

- инфекционистов России 11–13 декабря 2014 г. — 2014. — С. 68–69.
25. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Булина О.В., Назарова А.Н., Леоничева О.А., Тимофеева Г.А. Клинико-эпидемиологическая эволюция и современная терапия кори у детей // Журнал инфектологии. — 2015. — Т. 7. — № 1. — С. 39–46.
- ### References:
1. Gussoeva I.G., Albegova B.Z., Murtazova T.M., Geladze N.A. [Clinical and epidemiological features of measles in children in the Republic of North Ossetia-Alania at the present stage] // Actual problems of infectious disease and vaccine prophylaxis: Materials XIII Congress of children's infectious diseases Russia 11–13 December 2014. — 2014 — P. 25. (In Russ.)
 2. Zaitseva I.A., Mikhailova E.V. [Measles] / Infectious diseases: national leadership. Ed. N.D. Yushchuk, Y.Y. Vengerov. — M.: GEOTAR Media. — 2010. — S. 801–809. (In Russ.)
 3. Nazarochnikova O.V., Bells V.A., Povich I.A., Vyazgina E.V., E.A. Ivanov. [The epidemic of measles in the Astrakhan region in 2013–2014 years] // Actual problems of infectious disease and vaccine prophylaxis: Materials XIII Congress of children's infectious diseases Russia 11–13 December 2014. — 2014 — P. 52. (In Russ.)
 4. Uchaikin V.F. [Guidance on infectious diseases in children]. — M.: GEOTAR-MED. — 2004. — 824 p. (In Russ.)
 5. Uchaikin V.F., Shamsheva O.V. [Vaccine. Present and Future]. — M.: GEOTAR-MED. — 2001. — 400 p. (In Russ.)
 6. Uchaikin V.F., Shamsheva O.V. [Manual of Clinical Immunology]. MM: GEOTAR-MED. — 2006. — 592 p. (In Russ.)
 7. A.D. Shmitko, M.P. Kostin, I.I. Bocharov. [Neonatal immunity to measles virus] // Actual problems of infectious disease and vaccine prophylaxis: Materials XIII Congress of children's infectious diseases Russia 11–13 December 2014. — 2014 — P. 78. (In Russ.)
 8. Beltikova A.A., Kaszuba E.A., Markin M.M., Morozov N.A., Orlov M.D., Knyazev E.F., Krutetskiy A.V., Antonyuk N.V. [Clinical characteristics measles outbreaks (genotype D8)] // Actual questions of infectious diseases and vaccine prophylaxis: materials XIII Congress of children's infectious diseases Russia 11–13 December 2014. — 2014 — P. 10. (In Russ.)
 9. Lobzin Y.V. [Clinical and laboratory diagnosis of infectious diseases: guidance for doctors]. — SPb.: Folio. — 2001. — 384–385. (In Russ.)
 10. Lobzin Y.V. [Handbook of infectious diseases in children]. — SPb.: SpetsLit. — 2013. — 254–258 p. (In Russ.)
 11. E.N. Khokhlova, M.M. Bernstein, T.V. Grishakova, L.V. Nikitin, S.A. [Erin measles in the Kursk region] // Actual problems of infectious disease and vaccine prophylaxis: Materials XIII Congress of children's infectious diseases Russia 11–13 December 2014. — 2014 — S. 71–72. (In Russ.)
 12. Timchenko V.N. [Airborne infection in pediatric practice and family doctor: A guide for health care professionals]. — SPb.: SpetsLit. — 2007. — 644 p. (In Russ.)
 13. Timchenko V.N. [Diagnosis, differential diagnosis and treatment of childhood infections (directory)]. 3rd edition revised and supplemented / V.N. Timchenko, V.V. Levanovich, I.B. Mikhailov. — SPb.: ELBI-Petersburg. — 2010. — 432 p. (In Russ.)
 14. Uchaykin V.F., Molochkova O.V. Sluchitsya li epidemiy korii v Rossii? [Whether there will be an epidemic of measles in Russia?] // Detskii Infektsii. — 2012. — № 2. — S. 3–5. (In Russ.)
 15. Bystrakova L.V. [Measles 50 years of hospital] / A.T. Kuz'micheva, G. A. Timofeev // Evolution of children's infectious diseases for 50 years. — L.: LPMI. — 1977. — P. 27–36. (In Russ.)
 16. Bystrakova L.V. [Infectious exanthema in children]. — M.: Medicine. — 1982–216 p. (In Russ.)
 17. Timofeyeva G.A. [Infectious diseases in infants] / G.A. Timofeeva, L.A. Antipov. — L.: Medicine. — 1985. — 248 p. (In Russ.)
 18. Alferov V.P. [System of interferon and interferon: New Opportunities and Prospects] / V.P. Alferov, R.Y. Arinenko, V.B. Anikin, V.V. Malinovskaya // Russian Family Doctor. — 1998. — № 1. — S. 35–41. (In Russ.)
 19. Timofeyeva G.A. [Viferon — new antiviral and immunomodulatory drug] // Attending Physician. — 1998. — № 1. — P. 34–37. (In Russ.)
 20. Malinovskaya V.V. [New Viferon complex preparation and its use in immunotherapy in pediatric and obstetric practice] // International Journal on Immunorehabilitation. — 1998. — № 10. — S. 76–84. (In Russ.)
 21. Malinovskaya V.V. [New domestic complex preparation Viferon and its application in perinatology and pediatrics in infectious diseases] // Russian Gazette Perinatology and Pediatrics. — 1999. — V. 44. — № 3. — S. 36–43. (In Russ.)
 22. Doskin V.A. [Small atlas of childhood infections. Measles]. — M.: Dynasty. — 2012. — 80 p. (In Russ.)
 23. Timchenko V.N. [Measles in children in modern conditions] / V.N. Timchenko, E.B. Pavlova, O.O. Fedyuchek, R.A. Ivanova, N.V. Pavlov, S.I. Minchenko // Pediatric Pharmacology. — 2012. — Т. 9. — № 6. — С. 12. (In Russ.)
 24. Timchenko V.N. [The efficacy and safety of the drug in the treatment of Viferon children with measles] / V.N. Timchenko, E.B. Pavlov, R.A. Ivanova, N.V. Pavlov, A.N. Nazarov, S.I. Minchenko // Actual problems of infectious disease and vaccine prophylaxis: Materials XIII Congress of children's infectious diseases Russia 11–13 December 2014. — 2014. — P. 68–69. (In Russ.)
 25. Timchenko V.N., E.B. Pavlova, Bulina O.V., Nazarova A.N., Leonicheva O.A., Timofeeva E.V. [Clinical and epidemiological evolution of modern therapy and measles in children] // Journal of Infectology. — 2015. — V. 7. — № 1, city — P. 39–46. (In Russ.)

Дифференцированный подход к выбору биопрепарата для коррекции дисбактериоза кишечника при хроническом гепатите В на фоне лямблиоза у детей

Ф. И. ИНОЯТОВА, Н. Ф. НУРМАТОВА, Д. М. МИРЗАМУХАМЕДОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии МЗ РҶз, Узбекистан, Ташкент

Изучены состояние микробиоценоза кишечника и индивидуальная чувствительность организма («нагрузочный» тест in vitro) к пробиотикам «Бифилакс-иммуно», «Лакто-Г» и «Наримакс-плюс» у 75 детей в возрасте 3–14 лет, больных хроническим гепатитом В (ХГВ) на фоне лямблиоза. Установлено прямое пропорциональное снижение способности лимфоцитов к Е-розеткообразованию.

разованию в зависимости от степени дисбактериоза кишечника (ДК). При этом, наиболее чувствительным биопрепаратом в тесте *in vitro* явился Бифилакс-иммуно (62,7%), по сравнению с Лакто-Г (48,0%) и Наримакс-плюс (38,7%), $p < 0,05$. Оценка эффективности целенаправленной терапии позволила повысить результативность лечения на 40,1%. Клиническая, биохимическая и микробиологическая ремиссия была достигнута в 76,5, 64,4 и 62,0% соответственно. В связи с чем больным ХГВ с сопутствующим лямблиозом рекомендуется проводить обследование на микробиоценоз кишечника (дисбактериоз) и тест *in vitro* с целью выбора эффективной коррекции ДК с учетом индивидуальной чувствительности организма к биопрепарату.

Ключевые слова: хронический гепатит В, лямблиоз, дисбактериоз кишечника, лечение, биопрепараты, дети

Approaches to the Choice of Biopreparations in the Correction of Intestinal Dysbacteriosis in Children with Chronic Hepatitis B Associated with Lamblasis

F. I. Inoyatova, N. F. Nurmatova, D. M. Mirzamukhamedov

Republican Specialized Research-Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

The developed technique of "loading" test *in vitro* was used for choice of biological agent for correction of the intestinal dysbacteriosis (ID) in 75 children with chronic hepatitis B (CHB) associated with lamblasis. There was established direct proportional decrease in ability of lymphocytes to E-rosette forming in dependence on severity degree of intestinal dysbacteriosis. Bifilax-immuno (62.7%) appeared to be most sensitive biological agent in the test *in vitro* which was differed by qualitative and quantitative contents in comparison with Lacto-G (48.0%) and Narimax-plus (38.7%), $p < 0,05$. The evaluation of the efficacy of the directed therapy allowed increase in efficacy of the treatment by 40.1%. Development of clinical, biochemical and microbiological remission was achieved in 76.5%, 64.4% and 62.0% respectively. In this connection the children with chronic hepatitis B associated with lamblasis were recommended to examine intestinal microflora and to use test *in vitro* before choice of biological agents for effective correction of the intestinal dysbacteriosis taking into account body individual sensitivity.

Keywords: chronic hepatitis B, lamblasis, intestinal dysbacteriosis, treatment, children

Контактная информация: Иноятова Флора Ильясовна — д.м.н., проф., зав. отделом гепатологии РСНПМЦ Педиатрии, Узбекистан, 100019, Ташкент, Алмазарский район, ул. Чимбай, 2, проезд Талант 3; (99871) 228-78-27; hepar.child@yandex.ru

Inoyatova Flora Ilyasovna — Doctor of Medical Science, Head of the Department of Hepatology of the Republican Research Center of Pediatrics; Uzbekistan, 100019, Tashkent, Almazar district, Chimbai Street, proesd Talant 3; (99871) 228-78-27; hepar.child@yandex.ru

УДК 616.34-022:578.891

Одним из патогенетических звеньев развития патологического процесса в печени у детей, больных ХГВ являются дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника, которые в результате инициации целого каскада патологических реакций способствуют прогрессированию заболевания. Ранее нашими исследованиями была выявлена высокая частота (99,7%) дисбактериоза (ДК) у детей, больных ХГВ, причем независимо от наличия или отсутствия лямблиоза [1]. В условиях хронической вирусной персистенции дисбактериоз кишечника способствует развитию нарушений секреторной, моторной и барьерной функций кишечника и, делает реальными все пути заноса лямблий [2, 3]. В свою очередь, лямблии в условиях агрессивной среды при ДК выделяют большое количество токсинов, которые способствуют генерализации вирусной инфекции с вытекающими отсюда последствиями — полисистемная органная недостаточность. В итоге это приводит к угнетению сопротивляемости макроорганизма и, уже в условиях сочетанной вирусно-паразитарной инфекции способствует развитию двух параллельных взаимоусугубляющих процессов [4, 5]. В настоящее время весьма проблематичным остается вопрос о выборе оптимального биопрепарата, в связи с огромным арсеналом пробиотиков на фармацевтическом рынке, которые в большинстве случаев применяются «вслепую». Согласно нашим исследованиям, эффективность существующих методов коррекции дисбактериоза кишечника составляет всего 62,2% [1]. Учитывая данный факт, а также отмечаемое в последнее время характерное развитие резистентности микробиоты к биопрепаратам [6, 7], перед нами стал вопрос о поиске новых диагностических методов, позволяющих в короткие сроки и целенаправленно с максимальным эффектом осуществлять выбор биопрепаратов в коррекции ДК у детей, больных ХГВ.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения биопрепаратов в коррекции ДК с учетом результатов «нагрузочного» теста *in vitro* у детей, больных хроническим гепатитом В на фоне лямблиоза.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 75 детей основной и 30 детей группы сравнения в возрасте 3—14 лет, больных ХГВ и сопутствующим лямблиозом, госпитализированных в гепатологический центр РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Диагноз ХГВ основывался на данных анамнеза болезни, клинического обследования, ряда биохимических и инструментальных исследований. Верификация HBV-инфекции проводилась методами ИФА и ПЦР (HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb, HBV-ДНК). Лабораторная диагностика лямблиоза проводилась методом иммунофлуоресценции — (антиген *G. Lamblia* в фекалиях); ПЦР — (DNA *G. Lamblia* в крови и фекалиях) и, 3-х кратным микроскопическим исследованием осадочных компонентов фекалий. В соответствии с методическими рекомендациями, предложенными И. Б. Ершовой (2002), у всех больных 2-хкратно проводилось исследование микрофлоры кишечника на дисбактериоз по методике Р. В. Эпштейн-Литвак и Ф. Л. Вильшанской (1977) с использованием классификации дисбактериоза В. М. Гранитовой (2002).

Для определения чувствительности лимфоцитов к биопрепаратам использован метод «нагрузочный» тест *in vitro* для выбора биопрепарата (Патент UZ IAP 04570, 2012) [8]. В данном методе предусмотрено проведение оценки функциональной активности Т-лимфоцитов в реакции Е-розеткообразования *in vitro* в инкубации с пробиотиком, что позволило с учетом индивидуальной чувствительности организма в каждом конкретном случае выбрать эффективный биопрепарат. В качестве контроля опреде-

лялось содержание Е-розеткообразующих клеток (Е-РОК) в плазме крови у этих же больных без стимуляции биопрепаратом. Высчитывалось количество стимулированных клеток (КСК) на основании разницы количества Е-РОК между опытной и контрольной пробой. Согласно методу, нами разработаны 3 типа реакции:

1-тип реакции — гиперэргический, увеличение количества Е-розеткообразующих лимфоцитов опытной пробы выше 5% при добавлении пробиотика по сравнению с контрольной пробой, то есть, не утративших способность образовывать Е-розетки под влиянием препарата. Этот тип реакции свидетельствует о высокой чувствительности организма к данному препарату.

