

УДК [616.36-002:616.34-008.87]:615.372

ПРОБИОТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ И МИКРОЭКОЛОГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

© 2012 г. Н. В. Соловьева, Т. А. Бажукова, В. М. Агафонов

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Нарушения кишечной микрофлоры встречаются у 80–90 % населения России [4, 19]. У пациентов с хроническими заболеваниями печени как вирусного [8, 3], так и алкогольного характера [18, 20] выявлены значительные изменения микроэкологии толстой кишки. Микрофлора желудочно-кишечного тракта и печень неразрывно взаимодействуют в процессах детоксикации, метаболизма, формирования и регуляции общего и местного иммунитета [14]. В условиях дисбиоза повышается проницаемость кишечной стенки, и в кровь поступает большое количество бактериальных эндотоксинов, которые, проникая в печень, вызывают повреждение гепатоцитов или потенцируют неблагоприятное воздействие других токсических веществ [3, 16]. В связи с этим большое значение имеет восстановление и стимуляция сохранения индигенной флоры, что возможно посредством применения пробиотических препаратов, которые обеспечивают временное полезное воздействие на микрофлору кишечника, модулируя ее состав и метаболизм.

Целью нашей работы явилось исследование взаимосвязей ферментативной активности сыворотки крови и микробиоценоза толстой кишки у лиц с хроническими гепатитами В и С в процессе использования пробиотической коррекции.

Методы

Обследованы 104 пациента, средний возраст ($42,2 \pm 1,9$) года, европеоидной расы, постоянно проживающие на Европейском Севере России. Из них 43 (41,3 %) больных хроническим гепатитом В (ХГВ – I группа) и 35 (33,6 %) больных хроническим гепатитом С (ХГС – II группа) с умеренной и слабо выраженной степенью активности. После проведения клинико-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 числа больных ХГВ), II-а (51,4 % от числа больных ХГС) получали лечение по стандартной схеме, принятой в инфекционной практике. Пациентам подгрупп I-б (46,6 % от числа больных ХГВ), II-б (48,6 % от числа больных ХГС) помимо основного курса лечения проводилась коррекция дисбиоза толстого кишечника препаратами пробиотического действия «Альгибиф» и «Альгилак». Контрольную группу составили 26 (25,1 %) практически здоровых мужчин. По возрастному составу указанные группы между собою не различались. Значимых отличий между пациентами I-а и I-б, II-а и II-б подгрупп по биохимическим и микробиологическим показателям выявлено не было. Обследование осуществлялось до начала лечения и после завершения курса терапии на 15–16 сутки (к среднему времени снижения активности процесса) с повторным взятием фекалий через 2 суток после окончания курса. Контрольная группа обследовалась однократно.

Для оценки состояния функций печени и микробиоценоза толстой кишки у больных хроническими гепатитами В (ХГВ) и С (ХГС) выполнено исследование типа «случай – контроль». Сопоставлены биохимические и микробиологические показатели больных ХГВ и ХГС с показателями контрольной группы.

Поражения печени вирусного генеза проявляются 2–3-кратным повышением активности ферментов сыворотки крови, нарушениями микробиоценоза толстой кишки (снижение численности бифидобактерий до 10^6 КОЕ/г и лактобактерий до 10^3 КОЕ/г, увеличение частоты встречаемости условно-патогенных микроорганизмов), напряжением и рассогласованием межсистемных взаимосвязей.

Использование в комплексной терапии пробиотических препаратов способствует восстановлению функционирования печени за счет повышения функций микрофлоры толстой кишки, проявляющегося снижением активности ферментов, повышением содержания представителей облигатной микрофлоры до физиологических значений и снижением частоты встречаемости условно-патогенных микроорганизмов, восстановлением взаимодействия печени и микробиоценоза толстой кишки.

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

Ферментативную активность аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), лактадегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли кинетическим методом по рекомендации IFCC на анализаторе Cobas Mira-S реактивами фирмы Согтеу (Польша). Кишечную микрофлору изучали в соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации [7]. Количественное содержание основных представителей нормальной микрофлоры толстой кишки выражали в lg КОЕ/г. Частоту их обнаружения определяли в процентах. Степень нарушений нормальной микрофлоры кишечника оценивали по ОСТ 91500.11.0004-2003 [10].

