremennaya mikroekologiya kishechnika cheloveka [Ideas of I.I. Mechnikov and Contemporary Microecology of Human Intestine]. *Zhurn. mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*, 2008, no. 5, pp. 23–29.
3. Lobzin Yu.V., Makarova V.G., Korvyakova E.R. *Disbakterioz kishechnika: ruk. dlya vrachey* [Intestinal Disbacteriosis: A Guide for Physicians]. St. Petersburg, 2006. 256 p.
4. Maevskaya M.V. *Vozmozhnosti primeneniya probiotikov v gastroenterology* [Use of Probiotics in Gastroenterology]. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2009, no. 6, pp. 65–72.
5. Podymova S.D. *Bolezni pecheni* [Liver Disease]. Moscow, 2005. 767 p.
6. Radchenko V.G., Seliverstov P.V., Teterina L.A. *Disbioz kishechnika i khronicheskie zabolovaniya pecheni* [Intestinal Dysbiosis and Chronic Liver Disease]. *SPb. vracheb. vedomosti*. 2010, no. 2, pp. 61–65.

7. Solov'eva N.V., Bazhukova T.A., Agafonov V.M. Probioticheskaya korrektsiya narusheniy funktsiy pecheni i mikroekologii tolstoy kishki pri khronicheskikh virusnykh gepatitakh [Probiotic Correction of Disorders of Liver Functions and Large Intestine Microecology in Chronic Viral Hepatitis]. *Ekologiya cheloveka*, 2012, no. 3, pp. 37–41.

8. Tkachenko E. I., Suvorova E.I. *Disbioz kishechnika* [Intestinal Dysbiosis]. St. Petersburg, 2009. 276 p.

Solovyeva Nataliya Vladislavovna

Department of Physiopathology, Northern State
Medical University (Arkhangelsk, Russia)

Bazhukova Tatyana Aleksandrovna

Department of Microbiology, Virology and Immunology, Northern State
Medical University (Arkhangelsk, Russia)

Agafonov Vladimir Mikhailovich

Department of Infectious Diseases, Northern State
Medical University (Arkhangelsk, Russia)

PROBIOTIC CORRECTION OF MICROECOLOGICAL DISODERS IN PATIENTS WITH DAMAGED LIVER

The paper presents the factor analysis data on the role of colon microflora in the mechanisms of liver damage in patients with chronic viral hepatitis B and C, as well as on the role of microorganisms in the process of compensation of disturbed liver functions.

Keywords: *bowel dysbiosis, probiotics, factor analysis.*

Контактная информация:

Соловьёва Наталья Владиславовна

адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51

e-mail: patophiz@yandex.ru

Бажукова Татьяна Александровна

адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51

e-mail: bta@atnet.ru

Агафонов Владимир Михайлович

адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51

e-mail: vagaf1@rambler.ru

Рецензент – *Гудков А.Б.*, доктор медицинских наук, профессор, директор института гигиены и экологии человека Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск)