

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Л. Г. Пятова

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

Произведена оценка эффективности бифидо - и лактосодержащих пробиотиков и гепатопротектора растительного происхождения в комплексном лечении больных острыми вирусными гепатитами А и В. Выявлено положительное влияние на сроки клинического выздоровления, микробиологический состав содержимого толстой кишки и биохимические показатели печени.

По данным литературы последних лет, многие заболевания человека сопровождаются изменениями его кишечного микробиоценоза. Дисбиозами страдают пациенты практически всех клиник и стационаров, жители экологически неблагоприятных регионов, нарушения нормальной микрофлоры которых формируются в результате воздействия на организм физических, химических, радиационных и других факторов [1, 4].

В практике различных специалистов коррекция дисбиоза, наряду с традиционной терапией, занимает прочное место. Известно, что оптимизация состояния кишечного микробиоценоза сопровождается повышением эффективности купирования имеющейся клинической патологии [9, 10].

В настоящее время хорошо известно, что при острых вирусных гепатитах (ОВГ) нарушается количественный и качественный состав микрофлоры кишечника и развивается дисбиоз, что увеличивает токсическую нагрузку на печень и негативно влияет на развитие основного патологического процесса [2, 7, 5].

Очевидно, для эффективного лечения гепатита необходимы как восстановление поврежденных клеток печени, так и коррекция микрофлоры кишечника. Известно, что для ускорения восстановления гепатоцитов традиционно используются препараты – гепатопротекторы, более половины, которых составляют средства растительного происхождения. Самое широкое распространение среди них получили препараты расторопши пятнистой. С этой же целью возможно применение пробиотиков, которые не только эффективно корректируют дисбиоз, но и быстро восстанавливают функциональное состояние печени [6, 8, 3].

Комбинированное применение пробиотиков и гепатопротекторов у больных ОВГ изучено недостаточно.

Целью настоящей работы являлось изучение клинической эффективности комбинации пробиотиков и гепатопротекторов при ОВГ.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 74 пациента в возрасте от 18 до 40 лет, 28 мужчин и 46 женщин, госпитализированных для стационарного лечения с диагнозом острый вирусный гепатит А (ОВГА) и острый вирусный гепатит В (ОВГВ). В исследование включались пациенты с яркой клинической картиной заболевания, протекающего в легкой и среднетяжелой формах.

Этиология вирусного гепатита подтверждалась выявлением соответствующих серологических маркеров методом иммуноферментного анализа (ИФА).

В составе общепринятой комплексной терапии (пероральное либо при необходимости парентеральное введение растворов, сорбенты, симптоматические средства) 34 больным (основная группа), из них больных ОВГА-23, ОВГВ-11 человек, была назначена четырехкомпонентная терапия (бифидо - и лактосодержащие пробиотики, пребиотик и гепатопротектор растительного происхождения) в среднетерапевтических дозах. Курс лечения составил 15 дней. Комплексное лечение начинали в ранние сроки заболевания в среднем у больных ОВГА на $5,23 \pm 0,13$, ОВГВ на $5,51 \pm 0,12$ день госпитализации.

Возрастно-половой состав основной группы был следующим: ОВГА от 18 до 20 лет – 11 (47,83%), от 21 до 30 лет – 7 (30,43%), от 31 до 40 лет – 5 (21,74%); женщин – 14 (60,87%), мужчин – 9 (39,13%) и ОВГВ от 18 до 20 лет – 1 (9,09%), от 21 до 30 лет – 9 (81,82%), от 31 до 40 – 1 (9,09%); женщин – 6 (54,54%), мужчин – 5 (45,45%).

Пациенты с сопутствующими заболеваниями в исследование не включались.

Остальные пациенты (40) составили группу сравнения, из них ОВГА (24), ОВГВ (16).

Основная и контрольная группы сопоставимы по основным показателям, в том числе срокам начала лечения.

Эффективность лечения оценивалась по результатам динамического наблюдения за пациентами с регистрацией основных клинических симптомов заболевания, исследованием микробиологического пейзажа толстой кишки, анализов крови и мочи, а также биохимических параметров крови, характеризующих функцию печени.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов лечения и обследования обнаружил определенные статистически значимые преимущества использования пробиотиков и гепатопротекторов в комплексной терапии пациентов с острыми вирусными гепатитами А и В.

У пациентов с ОВГА, получавших комплексную терапию, основные симптомы интоксикации, желтушность кожных покровов, тяжесть в правом подреберье исчезали достоверно раньше, чем в контрольной группе. На сроки нормализации размеров печени данная терапия влияния не оказывала (см. табл. 1).

Восстановление аппетита, исчезновение желтушности кожи, боли в суставах, нормализация размеров печени происходили у пациентов с ОВГВ основной группы достоверно раньше. В сроках исчезновения интоксикации и тяжести в правом подреберье достоверных различий между основной и контрольной группами пациентов с ОВГВ не было (см. табл. 1).

Таблица 1. Продолжительность основных клинических симптомов заболевания у пациентов с ОВГА и ОВГВ, получавших и не получавших
--

комплексную терапию (в днях)				
Симптом	Пациенты с ОВГА, получавшие комплексную терапию(n=23) M±m	Пациенты с ОВГА, не получавшие комплексную терапию(n=24) M±m	Пациенты с ОВГВ, получавшие комплексную терапию(n=11) M±m	Пациенты с ОВГВ, не получавшие комплексную терапию(n=16) M±m
Интоксикация	7,43±0,28**	9,54±0,37**	8,73±0,53	8,75±0,32
Исчезновение желтушности кожных покровов	9,95±0,69**	13,46±0,84**	15,82±0,87*	18,25±0,65*
Нормализация размеров печени	11,13±0,61	12,58±0,68	14,54±1,22**	19,37±0,48**
Исчезновение тяжести в правом подреберье	7,09±0,19**	10,75±0,73**	8,54±0,62	12,23±1,87
Боли в суставах	00,00±00,00	00,00±00,00	5,83±0,18**	8,00±0,35**
* p<0,05; ** p<0,01				

Ежедневное наблюдение за больными не выявило каких-либо побочных эффектов комплексного лечения.

Динамическое лабораторное исследование крови и мочи не обнаружило отрицательного влияния на изученные параметры (клинические и биохимические).

Клинический эффект подтверждался данными, полученными при исследовании микробиологического пейзажа толстого кишечника.

В результате комплексной терапии наступили изменения в количественном составе бифидобактерий. В частности, достоверно уменьшилось количество больных с низкой концентрацией бифидобактерий 10^6 КОЕ/г. У больных ОВГА до лечения $47,62 \pm 0,17$ КОЕ/г, после $15,00 \pm 8,19$ КОЕ/г ($p < 0,05$), а у пациентов с ОВГВ до лечения $54,54 \pm 15,75$ КОЕ/г, после $10,00 \pm 10,10$ КОЕ/г ($p < 0,05$).

После проведенного лечения в основной группе выявлено достоверное увеличение уровня бифидобактерий с $6,52 \pm 0,11$ lg КОЕ/г до $7,21 \pm 0,17$ lg КОЕ/г ($p < 0,01$) у больных ОВГА и с $6,54 \pm 0,22$ lg КОЕ/г до $7,3 \pm 0,22$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$) у больных ОВГВ.

Среди пациентов контрольной группы статистически значимых различий по сравнению с исходным для количества бифидобактерий выявлено не было.

Численность *E. coli* после комплексной терапии достоверно изменилась лишь у больных ОВГА и составила до лечения $224 \pm 26,71$ млн. КОЕ/г, после $323 \pm 37,00$ млн. КОЕ/г ($p < 0,05$), тогда как у пациентов с ОВГВ до лечения $283 \pm 41,02$ млн. КОЕ/г, после $307 \pm 69,01$ млн. КОЕ/г ($p > 0,05$).

В контрольной группе достоверного изменения количества *E. coli* не наблюдалось.

Уровень лактобактерий у пациентов основной и контрольной групп на фоне проводимой терапии достоверно не менялся.

Биохимические показатели имели в основной и контрольной группах до лечения характерное для вирусных гепатитов отклонение от нормы. У всех больных наблюдались гипербилирубинемия и гиперферментемия. До начала лечения достоверных различий по биохимическим показателям у больных основной и контрольной групп не было.

После проведенного лечения были выявлены различия. У больных ОВГА, получавших комплексное лечение, показатели АЛТ $46,45 \pm 7,48$ МЕ/л; общего билирубина $29,05 \pm 3,69$ мкмоль/л; непрямого билирубина $21,57 \pm 2,11$ мкмоль/л были достоверно ниже, чем в контрольной группе: АЛТ $135,30 \pm 16,48$ МЕ/л; общего билирубина $60,92 \pm 5,67$ мкмоль/л; непрямого билирубина $27,04 \pm 1,61$ мкмоль/л.

У больных ОВГВ, получавших комплексное лечение пробиотиками и гепатопротекторами, значения АЛТ $655,60 \pm 104,20$ МЕ/л; общего билирубина $45,55 \pm 6,89$ мкмоль/л; прямого билирубина $25,36 \pm 6,81$ мкмоль/л были достоверно ниже, чем в контрольной группе: АЛТ $973,90 \pm 92,60$ МЕ/л; общего билирубина $78,94 \pm 11,35$ мкмоль/л; прямого билирубина $57,88 \pm 11,88$ мкмоль/л.

Таким образом, результаты проведенного исследования дают основание полагать, что комплексная терапия, включающая биологические бактериальные препараты и гепатопротекторы, способствует восстановлению микробиоценоза кишечника, нормализации функционального состояния печени, оказывает дезинтоксикационное действие, связанное с инактивацией токсинов и других патологических субстанций. Применение комплексной терапии – одна из вероятных причин сокращения сроков интоксикации, желтухи, гепатомегалии и повышения частоты нормализации клинико-биохимических показателей.

Выводы

1. Использование комплексной терапии пробиотиками и гепатопротекторами в лечении острых вирусных гепатитов А и В у пациентов различного возраста способствует более быстрым срокам исчезновения основных клинических проявлений заболевания и выздоровлению. Все пациенты, получавшие комплексную терапию, хорошо ее переносили. Побочные реакции от ее применения отсутствовали.
2. Клиническая эффективность комплексной терапии, подтверждается данными микробиологических исследований. Назначение ее улучшает состояние основной облигатной аэробной и анаэробной микрофлоры кишечника.
3. Выявлено, что комплексная терапия у больных ОВГА способствует нормализации показателей АЛТ, общего и непрямого билирубина, а у больных ОВГВ - нормализации показателей АЛТ, общего и прямого билирубина.
4. Предварительные результаты исследований позволяют использовать их в разработке новых подходов и оптимизации комплексной терапии, больных острыми вирусными гепатитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М. Дисбиозы кишечника у взрослых / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева, Т.В. Мацулевич. – М.: КМК Scientific Press, 2003. – 220 с.
2. Гранитов В.М. Нарушение микробиоценоза кишечника у больных парентеральными вирусными гепатитами / В.М. Гранитов, И.А. Хорошилова, С.В. Шабанова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - №6. – С.30-32.
3. Катикова О.Ю. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения / О.Ю. Катикова, Я.В. Костин, В.С. Тишкин // Экспер. и клин. фармакология. - 2002. – Т. 65, №1. - С.41-43.
4. Конев Ю.В. Дисбиозы и их коррекция / Ю.В. Конев // Consilium - medicum. - 2005. - №6. – С.432-437.
5. Парфенов А.И. Кишечный дисбактериоз / А.И. Парфенов // Лечащий врач. – 2001. - №5-6. – С.20-25.
6. Рейзис А.Р. Коррекция патогенетических нарушений – важное направление в лечении вирусных гепатитов / А.Р. Рейзис, Н.В. Матанина // Гепатология. – 2005. - №3. – С.31-33.
7. Созинов А.С. Кишечная микрофлора и сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта у больных хроническими вирусными гепатитами В и С / А.С. Созинов, И.А. Аниховская, Л.Т. Баязитова // Журн. микробиологии. – 2002. - №1. – С.61-64.
8. Ушкалова Е.А. Проблемы применения гепатопротекторов / Е.А. Ушкалова // Фарматека. – 2004. - №6. – С.45-55.
9. Kennedy R.J. Probiotics in IBD / R.J. Kennedy, S.J. Kirk, K.R. Gardiner // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P. 873.
10. Shanahan F. Probiotics in inflammatory bowel disease / F. Shanahan // Gut. – 2001. – Vol. 48, №5. – P. 609.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF PROBIOTICS AND HEPATOPROTECTORS IN MANAGEMENT OF VIRAL HEPATITIS A AND B

L.G. Pyatova

The effectiveness of bifido- and lactoprototics as well as herbal hepatoprotectors in management of hepatitis A and B patients was evaluated. The positive effect on recovery rate, large intestinal microbiological flora and liver biochemical readings was revealed.