Коррекция биологически активными добавками (БАД) «Альгибиф» и «Альгилак» проводилась одновременно в течение 14 суток по 1 таблетке 3 раза в сутки. «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 (ТУ9383-007-01898718-05). Свидетельство о государственной регистрации биологически активной добавки к пище «Альгилак» № 77.99.23.3У 12193.10.05 от 21.10.2005 (ТУ9383-007-01898718-05).

Статистическая обработка полученных результатов, оценка распределения показателей, сравнительный анализ выборок проведен с помощью компьютерного пакета прикладных программ SPSS 13.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Правильность распределения в выборках проверялась с применением критерия Шапиро — Уилка; выявлено, что в большинстве выборок распределение не подчиняется закону нормальности. Для оценки состояния функций печени и микробиоценоза толстой кишки у больных ХГВ и ХГС выполнено исследование «случай — контроль». Проведено сравнение биохимических и микробиологических показателей у групп больных ХГВ и ХГС с группой относительно здоровых лиц (контрольная группа). Для сравнительного анализа различий этих выборок использованы критерии Манна — Уитни и Фишера. Для оценки эффективности действия БАД на функции печени и микробиоценоза толстой кишки выполнено экспериментальное контролируемое исследование. Проведено сравнение биохимических и микробиологических показателей у группы больных, получавших стандартную терапию, до и после лечения, и у больных, получавших в дополнение к стандартной терапии БАД «Альгибиф» и «Альгилак», до и после лечения. Для сравнительного анализа различий этих выборок использованы критерии Уилкоксона и Мак-

Немара. Для определения взаимосвязей между изучаемыми переменными проведен корреляционный анализ с вычислением коэффициента тау-Кендал (τ).

Результаты

Активность трансаминаз у больных ХГВ и ХГС в первые сутки нахождения в стационаре превышала таковую в контрольной группе: АСТ в среднем в 2 раза ($p < 0,001$) выше у больных I группы, в 1,5 раза ($p = 0,005$) — у больных II группы; АЛТ выше в 3 раза ($p < 0,001$) при ХГВ и в 2,5 раза ($p < 0,001$) — при ХГС. Коэффициент Де Ритиса был меньше 1 и ниже в 1,4 раза, чем в контрольной группе, у больных ХГВ и в 1,3 раза у больных ХГС, что указывает на воспалительную природу поражения печени [11]. Активность ГГТ превышала значения в контрольной группе в 2,2 раза ($p < 0,001$) при ХГВ и 2,4 раза ($p < 0,001$) при ХГС.

Состояние эубиоза кишечника имело место лишь у 13,9 % больных I группы и у 8,2 % — II группы, в то время как в контрольной достигало 50,0 %. Выраженность дисбиоза при ХГВ, ХГС отличалась от таковой у лиц контрольной группы и характеризовалась преобладанием более тяжелых степеней. Дисбактериоз второй и третьей степени был выявлен у 53,9 % больных I группы, у 62,8 % — II группы. Дефицит бифидобактерий имел место у больных I группы ($p = 0,049$), лактобактерий — у пациентов I ($p = 0,043$) и II ($p = 0,048$) групп. Частота встречаемости энтерококков была статистически значимо ниже у пациентов обеих групп ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной, а золотистых стафилококков — значимо выше ($p < 0,001$). У всех пациентов отмечено наличие клостридий, тогда как в контрольной группе их выявлено не было.

После проведенного лечения на 15–16 сутки у пациентов, получавших пробиотическую коррекцию, снизилась активность ферментов по сравнению с первыми сутками. Так, у больных I-б подгруппы отмечено снижение активности АСТ в 1,2 раза ($p = 0,031$), II-б — в 2,3 раза ($p < 0,001$), тогда как у пациентов I-а и II-а подгрупп статистически значимых изменений выявлено не было (таблица). Снижение активности АСТ у больных II-б подгруппы значимо отличалось от такового у пациентов II-а подгруппы ($p = 0,032$). Более выраженное снижение активности ГГТ наблюдалось в I-б подгруппе — в 1,8 раза ($p = 0,033$), у больных I-а подгруппы — в 1,3 раза ($p = 0,049$) и статистически значимо отличалось от такового у I-б подгруппы ($p = 0,031$). У пациентов с ХГС статистически значимое снижение активности ГГТ — в 1,7 раза ($p = 0,012$) — имело место только во II-б подгруппе.

