

5. Целесообразны: (1) устранение различий между общепринятыми рекомендациями по вторичной профилактике ишемического инсульта и её реальным состоянием; (2) совершенствование организационных мер по диспансерному ведению больных, перенёвших ишемический инсульт; (3) организация просветительской работы по повышению информированности больных о данном заболевании.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 336–337.
2. Ворлоу Ч.П., Денис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Пер. с англ. — СПб.: Политехника, 1998. — С. 629–637.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Ж. неврол. и психиатр. Инсульт (Прил.). — 2003. — №8. — С. 4–9.
5. Гусев Е.И., Шимриг Г., Хаас Н. Результаты трёхлетнего катamnестического наблюдения за больными с ишемическим инсультом (по материалам банка данных по инсульту) // Неврол. ж. — 2002. — №5. — С. 10–14.
6. Дамулин И.В., Парфёнов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушение кровообращения в головном и спинном мозге. Болезни нервной системы: руководство для врачей / Под. ред. Н.Н. Яхно. — М.: Медицина,

2005. — Т. 1. — С. 231–302.

7. Инсульт: диагностика, лечение и профилактика / Под. ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 283 с.

8. Кадыков А.С., Шахпаронов Н.В., Шведков В.В. Большой, перенёвший ишемический инсульт, на амбулаторном лечении // Неврология. — 2002. — Т. 1, №2. — С. 17–27.

9. Парфёнов В.А. Факторы риска повторного ишемического инсульта и его профилактика // Невролог., нейропсихиат., психосомат. — 2010. — №3. — С. 40–45.

10. Парфёнов В.А., Воронцов М.М., Хатькова С.Е. Факторы риска, течение и вторичная профилактика при патогенетических подтипах ишемического инсульта // Неврол. ж. — 2010. — №6. — С. 16–20.

11. Суслина З.А., Танашиян М.М., Домашенко М.А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения с позиции доказательной медицины. — М.: МИА, 2009. — 224 с.

12. Суслина З.А., Танашиян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. — М.: Медицинская книга, 2005. — 248 с.

13. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: клиническое руководство. — М.: Бином. — СПб.: Диалект, 2005. — 608 с.

14. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфёнов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. — М.: Реафарм, 2001. — 192 с.

15. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc Dis. — 2008. — N 25. — P. 457–507.

УДК 616.36-002-036.22-036.8: 578.891: 616.34-008.87: 615.37: 615.036.8: 612.017

Т10

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКА СПОРОБАКТЕРИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

Ольга Викторовна Князькина\*, Юда Давидович Каган, Михаил Васильевич Скачков

Оренбургская государственная медицинская академия

### Реферат

**Цель.** Оценка эффективности использования пробиотика споробактерина для коррекции нарушений микробиотоза кишечника при хроническом гепатите С.

**Методы.** У 100 больных хроническим гепатитом С проведено бактериологическое исследование кала на дисбиоз. Исследованы некоторые параметры иммунитета: содержание в крови лимфоцитов CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> и CD19<sup>+</sup>, иммуноглобулинов классов А, G и М, фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс, метаболическая активность нейтрофилов, уровень циркулирующих иммунных комплексов. Вирусную нагрузку определяли методом полимеразной цепной реакции. Показатели оценивали в динамике у 50 больных на фоне приёма пробиотика споробактерина (основная группа), у 25 больных — бифидумбактерина, у 25 больных — без пробиотикотерапии.