2-тип реакции — гипозэргический, снижение количества Е-розеткообразующих лимфоцитов опытной пробы ниже 5% при добавлении пробиотика по сравнению с контрольной пробой, то есть, утративших способность образовывать Е-розетки. Гипозэргический тип указывает на низкую чувствительность организма к данному препарату.

3-тип реакции — без изменений, т. е. отсутствие разницы между опытной и контрольной пробой, что свидетельствует о нечувствительности организма к данному препарату.

Для коррекции дисбактериоза использовались поликомпонентные пробиотики в капсулах: «Бифилакс-иммуно», содержащий 10×10^9 КОЕ *L. paracasei* CRL-431 и *B. animalis* BB-12 (Pharmax International, Дания); «Лакто-Г», содержащий 5×10^9 КОЕ *L. acidophilus*, *B. longum*, *B. bifidum*, *B. infantis* и фруктоолигосахариды (GMP, Грузия) и «Наримакс-плюс» содержащий $2,2 \times 10^8$ КОЕ *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *L. salivarius*, *B. bifidum* и *St. thermophilus* (ООО-Витамакс-Е, Ереван).

Биокоррекция ДК проводилась на фоне базисной терапии, согласно результатам «нагрузочного» теста с применением высокочувствительного для организма биопрепарата. Группой сравнения служили 30 детей, больных ХГВ и лямблиозом, получавших сухие бактериальные препараты: бифидумбактерин и лактобактерин в общепринятых дозах в течение месяца на фоне базисной терапии. Эрадикация лямблий осуществлялась препаратом Макмирор (нифурател) в дозировке 15 мг/кг 2 раза в день в течение 10 дней, который обладает более высокой эффективностью и безопасностью в применении у детей, больных ХГВ по сравнению с другими противолямблиозными препаратами [1]. Оценка эффективности применяемой терапии проводилась по клиническим, биохимическим и бактериологическим данным.

Статистическая обработка проводилась методом вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента по специальной программе Excel-2010. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Распределение больных детей по активности ХГВ показало, что заболевание на фоне лямблиоза протекало в прогрессирующей форме. Так, подавляющее большинство (80,0%) больных имели умеренную (71,7%) и выраженную (28,3%) активность болезни, а у остальных (20,0%) детей диагностировалась минимальная активность

заболевания. Давность ХГВ составила $4,1 \pm 0,2$ лет. При бактериологическом исследовании испражнений на микробиоценоз у всех 75 больных имел место дисбактериоз кишечника 2-й (25), 3-й (25) и 4-й степени (25).

Анализ результатов «нагрузочного теста» *in vitro* показал (табл. 1), что при ДК 2-й степени у 68,0% детей отмечена высокая чувствительность организма к биопрепарату «Бифилакс-иммуно», где содержание Е-РОК достоверно повышено до $58,2 \pm 1,2\%$, ($p < 0,001$ к контролю). КСК составило $9,1 \pm 0,94\%$ ($p < 0,01$). При стимулировании с «Лакто-Г» гиперэргический тип реакции определялся в крови у 60,0% детей, количество Е-РОК было повышено до $54,1 \pm 0,7\%$ ($p < 0,01$ к контролю). КСК под влиянием препарата составило всего $5,0 \pm 0,7\%$. В содержании Е-РОК с «Наримакс-плюс» достоверных различий в показателях не выявлено. Обращал на себя внимание тот факт, что под влиянием «Бифилакс-иммуно» КСК было достоверно выше, чем под влиянием «Лакто-Г» ($p < 0,05$), что свидетельствовало о более высокой иммуностропности препарата «Бифилакс-иммуно».

При ДК 3-й степени результаты «нагрузочного теста» *in vitro* показали, что под влиянием «Бифилакс-иммуно» гиперэргический тип реакции был выявлен у 60,0% детей, больных ХГВ, где содержание Е-РОК было повышено до $54,3 \pm 1,2\%$, ($p < 0,05$ к контролю). При этом, КСК под влиянием препарата составило $8,0 \pm 0,95\%$. Препарат «Лакто-Г» недостаточно повлиял на повышение содержания Е-РОК ($49,0 \pm 1,4\%$ $p > 0,05$). При этом КСК составило лишь $2,7 \pm 0,3\%$, что свидетельствовало о низкой иммуностропности препарата у детей с 3-й степенью ДК. «Наримакс-плюс» также недостаточно стимулировал способность лимфоцитов к Е-розеткообразованию. При этом, содержание Е-РОК составило $47,2 \pm 1,3\%$ у 40,0% детей ($p > 0,05$). КСК составило всего лишь $0,9 \pm 0,4\%$, что свидетельствовало о неэффективности препарата.