У больных ХГВ и ХГС не было выявлено дисбиоза 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 подгруппе она отмечалась у 21,7 %, I-б — у 15,1 % ($p = 0,021$), в то время как до начала лечения — у 39,5 %; во II-а подгруппе

Активность ферментов у больных хроническими гепатитами В и С в динамике наблюдения (X ± SD)

Группа	АСТ, Ед./л	АЛТ, Ед./л	Коэф. Де Ритгиса	ГГТ, Ед./л	ЛДГ, Ед./л	ЩФ, Ед./л
Контрольная группа	29,15±12,34	22,96±14,22	1,26±0,40	51,88±25,21	326,31±76,60	73,35±23,29
I группа 1 сут	57,26±28,18	66,62±36,84	1,19±0,71	113,75±51,13	366,11±86,95	85,38±34,38
p I гр.1 сут – контр.	<0,001	<0,001	0,53	<0,001	0,042	0,11
I-а подгруппа 15–16 сут	45,86±13,22	62,00±31,16	0,78±0,35	85,71±38,77	346,31±84,56	79,94±26,30
p I-а подгруппа 1 сут – 15–16 сут	0,36	0,79	0,34	0,049	0,52	0,74
I-б подгруппа 15–16 сут	42,50±20,05	56,86±28,83	0,75±0,28	59,47±37,76	342,22±35,79	90,15±15,93
p I-б подгруппа 1 сут – 15–16 сут	0,03	0,58	0,03	0,03	0,52	0,69
II группа 1 сут	52,50±25,52	58,14± 37,42	1,27±0,69	122,17±63,89	345,21±66,41	62,94±36,31
p II гр. 1 сут – контр.	0,005	<0,001	0,77	<0,001	0,37	0,22
II-а подгруппа 15–16 сут	37,63±15,55	45,50±27,37	1,04±0,42	72,67±45,24	327,67±52,82	68,63±31,81
p II-а подгруппа 1 сут – 15–16 сут	0,68	0,99	0,48	0,33	0,46	0,99
II-б подгруппа 15–16 сут	22,91±7,34	45,54±21,95	1,02±0,25	62,90±30,81	282,42±82,37	75,00±33,98
p II-б подгруппа 1 сут – 15–16 сут	<0,001	0,05	0,06	0,01	0,16	0,31

наблюдалась у 30,7 %, II-б – только у 21,4 % (p = 0,032), тогда как до лечения – у 44,4 % больных.

Отмечено восстановление нормального состояния микрофлоры кишечника: в I-а подгруппе у 26,2 % пациентов, во II-б – у 30,0 % (p = 0,051), тогда как до начала лечения – только у 14,4 %; во II-а подгруппе – у 23,2 %, II-б – у 28,6 % (p = 0,052), в то время как до начала лечения нормальное состояние микрофлоры наблюдалось только у 9,5 %. Увеличилось количество пациентов с первой степенью дисбиоза: в I-а подгруппе до 52,1 % и I-б – до 55,0 % (p = 0,013) по сравнению с 32,7 % до начала лечения; во II-а подгруппе – до 46,1 % и II-б до 50,0 %, тогда как до начала лечения данная степень дисбиоза встречалась у 29,6 % больных.