**Результаты.** У 85% больных хроническим гепатитом С выявлен дисбиоз кишечника. У больных, принимавших в течение 3 мес споробактерин, отмечено достоверное снижение средней степени дисбиоза с 1,88±0,15 до 0,38±0,1. У большинства больных этой группы микробиотоз кишечника полностью восстановился — 72±6,35%, хотя до начала лечения зубиоз был лишь у 14±4,91%. Дисбиоз кишечника III степени, выявленный у 38±6,86% больных до лечения, к моменту окончания терапии отсутствовал. При обследовании через 1 мес пролеченных споробактерином достоверно больше стало больных с нормальным количеством бифидобактерий в 1 г фекалий (50±7,07%), чем в группе, пролеченной бифидумбактерином (24±8,54%), и достоверно меньше больных с выраженным снижением уровня лактобактерий в 1 г фекалий (0 и 16±7,3% соответственно). При использовании споробактерина у больных хроническим гепатитом С произошло значительное и статистически достоверное снижение вирусной нагрузки: если при первом обследовании она в среднем составляла (8,3±3,46)×10<sup>6</sup> копий/мл, то через 1 мес лечения этот показатель достоверно снизился до (0,8±0,24)×10<sup>6</sup> копий/мл, а через 3 мес — до (0,094±0,022)×10<sup>6</sup> копий/мл. Через 3 мес лечения споробактерином достоверно уменьшилось количество больных с лейкоцитозом (с 32,5±7,41 до 6,25%), сниженным уровнем клеток CD8<sup>+</sup> (с 42,5±7,82 до 6,25%), повышенным содержанием иммуноглобулина G (с 25±6,85 до 18,75±9,76%).

**Выводы.** Применение споробактерина для коррекции дисбиотических нарушений у больных хроническим гепатитом С даёт выраженный эффект, превосходящий эффект бифидумбактерина; споробактерин оказывает иммуномодулирующее действие и приводит к выраженному снижению вирусной нагрузки.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, микробиоценоз кишечника, бактериотерапия, споробактерин.

**EFFECTIVENESS OF SPOROBACTERIN PROBIOTIC IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C**  
*O.V. Knyaz'kina, Yu.D. Kagan, [M.V. Skachkov]. Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia.* **Aim.** To assess the effect of Sporobacterin probiotic for correction of bowel dysbiosis syndrome in patients with chronic hepatitis C. **Methods.** Bacteriological examination of stool samples from 100 patients with chronic hepatitis C was performed to detect the bowel dysbiosis syndrome. Some immunity parameters such as CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD19<sup>+</sup> blood counts, serum immunoglobulin A, G and M levels, phagocytic coefficient and phagocytic index, metabolic activity of neutrophils, serum circulating immune complex levels were also examined. Viral load was assessed using a polymerase chain reaction. These measurements were repeatedly done in patients who received Sporobacterin (main group, 50 patients) and compared to results of 25 patients taking Bifidumbacterin as well as 25 patients who were not taking probiotics. **Results.** Bowel dysbiosis syndrome was present in 85% of patients with hepatitis C. In patients taking Sporobacterin during three months, moderate degree of dysbiosis significantly reduced from 1.88±0.15 to 0.38±0.1. Majority of patients from this group recovered intestinal microbiota – 72±6.35%, while initially only 14±4.91% of these patients had normal intestinal microbiota level. Before the treatment 38±6.86% of patients were diagnosed with III degree of bowel dysbiosis syndrome, compared to absence of such diagnoses after the treatment period. After 1 month of the treatment, number of patients with normal count of bifidobacteria in 1 g of stool was significantly higher in the group treated with Sporobacterin (50±7.07%), compared to the group treated with Bifidumbacterin (24±8.54%), as well as number of patients with marked reduction of lactobacteria in 1 g of stool (0 vs 16±7.3%). There was a marked and significant reduction of viral load in patients treated with Sporobacterin, which decreased from 8.3±3.46×10<sup>6</sup> copies/ml initially to 0.8±0.24×10<sup>6</sup> copies/ml after 1 month of treatment and to 0.094±0.022×10<sup>6</sup> copies/ml after 3 months of treatment. After 3 months of treatment the number of patients with the following conditions reduced significantly: elevated leukocyte count from 32.5±7.41 to 6.25%, decreased CD8<sup>+</sup> count – from 42.5±7.82 to 6.25%, increased serum immunoglobulin G level – from 25±6.85 to 18.75±9.76%. **Conclusions.** Use of Sporobacterin for treatment of bowel dysbiosis syndrome in patients with chronic hepatitis C is highly effective and superior to treatment with Bifidumbacterin, Sporobacterin may modulate the immune response and decrease the viral load in patients with chronic hepatitis C.

**Keywords:** chronic hepatitis C, intestinal microbiota, bacterial therapy, Sporobacterin.

Хронический гепатит С (ХГС) – одна из наиболее актуальных проблем инфекционной патологии. В России количество инфицированных вирусом гепатита С достигает 5 млн человек, за последние 10 лет заболеваемость ХГС увеличилась в 3,1 раза и в настоящее время составляет 40,2 на 100 000 населения [3, 4, 6].

«Золотым стандартом» лечения ХГС служит комбинированная терапия интерферонами альфа и рибавирином. Несмотря на высокую эффективность этой терапии, значительное количество больных ХГС по субъективным и объективным причинам не могут её получать [2, 5, 8]. При ХГС создаются условия для нарушения микробиоценоза кишечника, частота дисбиоза кишечника у больных ХГС колеблется от 80 до 93%. Для эффективного лечения гепатита необходимо не только восстановление повреждённых клеток печени, но и коррекция микрофлоры кишечника [1, 7].

Целью исследования была оценка эффективности применения пробиотика споробактерина для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника.

За период с 2009 по 2012 гг. проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 100 больных ХГС (57 мужчин и 43 женщины) в возрасте от 19 до 64 лет, не получавших противовирусную терапию, ото-

бранных методом случайной выборки.

ХГС диагностировали на основании длительности заболевания, превышающей 6 мес, обнаружения в сыворотке крови суммарных антител к вирусу гепатита С (anti-HCV), специфических антител к структурным и неструктурным белкам в реакции иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Biochimad» (США). У всех больных выявлена рибонуклеиновая кислота вируса методом полимеразной цепной реакции, определены количество копий вируса в 1 мл плазмы крови (тест-системы «Вектор-бест» на оборудовании real-time «Биорапт CFX 96») и генотип вируса («ДТ-322-аппарат»). Пользовались классификацией ХГС, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения на Международном конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, США, 1994). У 16 больных длительность ХГС составляла 1 год, у 32 – от 2 до 3 лет, у 15 – от 4 до 5 лет, у 23 – от 6 до 10 лет, у 12 – от 11 до 15 лет, у 2 больных превышала 15 лет. Под наблюдением находились 25 больных с минимальной степенью активности гепатита, 30 – со слабо выраженной, 43 – с умеренно выраженной, 2 – с выраженной активностью гепатита. Повышение активности аланинаминотрансферазы до 100 МЕ/л было отмечено у 42 больных, до 400 МЕ/л – у 36 больных,

выше 400 МЕ/л — у 1 пациента. Повышение активности аспаргатаминотрансферазы в пределах 3-кратного — у 50 больных, от 3- до 5-кратного — у 12, выше 5-кратного — у 3 больных. Методом полимеразной цепной реакции первый генотип HCV выявлен у 63 больных, второй генотип — у 7, третий генотип — у 30 обследованных. Уровень вирусной нагрузки составил до 1000 копий/мл у 3 больных, от  $10^3$  до  $10^6$  копий/мл — у 50, до  $10^8$  копий/мл — у 4, более  $10^8$  копий/мл — у 2 пациентов. При эластографии печени фиброз I стадии (слабо выраженный перипортальный фиброз) обнаружен у 25 больных, II стадии (умеренный фиброз с портопортальными септами) — у 36, III стадии (выраженный фиброз с портопортальными септами) — у 22, признаки фиброза отсутствовали у 17 пациентов.

Кроме рутинных методов, обычно применяемых при ведении больных ХГС, проводили бактериологическое исследование кала на дисбиоз в соответствии с рекомендациями приказа МЗ РФ №231 от 09.06.2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника"» (ОСТ 91500.11.0004-2003).

