

Пробиотики в комплексной терапии хронических заболеваний печени

Е.А. Чихачева, Л.А. Тетерина, П.В. Селиверстов, В.П. Добрица, В.Г. Радченко

СЗГМУ им. И.И. Мечникова (каф. внутренних болезней и нефрологии), Санкт-Петербург

На сегодняшний день установлена роль микрофлоры в поддержании здоровья организма-хозяина, которую выполняют индигенные представители нормальной микрофлоры кишечника. Под воздействием многих факторов, таких как климатические условия, загрязнение окружающей среды, образ жизни, нормофлора меняется в количественном и качественном отношениях.

Бактериологическими методами установлено, что нарушение микрофлоры кишечника (дисбиоз) характеризуется значительным ростом численности микробов в просвете тонкой кишки (более 10^5 КОЕ/мл) и изменением микробного состава толстой кишки (снижение количества бифидо- и лактобактерий, увеличение численности условно патогенной микрофлоры).

В отраслевом стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» дисбактериоз определяют как клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств. Исследования мукозной микрофлоры разных отделов кишечника методом газовой хроматографии (ГХ) в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС) позволили существенно изменить представления о составе микрофлоры и обнаружить более разнообразные и глубокие дисбиотические отклонения.

Во-первых, было установлено, что поверхность слизистой оболочки тонкой кишки, так же как и других отделов кишечника, покрыта микроорганизмами. Формирование подобной биопленки обеспечивается способностью микроорганизмов к адгезии, то есть к прилипанию к мембранам. Количество их на поверхности слизистой оболочки тонкой кишки на 6 порядков превышает содержание их в полости кишки. Существенную долю микробиоты тощей кишки ($1,3 \cdot 10^{10}$ КОЕ/г) составляют аэробные и анаэробные актиномицеты и близкие к ним микроорганизмы.

Во-вторых, происходит существенное изменение доли эубактерий (род *Eubacterium*) среди других микроорганизмов кишечника (27% в тощей и 16% в ободочной кишке), а также их видовое изменение. Концентрация стрептомицетов, родококков и других представителей *Actinomycetales* в десятки раз увеличивается и/или уменьшается.

В-третьих, при некоторых болезнях происходит увеличение в десятки раз концентрации маркеров лактобацилл и бифидобактерий. Это побуждает к дифференцированному применению широко распространенных пробиотиков на основе этих бактерий.

Клинические проявления дисбиоза в значительной степени определяются локализацией дисбиотических изменений. Различают дисбиоз тонкой кишки (синоним: синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке) и дисбиоз толстой кишки.

Известно, что микробиота реализует свои функции в составе микробно-тканевого комплекса, образованного микроколо-

ниями бактерий и продуцируемыми ими экзополисахаридами; слизию; эпителиальными клетками слизистой оболочки и их гликокаликсом, а также клетками стромы слизистой оболочки. Структурная связь бактерий пристеночных колоний и кишечного эпителия реализуется посредством специфических рецепторов на клетках слизистой оболочки, к каждому из которых адгезируются определенные виды бактерий. Последние содержат на своей поверхности лектины, ответственные за специфическую адгезию к эпителию. Своеобразие рецепторов генетически детерминировано у каждого индивидуума.

В пределах микробно-тканевого комплекса между микроорганизмами и эпителиальной выстилкой кишечника происходит постоянный обмен генетическим материалом, регуляторными молекулами, фрагментами структурных генов, плазмидами, что обеспечивает не только формирование индивидуального варианта нормальной кишечной микрофлоры, но и взаимодействие организма человека с кишечным микробиоценозом в целом. Результатом этого взаимодействия является обеспечение равновесных метаболических взаимоотношений не только в пределах микробиоценоза, но и в системе «организм человека – нормальная микрофлора».

В микробных сообществах, относящихся к нормальной микрофлоре человека, эволюционно сформировались межклеточные кооперации, представляющие систему трофических и энергетических взаимосвязей внутри кишечного микробиоценоза. Практически ни один биосубстрат, находящийся в распоряжении того или иного микробного эпитопа, не используется только в интересах одной популяции микроорганизмов (Верховцева Н.В., Осипов Г.А., 2004; Steven R. Gill et al., 2006). Таких сложных цепочек существует огромное множество.