У обследуемых I-б подгруппы по сравнению с первыми сутками возросло содержание бифидо- (p = 0,032) и лактобактерий (p = 0,031), увеличилось количество кишечной палочки (p = 0,052), при этом уменьшилось число ее гемолитических форм (p = 0,003) (рис. 1). У больных I-а подгруппы статистически значимых отличий содержания микроорганизмов по сравнению с первыми сутками выявлено не было, но содержание бифидобактерий было статистически достоверно ниже, чем в I-б подгруппе (p < 0,001). У пациентов II-б подгруппы увеличилось количество бифидобактерий (p = 0,0032) по сравнению с первыми сутками и по сравнению со II-а подгруппой (p = 0,034), снизилась частота встречаемости гемолитических кишечных палочек с (8,8 ± 0,2) до

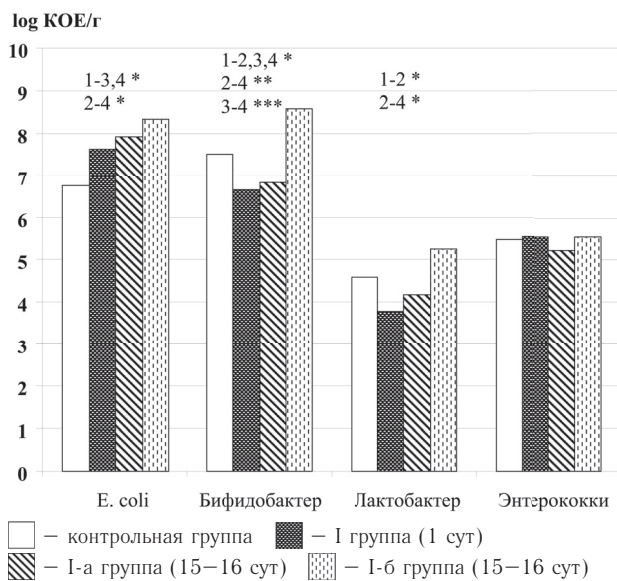


Рис. 1. Уровень содержания микроорганизмов толстой кишки у пациентов I группы (хронический гепатит В) в динамике лечения пробиотическими препаратами.

Примечание. Статистический уровень значимости между сравниваемыми группами: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

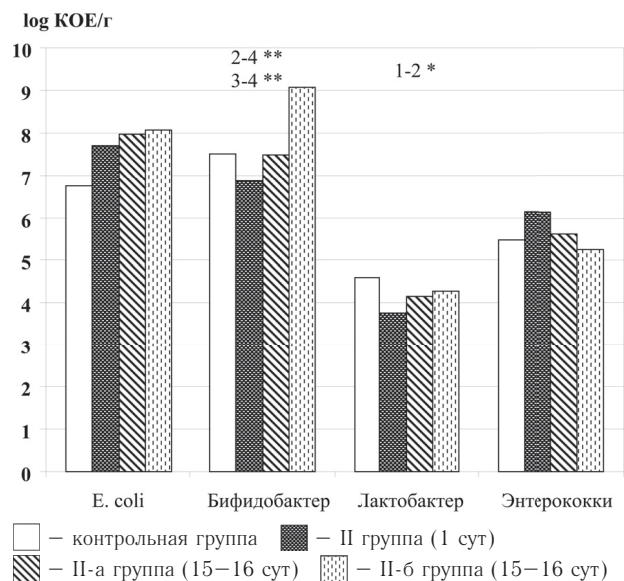


Рис. 2. Уровень содержания микроорганизмов толстой кишки у пациентов II группы (хронический гепатит С) в динамике лечения пробиотическими препаратами.

Примечание. Статистический уровень значимости между сравниваемыми группами: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

($6,1 \pm 0,2$) % ($p < 0,001$), золотистых стафилококков с ($6,2 \pm 0,1$) до ($5,3 \pm 0,2$) % ($p < 0,001$) по сравнению с первыми сутками (рис. 2).