Определяли некоторые параметры гуморального и клеточного иммунитета: содержание в крови лимфоцитов CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> и CD19<sup>+</sup> в реакции иммуофлюоресценции; уровень иммуноглобулинов классов А, G и М методом радиальной иммунодиффузии. Фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс определяли по методике В.В. Меньшикова. Оценивали метаболическую активность нейтрофилов при помощи теста восстановления нитросинего тетразолия, уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови в реакции преципитации с раствором полиэтиленгликоля.

Перед началом лечения дисбиоза кишечника все больные ХГС были разделены на три группы. Пациенты в группах были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, степени активности гепатита, степени дисбиоза кишечника. В основной группе у 50 больных ХГС в комплексную терапию был включён пробиотик из группы самоэлиминирующихся антагонистов — споробактерин жидкий («Бакорен», г. Оренбург, лицензия №97/846654 от 25.10.2001), основу которого составляют бактерии штамма *Bacillus subtilis* 534.

Группой сравнения послужили 25 пациентов, которые вместо споробактерина принимали пробиотик бифидумбактерин.

Споробактерин назначали внутрь по 1 мл 2 раза в день за 30 мин до приёма пищи на максимально возможный срок (до 3 мес), бифидумбактерин — по 5 доз 3 раза в сутки за 30 мин до еды в течение 1 мес. Эффективность пробиотиков сравнивали через 1 мес приёма по нормализации микробиоценоза кишечника, влиянию на показатели иммунного статуса и вирусную нагрузку. Контролем послужили 25 больных, не получавших пробиотики.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и «STATISTICA», применяли параметрические методы с вычислением критерия Стьюдента, непараметрический метод Манна-Уитни, критерий знаков. Для анализа динамики изменений и сравнения показателей вычисляли среднюю величину (М) и стандартную ошибку средней величины (m), статистическую значимость различий (p). Различия между сравниваемыми величинами признавали значимыми при  $p < 0,05$  ( $t > 2,0$ ).

При первом обследовании в период поступления дисбиотические изменения кишечника имели 85% больных, причём дисбиоз кишечника I степени установлен у 25±4,33% больных, II степени — у 24±4,27%, III степени — у 36±4,8%.

У 82±3,84% пациентов выявлено снижение содержания бифидобактерий (до  $10^6$ - $10^5$  КОЕ/г — у 77 больных, до  $10^4$ - $10^2$  КОЕ/г — у 5 больных) и лактобактерий (до  $10^6$ - $10^5$  КОЕ/г — у 63 больных, до  $10^4$ - $10^2$  КОЕ/г — у 19 больных) в 1 г фекалий.

У большинства больных (68±4,7%) отмечали изменения в содержании кишечной палочки: уменьшение её количества — у 65±4,77%, увеличение — у 3±1,71% пациентов. Кишечную палочку со слабо выраженными ферментативными свойствами определили у 33±4,7% больных, лактозонегативные кишечные палочки — у 12±3,25%, гемолитические формы кишечной палочки — у 38±4,85%.

У 19±3,92% больных кокковые формы в общей сумме микроорганизмов превышали допустимые нормальные значения. У 8±2,7% определялись гемолизирующие кокки, у 5±2,18% — *Staphylococcus aureus*, у 18±3,84% — энтерококки (фекальные стрептококки) в разведении более  $10^7$ . Патологическая колонизация толстой кишки клебсиеллами ( $10^3$ - $10^6$ ) отмечена у 7±2,55% пациентов. Цитробактер ( $10^5$ ) выделен у 4±1,96%, грибы рода

*Candida* – у  $10 \pm 3,01\%$ , протей – у  $9 \pm 2,86\%$ , синегнойная палочка – у 2% пациентов. У  $10 \pm 3\%$  больных выявлены ассоциации условно-патогенных микроорганизмов.