Анализ средних величин результатов «нагрузочного» теста у детей, больных ХГВ при 4-й степени ДК показал, что гиперэргический тип реакции к «Бифилакс-иммуно» выявлен в 54,0% случаев, у которых содержание Е-РОК было повышено до $48,0 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$). КСК под влиянием препарата составило $8,2 \pm 0,83\%$. Препараты «Лакто-Г» и «Наримакс-плюс» недостаточно влияли на образование Е-РОК и мы не выявили статистической разницы с показателями контрольной пробы ($p > 0,05$). КСК составило $2,3 \pm 0,12\%$ и $1,4 \pm 0,11\%$ соответственно. Результаты этих исследований представлены в табл. 1.

Из общего числа обследованных детей частота выявления гиперэргических типов реакции в «нагрузочном» тесте *in vitro* на препарат «Бифилакс-иммуно» составила $62,7 \pm 5,6\%$, «Лакто-Г» — $48,0 \pm 5,8\%$ и «Наримакс-плюс» — $38,7 \pm 5,7\%$ случаев.

Таким образом, выявлена взаимосвязь между выраженностью степени ДК у детей и состоянием функциональной активности Т-лимфоцитов в плазме крови больных ХГВ на фоне лямблиоза. Увеличение степени ДК характеризовалось снижением способности лимфоцитов к Е-розеткообразованию, что свидетельствовало о несостоятельности рецепторной направленности Т-лимфоцитов

Таблица 1. Результаты «нагрузочного теста» in vitro у детей, больных ХГВ и лямблиозом в зависимости от степени дисбактериоза кишечника (Е-РОК $M \pm m$, %)

Препараты и тип реакции	ДК 2-й степени (n = 25)		ДК 3-й степени (n = 25)		ДК 4-й степени (n = 25)	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Гиперэргический тип реакции						
Бифилакс-иммуно, % Е-РОК, %	 68,0 ± 9,3 58,2 ± 1,2*	49,1 ± 1,4	 64,0 ± 9,6 54,3 ± 1,2*	46,3 ± 1,2	 56,0 ± 9,9 48,0 ± 1,1*	39,8 ± 1,1
КСК, %	9,1 ± 0,9 ^а		8,0 ± 0,8 ^а		8,2 ± 0,8 ^а	
Лакто-Г, % Е-РОК, %	 60,0 ± 9,8 54,1 ± 1,0*		 44,0 ± 9,9 49,0 ± 1,4		 40,0 ± 9,8 42,1 ± 1,1	
КСК, %	5,0 ± 0,7		2,7 ± 0,5		2,3 ± 0,6	
Наримакс-плюс, % Е-РОК, %	 44,0 ± 9,9 51,1 ± 1,1		 40,0 ± 9,8 47,2 ± 1,3		 32,0 ± 9,3 41,2 ± 1,1	
КСК, %	4,8 ± 0,7 ^б		0,9 ± 0,7 ^б		1,4 ± 0,7 ^б	
Гипоэргический тип реакции						
Бифилакс-иммуно, % Е-РОК, %	 16,0 ± 7,3 44,2 ± 0,7*	49,1 ± 1,4	 20,0 ± 8,0 39,0 ± 1,2*	46,3 ± 1,2	 24,0 ± 8,5 33,2 ± 1,2*	39,8 ± 1,1
Лакто-Г, % Е-РОК, %	 16,0 ± 7,3 43,1 ± 1,0		 24,0 ± 8,5 37,2 ± 1,3*		 32,0 ± 9,3 30,3 ± 1,1*	
Наримакс-плюс, % Е-РОК, %	 28,0 ± 8,9 42,1 ± 1,1		 24,0 ± 8,5 34,1 ± 1,1*		 32,0 ± 9,3 28,3 ± 1,1*	
Без изменений						
Бифилакс-иммуно, % Е-РОК, %	 16,0 ± 7,3 48,5 ± 1,4	49,1 ± 1,4	 16,0 ± 7,3 45,8 ± 1,3	46,3 ± 1,2	 20,0 ± 8,0 38,6 ± 1,3	39,8 ± 1,1
Лакто-Г, % Е-РОК, %	 24,0 ± 8,5 48,8 ± 1,1		 32,0 ± 9,3 46,2 ± 1,1		 28,0 ± 8,9 38,7 ± 1,1	
Наримакс-плюс, % Е-РОК, %	 28,0 ± 8,9 48,5 ± 1,4		 36,0 ± 9,6 46,9 ± 1,1		 36,0 ± 9,6 39,1 ± 1,1	

* — достоверность различий к показателям контрольной пробы ($p < 0,05$); ^а — между препаратами «Бифилакс-иммуно» и «Лакто-Г» ($p < 0,05$); ^б — «Бифилакс-иммуно» и «Наримакс плюс» ($p < 0,05$); ^с — «Лакто-Г» и «Наримакс-плюс» ($p < 0,05$).