С помощью корреляционного анализа было установлено, что у больных ХГВ при поступлении в стационар наблюдались немногочисленные слабые внутрисистемные корреляционные связи активности ферментов. Так, активность АСТ обнаружила слабую связь с активностью АЛТ ($\tau = 0,33$; $p < 0,05$), в то время как у здоровых лиц были выявлены прямые сильные и средней силы внутрисистемные корреляционные связи активности ферментов АСТ с активностью ферментов АЛТ ($\tau = 0,73$; $p < 0,05$), ГГТ — с АСТ и АЛТ ($\tau = 0,54$; $r = 0,61$; $p < 0,05$ соответственно). При обострении ХГВ не было зарегистрировано внутрисистемных взаимосвязей микроорганизмов, тогда как в контроле наблюдались прямые связи средней силы численности лактобактерий с содержанием энтерококков ($\tau = 0,52$; $p < 0,05$). Имели место взаимосвязи микроорганизмов с активностью ферментов, в частности, между численностью клостридий и активностью ЛДГ ($\tau = -0,45$; $p < 0,05$). В контрольной группе взаимосвязи имели другой характер: наблюдались связи активности ферментов с представителями облигатной микрофлоры (активность АСТ обнаружила обратную связь с числом кишечной палочки и энтерококков ($\tau = -0,37$; $r = -0,42$; $p < 0,05$ соответственно); численность бактериоидов — с активностью АСТ и АЛТ ($\tau = -0,63$; $r = -0,62$; $p < 0,05$ соответственно).

После проведения стандартного лечения у пациентов с ХГВ изменилась структура внутрисистемных и межсистемных взаимодействий. Сильнее по сравнению с первыми сутками стали внутрисистемные связи между активностью ферментов ЛДГ и АСТ ($\tau = 0,75$; $p < 0,05$), ГГТ и АСТ ($\tau = 0,61$; $p < 0,05$). Но внутри системы микробного гомеостаза не отмечалось взаимосвязей, как и в первые сутки наблюдения, и при этом сохранялись обратные связи условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) с активностью ферментов, например, АСТ — с численностью клостридий ($\tau = -0,57$; $p < 0,05$).

После проведения биокоррекции увеличилось количество внутрисистемных связей активности ферментов, и по силе они приближались к контролю: АСТ с АЛТ ($\tau = 0,88$; $p < 0,05$), ГГТ — с АСТ и АЛТ ($\tau = 0,73$; $r = 0,61$; $p < 0,0$ соответственно). По-прежнему отсутствовали связи между микроорганизмами, однако наблюдались обратные связи облигатных представителей микрофлоры с активностью ферментов: числа кишечной палочки — с активностью АСТ ($\tau = -0,52$; $p < 0,05$), активности ЩФ — с энтерококками ($\tau = -0,69$; $p < 0,05$). Подобные связи были и в контрольной группе, что свидетельствует о восстановлении детоксикационной функции печени и подтверждается снижением активности АСТ и ГГТ.

У больных ХГС в первые сутки были установлены внутрисистемные связи ферментативной активности — АСТ с АЛТ ($\tau = 0,51$; $p < 0,05$), которые были

несколько сильнее, чем у больных ХГВ, но также малочисленны. В отличие от больных ХГВ были обнаружены внутрисистемные взаимосвязи между микроорганизмами: бактериоидов — с клостридиями и лактозонегативными кишечными палочками ($\tau = 0,55$; $\tau = 0,94$; $p < 0,05$ соответственно), свидетельствующие о напряжении микробного гомеостаза. Численность кишечной палочки обнаружила обратные связи с активностью АЛТ ($\tau = -0,47$; $p < 0,05$), лактобактерий — с активностью ЩФ ($\tau = 0,56$; $p < 0,05$), что может говорить о включении данных микроорганизмов в процессы детоксикации.

После проведения стандартной терапии у больных ХГС отсутствовали внутрисистемные связи между активностью ферментов и между микроорганизмами. При этом наблюдались взаимосвязи численности микроорганизмов с активностью ферментов, которые стали более сильными, чем в первые сутки. Содержание энтерококков имело сильную прямую связь с активностью АСТ и ГГТ ($\tau = 0,81$; $\tau = 0,93$; $p < 0,05$ соответственно); количество бактериоидов — с активностью АЛТ ($\tau = 0,83$; $p < 0,05$).

После применения пробиотиков отсутствовали связи между активностью ферментов, как и при стандартной терапии. Нами не было обнаружено внутрисистемных взаимосвязей между микроорганизмами. Отмечены межсистемные взаимосвязи микроорганизмов с активностью ферментов: численности бактериоидов — с активностью АСТ ($\tau = -0,57$; $p < 0,05$).