У больных, принимавших в течение 3 мес споробактерин, отмечено достоверное снижение средней степени дисбиоза с  $1,88 \pm 0,15$  до  $0,38 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ). У большинства больных этой группы микробиоценоз кишечника полностью восстановился ( $72 \pm 6,35\%$ ,  $p < 0,001$ ), хотя до начала лечения эубиоз был лишь у  $14 \pm 4,91\%$ . Дисбиоз кишечника III степени, выявленный у  $38 \pm 6,86\%$  больных до лечения, к моменту окончания терапии отсутствовал ( $p < 0,001$ ).

Достоверно увеличилось количество больных с нормальным содержанием бифидобактерий ( $10^7$  КОЕ/г и выше) с  $18 \pm 5,43$  до  $80 \pm 5,66\%$  ( $p < 0,001$ ), лактобактерий – с  $18 \pm 5,43$  до  $76 \pm 6,04\%$  ( $p < 0,001$ ), а также уменьшилась доля пациентов с умеренно сниженным количеством бифидобактерий ( $10^5$ – $10^6$  КОЕ/г) с  $78 \pm 5,86$  до  $20 \pm 5,66\%$  ( $p < 0,001$ ) и лактобактерий с  $72 \pm 6,35$  до  $24 \pm 6,04\%$  ( $p < 0,001$ ).

После 3 мес лечения споробактерином отмечено достоверное снижение количества пациентов, у которых была обнаружена кишечная палочка со сниженными ферментативными свойствами, с  $28 \pm 6,35$  до  $4 \pm 2,77\%$  ( $p < 0,01$ ), лактозонегативная кишечная палочка – с  $12 \pm 4,6$  до 0% ( $p < 0,02$ ), гемолитические формы кишечной палочки – с  $38 \pm 6,86$  до  $4 \pm 2,77\%$  ( $p < 0,001$ ).

Через 3 мес лечения споробактерином условно-патогенные микроорганизмы у больных не определялись ( $p < 0,05$ ), хотя у  $24 \pm 6,01\%$  больных перед началом терапии споробактерином кокковые формы в общей сумме превышали допустимые нормальные значения, у  $10 \pm 4,24\%$  больных присутствовали гемолизующие кокки, у  $4 \pm 2,77\%$  – *Staphylococcus aureus*, у  $22 \pm 5,86\%$  – энтерококки (фекальные стрептококки) в разведении более  $10^7$ , у  $8 \pm 3,84\%$  – клебсиеллы, у  $4 \pm 2,77\%$  – цитробактер ( $10^5$ ), у 1% – синегнойная палочка ( $10^1$ ), у  $10 \pm 4,24\%$  – грибы рода *Candida* ( $10^3$ ), у  $8 \pm 3,84\%$  – протей.

В то же время у больных, не получавших пробиотики (контрольная группа) в течение того же срока наблюдения, средняя степень дисбиоза при первом обследовании составила  $1,64 \pm 0,23$ , при заключительном –  $1,76 \pm 0,21$ . Через 3 мес доля больных с эубиозом уменьшилась с  $20 \pm 8$  до  $12 \pm 6,5\%$ , увеличилось количество пациентов с дисбиозом I и II степени ( $28 \pm 8,98$  до  $32 \pm 9,3\%$  – при дисбиозе I степени, с  $20 \pm 8$  до  $24 \pm 8,54\%$  – при II сте-

пени).

Споробактерин, применённый для лечения кишечного дисбиоза, оказался значительно более эффективным по сравнению с бифидумбактерином.