к изучаемым препаратам. При этом, наибольшим высокочувствительным пробиотиком явился «Бифилакс-иммуно», содержащий *L. paracasei* CRL-431, *B. animalis* BB-12. В условиях in vitro, эти штаммы своими антимикробными и иммуномодулирующими свойствами способствовали выработке Т-лимфоцитов комплексно оказывая влияние на увеличение рецепторной направленности для образования Е-РОК, что, по-видимому, свидетельствовало о дефиците этих штаммов в кишечнике у обследованных детей. Тем не менее, большинство проведенных клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что пробиотические штаммы лактобактерий *L. paracasei* CRL-431, *Ent. faecium* воспринимаются с Т-лимфоцитами и стимулируют воспалительный ответ, усиливая выработку Th1 и IL-1, INF- α . Они стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов и выработку SIgA. Бифидобактерии оказывают стимулирующее воздействие на Th-reg и, соответственно, выработку TGF- β , IL-10, то есть, способствуют формированию иммунологической толерантности [9]. Этим можно объяснить необходимость расширения качественного состава микрофлоры кишечника, особен-

но подвидов *L. paracasei*, *B. animalis* BB-12 у детей, больных ХГВ с сопутствующим лямблиозом.

Дальнейшим этапом исследования явилась оценка эффективности биопрепаратов в коррекции ДК у детей, больных ХГВ на фоне лямблиоза. Применение индивидуально выбранных препаратов оказывало существенное влияние на динамику основных клинических симптомов у детей, больных ХГВ на фоне лямблиоза. В частности, клинически 78,4% детей (против 38,3% группы сравнения, $p < 0,05$) ответили положительно. Это нашло отражение в улучшении самочувствия детей, нивелировании жалоб на быструю утомляемость, снижение аппетита и боли в животе у детей основной группы ($p < 0,05-0,001$). Достоверно реже регистрировались такие симптомы, как снижение выраженности метеоризма (19,5 ± 6,4%), урчания в животе (16,2 ± 6,1%), обложенность языка и расстройство стула (13,3 ± 6,2%, $p < 0,05$). Сокращались размеры печени и селезенки соответственно в 2,0 и 1,8 раза ($p < 0,05$ к группе сравнения).

На фоне комплексного лечения с индивидуальным подходом биокоррекции ДК улучшались параметры биохими-

Таблица 2. Динамика показателя Ig (КОЕ/г) микрофлоры кишечника у детей в сравниваемых группах больных ХГВ на фоне лямблиоза

Показатель Ig (КОЕ/г) микрофлоры кишечника	Количество больных (%)			P
	до лечения n = 105	после лечения		
		Основная группа n = 75	Группа сравнения n = 30	
Бифидобактерии:				
— в пределах нормы (10^9 — 10^{10})	4,7 ± 2,1	34,7 ± 5,5	13,3 ± 6,2	< 0,001
— умеренное снижение (10^6 — 10^5)	20,9 ± 4,0	49,3 ± 5,7	23,3 ± 7,7	< 0,05
— значительное снижение (< 10^5)	74,4 ± 4,3	16,0 ± 4,3	63,4 ± 8,8	< 0,001
Лактобактерии:				
— в пределах нормы (10^7 — 10^8)	4,7 ± 2,1	30,7 ± 5,4		
— умеренное снижение (10^6 — 10^5)	29,5 ± 4,5	50,7 ± 5,8	13,3 ± 6,2	< 0,01
— значительное снижение (10^6 — 10^5)	65,8 ± 4,6	18,6 ± 4,5	33,3 ± 8,6	> 0,05
— значительное снижение (< 10^5)			53,4 ± 9,1	< 0,001
E. coli типичные:				
— в пределах нормы (10^7 — 10^8)	5,7 ± 2,3	34,7 ± 5,5	16,7 ± 6,8	< 0,01
— уменьшение количества (< 10^7)	74,3 ± 4,3	49,3 ± 5,7	70,0 ± 8,4	< 0,02
— увеличение количества (> 10^8)	20,0 ± 3,9	16,0 ± 4,3	13,3 ± 6,2	> 0,05
E. coli лактозонегативные	30,5 ± 4,5	18,6 ± 4,5	26,7 ± 8,0	> 0,05
E. coli гемолитические	20,0 ± 3,9	5,3 ± 2,6	16,7 ± 6,8	> 0,05
Энтерококки:				
— в пределах нормы (10^7 — 10^8)	6,7 ± 2,4	50,7 ± 5,8	16,7 ± 6,8	< 0,001
— уменьшение количества (< 10^7)	74,3 ± 4,3	49,3 ± 5,7	70,0 ± 8,4	< 0,02
— увеличение количества (> 10^8)	19,0 ± 3,8	—	13,3 ± 6,2	< 0,05
Золотистый стафилококк	29,5 ± 4,5	9,3 ± 3,4	20,0 ± 7,3	< 0,05
Эпидермальный стафилококк	29,5 ± 4,5	5,3 ± 2,6	20,0 ± 7,3	< 0,05
Протей	14,3 ± 3,4	—	10,0 ± 5,5	< 0,02
Клебсиелла	14,3 ± 3,4	9,3 ± 3,4	10,0 ± 5,5	> 0,05
Грибы рода Candida	55,2 ± 4,9	18,6 ± 4,5	36,7 ± 8,8	< 0,02
2-х компонентные ассоциации УПМ	20,0 ± 3,9	9,3 ± 3,4	16,7 ± 6,8	> 0,05
3-х компонентные ассоциации УПМ	10,5 ± 3,0	—	10,0 ± 5,5	< 0,02
4-х компонентные ассоциации УПМ	5,7 ± 2,3	—	3,3 ± 3,3	> 0,05