Обсуждение результатов

Поражения печени, вызываемые различными вирусами, проявляются повышением ферментативной активности сыворотки крови и приводят к однотипным нарушениям микробиоценоза толстой кишки, в свою очередь проявляющимся дисбиозом толстой кишки тяжелых степеней со снижением уровня содержания бифидо- и лактобактерий, частоты встречаемости энтерококков и повышением количества стафилококков и клостридий. Нарушение количественного состава микрофлоры толстой кишки сопровождается снижением колонизационной резистентности, нарушением функций микрофлоры, повышением численности УПМ, приводит к цитокиноопосредованному повреждению печени [6, 13, 15].

Мы наблюдали напряжение и рассогласование систем детоксикации печени и микробиоценоза толстой кишки у больных ХГВ, что подтверждается отсутствием связей облигатных представителей микрофлоры с активностью ферментов. Снижение детоксикационной функции микрофлоры при дисбиозе кишечника увеличивает нагрузку на ферментные системы печени и способствует возникновению функциональных и структурных изменений, что проявляется усилением синдрома цитолиза [12].

При ХГС имеет место иная картина: регистрируются связи кишечной палочки и лактобактерий с активностью ферментов, что свидетельствует о

включении данных микроорганизмов наряду с печенью в процессы детоксикации. Е. И. Ткаченко [17] были обнаружены подобные взаимосвязи между содержанием отдельных представителей микрофлоры и активностью ферментов у больных с хроническими вирусными гепатитами.

После проведения стандартной терапии сохраняется высокая активность ферментов и дисбиотические нарушения толстой кишки у пациентов обеих групп. При этом у больных ХГВ остаются обратные связи УПМ с активностью ферментов, что подтверждает нарушение включения микроорганизмов в процессы детоксикации; у больных ХГС обнаруживаются сильные прямые связи облигатных представителей микрофлоры с активностью ферментов, что может говорить о включении их в процессы детоксикации.

При применении пробиотиков, содержащих лакто- и бифидобактерии, повышается колонизационная резистентность, уменьшается цитокининдуцированное повреждение печеночной ткани, восстанавливается детоксикационная функция [1, 2, 9]. Мы предполагаем, что имеет место активация иммунологической функции микрофлоры, которая заключается в нормализации клеточного и гуморального иммунного ответа, восстановлении баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, повышении титра антител, увеличении активности макрофагов, числа Т-лимфоцитов, клеток-киллеров, продукции интерферона, повышении концентрации иммуноглобулинов. Нормализация функций микрофлоры приводит к уменьшению проявлений синдрома цитолиза [5].

Таким образом, использование в комплексной терапии хронических гепатитов В и С пробиотических препаратов способствует восстановлению микроэкологии толстой кишки, взаимодействию печени и кишечного микробиоценоза, повышению детоксикационной функции печени (снижению активности ферментов), что доказывается увеличением количества внутрисистемных связей между ферментами и появлением связей облигатных представителей микрофлоры с активностью ферментов, которые по силе и численности приближаются к соответствующим показателям.

Список литературы

1. Барановский А. Ю., Кондрашина О. А. Дисбактериоз кишечника. М. : Питер, 2008. 240 с.
2. Бельмер С. В., Малкоч А. В. Кишечная микрофлора и значение пробиотиков для ее функционирования // *Лечащий врач*. 2006. № 4. С. 60–65.
3. Бондаренко В. М., Лиходед В. Г., Воробьев А. А. Иммунорегуляция численности грамотрицательной микрофлоры кишечника // *Журнал микробиологии, вирусологии и иммунологии*. 2004. № 4. С. 90–93.
4. Бондаренко В. М., Лиходед В. Г. Взаимодействие кишечной микрофлоры с Toll-подобными рецепторами в норме и патологии // *Иммунология*. 2009. № 5. С. 317–320.
5. Гапон М. Н., Терновская Л. Н. Показатели местной неспецифической резистентности при дисбактериозе толстой кишки // *Журнал микробиологии, вирусологии и иммунологии*. 2010. № 5. С. 53–57.

6. Гриневиц Б. В., Успенский Ю. П., Добрынин В. М. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. СПб., 2003. 36 с.