При обследовании через 1 мес пролеченных споробактерином стало достоверно больше больных с нормальным количеством бифидобактерий в 1 г фекалий ( $50 \pm 7,07\%$ ), чем в группе, пролеченной бифидумбактерином ( $24 \pm 8,54\%$ ,  $p < 0,01$ ), и достоверно меньше больных с выраженным снижением уровня лактобактерий в 1 г фекалий (0 и  $16 \pm 7,3\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Если у больных после 1 мес приёма споробактерина статистически реже стали встречаться кокковые формы, превышающие 25% общей суммы микроорганизмов ( $6 \pm 3,36\%$ ,  $p < 0,05$ ), энтерококки (фекальные стрептококки –  $4 \pm 2,77\%$ ,  $p < 0,05$ ), грибы рода *Candida* ( $4 \pm 2,77\%$ ,  $p < 0,05$ ); исчезли гемолизующие кокки, протей, *Staphylococcus aureus*, цитробактер, синегнойная палочка, ассоциации условно-патогенных микроорганизмов ( $p < 0,05$ ), то у больных, принимавших бифидумбактерин, достоверно значимых изменений в распространённости условно-патогенной микрофлоры не было, но перестали определяться *Staphylococcus aureus*, цитробактер, грибы рода *Candida*, которые до лечения присутствовали у 2 больных.

Таким образом, нам впервые удалось показать, что споробактерин для лечения кишечного дисбиоза у больных ХГС можно считать препаратом выбора.

Полагаем, что споробактерин следует включать в комплексную терапию вирусного гепатита С даже у больных, у которых при первом исследовании дисбиоза не обнаружено, поскольку это средство может служить профилактическим препаратом. В настоящем исследовании у 2 из 5 больных с эубиозом, не получавших пробиотики, к концу срока наблюдения были выявлены нарушения кишечной микрофлоры.

Нами впервые показано, что при использовании споробактерина у больных ХГС происходит значительное и статистически достоверное снижение вирусной нагрузки на фоне иммуномодулирующего эффекта. Если при первом обследовании вирусная нагрузка в среднем составила  $(8,3 \pm 3,46) \times 10^6$  копий/мл, то через 1 мес лечения этот показатель достоверно снизился до  $(0,8 \pm 0,24) \times 10^6$  копий/мл ( $p < 0,05$ ), а через 3 мес – до  $(0,094 \pm 0,022) \times 10^6$  копий/мл ( $p < 0,05$ ). До лечения в основной группе преобладали



больные с вирусной нагрузкой в пределах  $10^5$ – $10^6$  копий/мл ( $78 \pm 5,86\%$ ,  $p < 0,001$ ), а по завершении терапии превалировали пациенты с вирусной нагрузкой  $10^2$ – $10^4$  копий/мл ( $70 \pm 6,48\%$ ,  $p < 0,001$ ). К моменту окончания 3-месячного лечения достоверно увеличилось количество пациентов с вирусемией в пределах  $10^2$ – $10^4$  копий/мл с  $14 \pm 4,9$  до  $70 \pm 6,48\%$  ( $p < 0,001$ ), а с вирусемией в пределах  $10^5$ – $10^6$  копий/мл уменьшилось с  $78 \pm 5,86$  до  $20 \pm 5,66\%$  ( $p < 0,001$ ).

На фоне приёма споробактерина через 1 мес изменились показатели иммунного статуса: выявлена чёткая тенденция к снижению количества больных с лейкоцитозом (с  $32,5 \pm 7,41$  до  $20,59 \pm 6,93\%$ ) и фагоцитарным показателем ниже нормы (с  $55 \pm 7,87$  до  $44,12 \pm 8,52\%$ ). Также увеличилось количество больных с нормальным уровнем лимфоцитов (с  $12,5 \pm 5,23$  до  $20,59 \pm 6,93\%$ ), содержанием клеток  $CD4^+$  (с  $70 \pm 7,25$  до  $76,5 \pm 7,27\%$ ), фагоцитарным индексом (с  $77,5 \pm 6,6$  до  $88,24 \pm 5,5\%$ ), показателями спонтанного (с  $42,5 \pm 7,82$  до  $52,94 \pm 8,55\%$ ) и стимулированного (с  $37,5 \pm 7,65$  до  $44,12 \pm 8,52\%$ ) теста восстановления нитросинего тетразолия, нормальным содержанием иммуноглобулина G (с  $40 \pm 7,75$  до  $52,94 \pm 8,55\%$ ).