ческого гомеостаза в виде снижения выраженности синдромов цитолиза (АлАТ и АсАТ в 2,5 раза, $p < 0,01$ к контролю), холестаза (общего и прямого билирубина в 2 раза) и мезенхимально-воспалительного (гамма-глобулина и тимоловой пробы в 1,8 раза соответственно, $p < 0,001$).

При сравнительном анализе количественных и качественных изменений состава микрофлоры кишечника у обследованных детей независимо от активности заболевания, было установлено, что после комплексного лечения с использованием индивидуально подобранных пробиотиков количество бифидо- и лактобактерий в пределах нормы отмечалось у $34,7 \pm 5,5\%$ и $30,7 \pm 5,4\%$ больных соответственно (против $13,3 \pm 6,2\%$ в группе сравнения $p < 0,01$) (табл. 2). Количество значительных снижений показателя логарифма бифидо- и лактобактерий (< 10^5 КОЕ/г) у боль-

ных основной группы, по окончании курса лечения, выявлены в 3,7 и 3,1 раза реже ($p < 0,001$ к контролю). Количество больных с нормальной ферментативной активностью кишечной палочки регистрировалось достоверно чаще у больных основной группы ($p < 0,01$) и в 2,9 раза реже высевались гемолитические *E. coli* ($p > 0,05$ относительно контроля). Количество энтерококков в пределах нормы (10^7 — 10^8 КОЕ/г) у больных основной группы регистрировалось почти в половине случаев ($50,7 \pm 5,8\%$ против $16,7 \pm 6,8\%$ в группе сравнения, $p < 0,001$). Увеличение количества энтерококков выше 10^8 КОЕ/г у больных основной группы после лечения не обнаружены, тогда как в группе контроля они имели место в $13,3 \pm 6,2\%$ случаев ($p < 0,05$). Уменьшение повышенного количества энтерококков до 10^7 КОЕ/г у больных основной группы после

терапии пробиотиком регистрировалось в $49,3 \pm 5,7\%$ случаев ($p < 0,02$). По-видимому, индивидуально выбранный биопрепарат в условиях нарушенной секреторной, моторной и барьерной функций кишечника у детей, больных ХГВ с лямблиозом, способствуют адгезированию пробиотических штаммов к кишечному эпителию. Они присоединяются к эпителию посредством гликоконъюгированных рецепторов, обеспечивая тем самым колонизационную резистентность и препятствуя адгезии и инвазии патогенов. Все эти механизмы в конечном итоге способствуют повышению резистентности эпителия, усиливая его барьерные функции и защиту [1]. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Из представителей условно-патогенной микрофлоры (УПМ) — *St. aureus* и *St. epidermidis* у основной группы детей после лечения выявлены в 2,3 и 3,5 раза реже ($9,3 \pm 3,4\%$ и $5,3 \pm 2,6\%$ против $20,0 \pm 7,3\%$ случаев в группе сравнения, $p < 0,05$). Обнаружить неферментирующих бактерий рода *Proteus* после проведенной терапии у больных основной группы не удалось, тогда как у детей группы контроля эти показатели практически не изменились ($p < 0,05$). В основной группе больных дрожжеподобные грибы рода *Candida* и выявление ассоциаций УПМ заметно снизилось, а также исчезли трех- и четырехкомпонентные ассоциации ($p < 0,05$ – $0,001$). Таким образом, проводимая коррекция ДК у детей, больных ХГВ на фоне лямблиоза с учетом индивидуальной чувствительности к биопрепарату, в отличие от группы контроля, способствовала существенному улучшению микробиологического статуса кишечника, за счет более выраженного нормализующего воздействия на количественный и качественный состав микрофлоры.

Выводы

1. Выявлена взаимосвязь между состоянием функциональной активности Т-лимфоцитов и выраженностью ДК у детей, больных ХГВ и сопутствующим лямблиозом. Установлено прямо пропорциональное снижение количества Е-РОК по мере выраженности степени ДК, что свидетельствует о несостоятельности рецепторной направленности Т-лимфоцитов и чувствительности к биопрепаратам.
2. У детей, больных ХГВ и лямблиозом наиболее чувствительным биопрепаратом в тесте *in vitro* явился «Бифилакс-иммуно» (62,7%) по сравнению с «Лакто-Г» (48,0%) и «Наримакс-плюс» (38,7%, $p < 0,05$).
3. Дифференцированный подход к выбору пробиотика для коррекции ДК позволил повысить эффективность лечения детей, больных ХГВ с сопутствующим лямблиозом на 40,1%. При этом, развитие клинической, биохимической и микробиологической ремиссии было достигнуто при использовании «Бифилакс-иммуно» в 76,5%, «Лакто-Г» в 64,4% и «Наримакс-плюс» в 62,0% случаев соответственно ($p < 0,01$).
4. Детям, больным ХГВ и сопутствующим лямблиозом, необходимо наряду с обследованием на ДК, проводить «нагрузочный» тест *in vitro* с целью назначения эффективной и целенаправленной коррекции с учетом индивидуальной чувствительности организма к биопрепаратам.