7. Лобзин Ю. В., Макарова В. Г., Корвякова Е. Р. и др. Дисбактериоз кишечника : рук-во для врачей. СПб. : ФОЛИАНТ, 2006. 256 с.

8. Закиров И. Г. Микроэкология толстого кишечника больных хроническими вирусными гепатитами // *Казанский медицинский журнал*. 2002. № 1. С. 38–40.

9. Ивашкин В. Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2008. № 4. С. 4–13.

10. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).

11. Подьмова С. Д. Болезни печени. М. : Медицина, 2005. 767 с.

12. Петухов В. А., Стернина Л. А., Травкин А. Е. Нарушения функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева : современный взгляд на проблему // *Consilium Medicum*. 2004. № 6. С. 406–409.

13. Радченко В. Г., Селиверстов П. В., Тетерина Л. А. Дисбиоз кишечника и хронические заболевания печени // *Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2010. № 2. С. 61–65.

14. Селиверстов П. В., Радченко В. Г., Сафронова И. Г., Ситкин С. И. Взаимоотношения печени и кишечника на фоне дисбаланса микрофлоры толстой кишки // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2010. № 2–3. С. 15–18.

15. Селиверстов П. В., Чихачева Е., Тетерина Л. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника на фоне хронических заболеваний печени // *Врач*. 2011. № 3. С. 18–24.

16. Созинов А. С. Системная эндотоксемия при хронических вирусных гепатитах // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2002. № 2. С. 183–185.

17. Ткаченко Е. И., Суворова А. Н. Дисбиоз кишечника : рук-во по диагностике и лечению / под ред. Е. И. Ткаченко. СПб. : ИнформМед, 2009. 278 с.

18. Успенский Ю. П., Шевяков М. А., Барышников Н. В. Влияние употребления алкоголя на состояние кишечного микробиоценоза у пациентов с хроническим гастродуоденитом // *Человек, алкоголь, курение и пищевые добавки* : сб. материалов II междисциплинар. Рос. конгр. СПб., 2008. С. 186.

19. Федосьина Е. А., Жаркова М. С., Маевская М. В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2009. № 6. С. 73–81.

20. Чухрова М. Г., Перминова Н. Г., Тимофеева И. В. Микробиоценоз кишечника и его роль при алкоголизме // *Человек и алкоголь – 2007* : сб. материалов I междисциплинар. науч. конгр. СПб., 2007. С. 121.

References

1. Baranovskii A. Yu., Kondrashina O. A. *Disbakterioz kishechnika* [Intestinal dysbacteriosis]. Moscow, 2008, 240 p. [in Russian]
2. Bel'mer S. V., Malkoch A. V. *Lechashchii vrach* [Attending medical doctor], 2006, no. 4, pp. 60-65. [in Russian]