Через 3 мес лечения споробактерином достоверно уменьшилось количество больных с лейкоцитозом с  $32,5 \pm 7,41$  до  $6,25\%$  ( $p < 0,05$ ), сниженным количеством клеток  $CD8^+$  – с  $42,5 \pm 7,82$  до  $6,25\%$  ( $p < 0,01$ ), повышенным содержанием иммуноглобулина G – с  $25 \pm 6,85$  до  $18,75 \pm 9,76\%$  ( $p < 0,02$ ), стало достоверно больше больных с нормальным содержанием лимфоцитов (с  $12,5 \pm 5,23$  до  $31,25 \pm 11,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), клеток  $CD8^+$  (с  $47,5 \pm 7,9$  до  $81,25 \pm 9,76\%$ ,  $p < 0,02$ ), нормальным уровнем иммуноглобулина G (с  $40 \pm 7,75$  до  $75 \pm 10,83\%$ ,  $p < 0,01$ ).

У больных, принимавших в течение 1 мес бифидумбактерин, вирусная нагрузка в среднем снизилась с  $(11 \pm 9,5) \times 10^6$  копий/мл до  $(0,86 \pm 0,47) \times 10^6$  копий/мл, но это снижение статистически не было значимым, у  $56 \pm 9,93\%$  больных зарегистрировано снижение вирусной нагрузки менее чем в 10 раз.

В иммунном статусе выявлена тенденция к нормализации содержания клеток  $CD8^+$  (с  $62,5 \pm 9,9$  до  $86,7 \pm 8,8\%$ ) и фагоцитар-

ного индекса (с  $58,3 \pm 10$  до  $73,3 \pm 11,4\%$ ).

Таким образом, нами впервые изучена клиническая эффективность пробиотика споробактерина в составе комплексной терапии ХГС. Применение споробактерина у больных ХГС приводит к уменьшению выраженности дисбиоза толстой кишки, а также оказывает иммуномодулирующее действие и способствует снижению вирусной нагрузки.

## ВЫВОДЫ

1. Дисбиоз кишечника развивается у подавляющего большинства больных хроническим гепатитом С.
2. Применение споробактерина для коррекции дисбиотических нарушений у больных хроническим гепатитом С даёт выраженный эффект, превосходящий эффект, полученный от использования бифидумбактерина.
3. Споробактерин, назначенный при хроническом гепатите С, оказывает иммуномодулирующее действие и приводит к выраженному снижению вирусной нагрузки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гранитов В.М., Хорошилова И.А., Шабанова С.В. Нарушение микробиоценоза кишечника у больных парентеральными вирусными гепатитами // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2002. – №6. – С. 30–32.
2. Ершова О.Н., Шахгильдян И.В., Кузин С.Н. Эпидемиология НСV-инфекции // Гепатол. форум. – 2006. – №1. – С. 6–9.
3. Жданов К.В., Волжанин В.М., Гусев Д.А. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб.: Фолиант, 2006. – 183 с.
4. Раков А.Л., Лобзин Ю.В., Горбаков В.В. Актуальные проблемы гепатологии: эпидемиология вирусных гепатитов // Воен.-мед. ж. – 2002. – Т. 323. – С. 96.
5. Серов В.В., Апросина З.Г. Хронический вирусный гепатит. – М.: Медицина, 2002. – 384 с.
6. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: ВУНМЦ Росздрава, 2003. – 349 с.
7. Шульпекова Ю.О. Применение пробиотиков в клинической практике // Рус. мед. ж. – 2003. – Т. 5, №1. – С. 28–32.
8. Alric L., Thebault S., Peron J.M. Pilot study of interferon-alpha-ribavirin-interleukin-2 for treatment of nonresponder patients with severe liver disease infected by hepatitis C virus genotype 1 // J. Viral. Hepat. – 2006. – Vol. 13. – P. 139–144.