Литература:

1. Роль лямблиозной инвазии в течении хронической вирусной патологии у детей. Совершенствование диагностики и лечения / Ф.И. Иноятова и др.: Методические рекомендации. — Ташкент, 2011.
2. Федосина Е.А. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени / Е.А. Федосина, М.С. Жаркова, М.В. Маевская // РЖГГК. — 2009. — № 6. — С. 73–81.
3. Лямблиоз у детей: проблема диагностики и выбора терапии / Н.А. Коровина и др. // Рус. мед. журнал. — 2006. — № 2. — С. 36–48.
4. Конаныхина С.Ю. Эффективность и перспективы применения нифуратела в терапии лямблиоза у детей / С.Ю. Кананыхина, О.А. Сердюк // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — 4 (5). — С. 2. — 6.
5. Escobedo A.A., Alvares G., Gonzalez M.E. et al. The treatment of giardiasis in children: a single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide // Ann. Trop. Med. Parasitol. — 2008. — 102 (3). — P. 199–207.
6. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич. — М.: Медицина, 2007. — С. 36–54.
7. Wallace B. Clinical use of probiotics in the pediatric population // Nutr. Clin. Pract. — 2009. — V. 24. — № 1. — P. 5–50.
8. Способ оценки эффективности бактериотерапии дисбактериоза кишечника у детей, больных хроническим вирусным гепатитом В / Ф.И. Иноятова и др. // Патент РУЗ № IAP 04570 от 10.08.2010 года (дата рег. в рос. реестре от 06.09.2012 г.)
9. Lebbia V., Nicoletti M., Schippa S. Gut microbiota and the immune system: and intimate partnership in health and disease // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. — 2012. — V. 55 (5). — P. 823–833.

References:

1. Inoyatova F.I. [Role giardiasis in chronic viral diseases in children. Improving diagnosis and treatment] / F.I. Inoyatova, Sh.U. Abdumajidova, G.Z. Inogamova et al.: Metod. rekomend. — Tashkent. — 2012. — 27 s. (In Russ)
2. Fedosina E.A. [Bacterial intestinal microflora and diseases of liver] / E.A. Fedosina, M.S. Jarkova, M.V. Maevskaya // RUSSIAN JOURNAL of GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, COLONOPROCTOLOGY. — 2009. — № 6. — S. 73–81. (In Russ)
3. Korovin N.A. [Giardiasis in children: the problem of diagnosis and choice of therapy] / N.A. Korovin, I.N. Zakharov, G.E. Zaidenvarg, L. A. Korobov et al. // RUSSIAN MEDICAL JOURNAL. — 2006. — 2. — S. 36–48. (In Russ)
4. Konanihina S.Yu. [Efficiency and prospects of application of Nifuratel in therapy of giardiasis in children] / S.Yu. Konanihina, O.A. Serdyuk // QUESTIONS OF MODERN PEDIATRICS. — 2005. — 4 (5). — S. 2–6. (In Russ)
5. Escobedo A.A. [The treatment of giardiasis in children: a single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide] / A.A. Escobedo, G. Alvares, M. E. Gonzalez et al. // ANN. TROP. MED. PARASITOL. — 2008. — 102 (3). — P. 199–207.
6. Bondarenko V.M. [Intestinal dysbacteriosis as clinic and laboratory syndrome: the modern state of problem] / V.M. Bondarenko, T.V. Masulevich. — M.: «Medicine», 2007. — S. 36–54. (In Russ)
7. Wallace B. [Clinical use of probiotics in the pediatric population] // NUTR. CLIN. PRACT. — 2009. — V. 24 — № 1. — P. 5–50.
8. Inoyatova F.I. [Method of evaluating the effectiveness of bacteriotherapy of dysbiosis in children with chronic viral hepatitis] / F.I. Inoyatova, N.F. Nurmatova, G.Z. Inogamova et al. // Patent of invention / — UZ IAP 04570 from 10.08.2010 year (date reg. in the state register on 06.09.2012). (In Russ)
9. Lebbia V. [Gut microbiota and the immune system: and intimate partnership in health and disease] / V. Lebbia, M. Nicoletti, S. Schippa // INT. JOURNAL IMMUNOPATHOL. PHARMACOL. — 2012. — V. 55 (5). — P. 823–833.