3. Bondarenko V. M., Likhoded V. G., Vorob'ev A. A. *Zhurnal mikrobiologii, virusologii i immunologii* [Microbiology, Virology and Immunology Journal], 2004, no. 4, pp. 90-93. [in Russian]
4. Bondarenko V. M., Likhoded V. G. *Immunologiya* [Immunology], 2009, no. 5, pp. 317-320. [in Russian]
5. Gapon M. N., Ternovskaya L. N. *Zhurnal mikrobiologii, virusologii i immunologii* [Microbiology, Virology and Immunology Journal], 2010, no. 5, pp. 53-57. [in Russian]
6. Grinevich B. V., Uspenskii Yu. P., Dobrynin V. M. *Klinicheskie aspekty diagnostiki i lecheniya disbioza kishechnika v obshcheterapevticheskoi praktike* [Clinical aspects of diagnostics and treatment of intestinal dysbiosis in general practice]. Saint Petersburg, 2003, 36 p. [in Russian]
7. Lobzin Yu. V., Makarova V. G., Korvyakova E. R. i dr. *Disbakterioz kishechnika* [Intestinal dysbacteriosis], Saint Petersburg, 2006, 256 p. [in Russian]
8. Zakirov I. G. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan Medical Journal], 2002, no. 1, pp. 38-40. [in Russian]
9. Ivashkin V. T. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal for Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2008, no. 4, pp. 4-13. [in Russian]
10. *Otraslevoi standart «Protokol vedeniya bol'nykh. Disbakterioz kishechnika» (OST 91500.11.0004-2003* [Branch standard «Patient Management Protocol. Intestinal Dysbacteriosis» (OCT 91500.11.0004-2003)]. [in Russian]
11. Podymova S. D. *Bolezni pecheni* [Liver diseases]. Moscow, 2005, 767 p. [in Russian]
12. Petukhov V. A., Sternina L. A., Travkin A. E. *Consilium Medicum*, 2004, no. 6, pp. 406-409. [in Russian]
13. Radchenko V. G., Seliverstov P. V., Teterina L. A. *Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti* [Saint-Petersburg Medical Bulletin], 2010, no. 2, pp. 61-65. [in Russian]
14. Seliverstov P. V., Radchenko V. G., Safronova I. G., Sitkin S. I. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology in Saint-Petersburg], 2010, no. 2-3, pp. 15-18. [in Russian]
15. Seliverstov P. V., Chikhacheva E., Teterina L. *Vrach* [Physician], 2011, no. 3, pp. 18-24. [in Russian]
16. Sozinov A. S. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2002, no. 2, pp. 183-185. [in Russian]
17. Tkachenko E. I., Suvorova A. N. *Disbioz kishechnika: ruk-vo po diagnostike i lecheniyu* [Intestinal Dysbiosis: Guide in Diagnostics and Treatment]. Saint Petersburg, 2009, 278 p. [in Russian]
18. Uspenskii Yu. P., Shevyakov M. A., Baryshnikov N. V. *Chelovek, alkohol', kurenie i pishchevye addiksii: sb. materialov II mezhdistsiplinar. Ros. kongr.* [Man, Alcohol, Smoking and Food Addictions: Proceedings of II Interdisciplinary Russian Congress]. Saint Petersburg, 2008, p. 186. [in Russian]
19. Fedos'ina E. A., Zharkova M. S., Maevskaya M. V. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal for Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2009, no. 6, pp. 73-81. [in Russian]
20. Chukhrova M. G., Perminova N. G., Timofeeva I. V. *Chelovek i alkohol' – 2007: sb. materialov I mezhdistsiplinar. nauch. kongr.* [Man and Alcohol – 2007: Proceedings of I Interdisciplinary Research Congress]. Saint Petersburg, 2007, pp. 121. [in Russian]

PROBIOTIC CORRECTION OF DISORDERS OF LIVER FUNCTIONS AND LARGE INTESTINE MICROECOLOGY IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS

N. V. Solovieva, T. A. Bazhukova, V. M. Agafonov

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Abstract: the aim of the work was to study interrelations between blood activity and microbiocenosis of the large intestine in chronic viral hepatitis with the use of probiotic correction.

Methods. To assess the condition of the liver and large intestine microbiocenosis, a case-control study of patients with CHB, CHC was conducted. Biochemical and microbiological parameters in patients with chronic hepatitis B and CHC have been compared with healthy individuals (the control group). For a comparative analysis of these samples' differences, the Mann-Whitney test and Fisher test were used.

Results. The liver disease of viral origin was manifested in 2-3times increase in activity of serum enzymes, microbiocenosis disorders of the large intestine (lower numbers of bifidobacteria - 10^6 CFU/g and lactobacilli - 10^3 CFU/g, 30 % increase of frequency of occurrence of *S. aureus* and reduction to 45 % of enterococci), and voltage mismatch intersystem links (links to the weakening of $(\tau = 0.26)$). Conclusions. Use of probiotic preparations in treatment helps to restore the liver functions by means of increased functions of the large intestine microflora that is manifested in decreased activity of enzymes, increased content of representatives of obligate microflora up to physiological values and reduced frequency of occurrence of opportunistic pathogens, recovery of the interaction of the liver and the large intestine microbiocenosis (strengthening ties to $(\tau = 0.56)$).

Keywords: microbiocenosis, viral hepatitis B and C, probiotic preparations

Контактная информация:

Соловьева Наталья Владиславовна – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
Тел. (8182)21-57-25