Кишечная микрофлора и печень являются основными системами, при взаимодействии которых осуществляются процессы детоксикации организма. Микробиота в составе биопленки первой вступает в контакт со всеми субстанциями, поступающими в организм с пищей, водой или воздухом атмосферы. Она трансформирует химические вещества в нетоксические конечные продукты либо в промежуточные соединения, легко разрушаемые в печени и удаляемые из организма. Нарушение взаимодействия печени и кишечника приводит к взаимным функциональным и структурным изменениям в них самих и в организме в целом. Вследствие этого гепатоэнтеральную регуляцию различных органических и неорганических соединений можно без преувеличения причислить к кардинальным гомеостатическим механизмам. Сниженная детоксикационная функция микрофлоры при дисбиозе кишечника увеличивает нагрузку на ферментативные системы печени, что способствует возникновению в ней метаболических и структурных изменений. Обсемененность кишечника условно патогенной и патогенной микрофлорой у больных хроническими заболеваниями печени ускоряет нарушение пристеночного пищеварения, тормозит синтез витаминов группы В, нарушает гепатоэнтеральную циркуляцию с образованием токсичных веществ, повышает проницаемость эпителия стенок кишечника для бактерий, токсических продуктов, микро-

и макромолекул. Иными словами, возникает порочный круг, который поддерживает взаимоотношающее поражение как кишечника, так и печени. В то же время нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при заболеваниях печени могут привести к нарушению качественного и количественного состава микробиоты кишечника и в конечном итоге к нарушениям функционирования внутренних органов и развитию поливалентных клинических проявлений развития внутренней микробной дисгармонии.

В настоящее время выделяют три направления коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у пациентов с хроническими заболеваниями печени:

- 1) селективная деконтаминация,
- 2) заместительная терапия пробиотиками,
- 3) «стимуляция» роста штаммов эндогенной нормальной микрофлоры пребиотиками.

Пробиотики – препараты или продукты питания, содержащие живые штаммы нормальной кишечной микрофлоры. Важным механизмом их действия является антагонистический эффект в отношении патогенных штаммов кишечной микрофлоры, обусловленный действием метаболитов нормальных бактерий, основными из которых являются короткоцепочечные ЖК и молочная кислота.

К микроорганизмам, на основе которых создаются пробиотики, предъявляются следующие требования:

- 1) микроорганизм должен быть идентифицирован до вида по фено- и генотипическим признакам, должна быть исследована генетическая характеристика штамма, в том числе внехромосомные факторы наследственности;
- 2) штамм должен относиться к виду, не вызывающему заболеваний человека, то есть должен быть авирулентным, апатогенным, безопасным для людей;
- 3) свойства штамма должны быть стабильными при культивировании, в процессе производства и длительного применения на лабораторных животных;
- 4) штамм должен проявлять антагонистическую активность к патогенным и условно патогенным микроорганизмам, при этом не должен угнетать представителей нормальной микрофлоры; желательна хромосомная устойчивость к терапевтическим дозам антибиотиков;
- 5) штаммы должны быть стабильны по биологическим свойствам на всех стадиях процесса получения препаратов и при хранении их в регламентированные сроки.

Микробиологические критерии выбора терапевтически активного пробиотика включают:

- 1) высокую жизнеспособность бактериального штамма пробиотика и быстрый переход штамма из анабиоза в метаболически активное состояние;
- 2) антагонизм к патогенным возбудителям заболеваний пациента (бактериям, вирусам, грибам, микоплазмам и др.);
- 3) отсутствие антагонизма и симбиоз с нормальной полезной микрофлорой человека;
- 4) отсутствие антагонизма нормальной микрофлоры к штамму пробиотика;
- 5) адгезивная способность у штаммов пробиотиков и непродолжительное время нахождения их в организме человека.

В настоящее время используются препараты и пищевые добавки, содержащие различные микроорганизмы: бифидобактерии (*Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *B. adolescentis*, *B. lactis*, *B. animals*), лактобациллы (*Lactobacillus GG*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei* spp. *rhamnosus*, *L. brevis*, *L. helveticus*, *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. lactis*), лактококки (*Lactococcus* spp. *cremonis*, *L. lactis* spp. *Lactis*), кишечную палочку (*Escherichia coli*), энтерококки (*Enterococcus faecium*, *E. faecalis*), стрептококки (*Streptococ-*

cus salivarium spp. *thermophilus*, *S. faecium*, *S. cremoris*, *S. lactis*), пропионибактерии (*Propionibacterium acnes*), бациллы (*Bacillus subtilis*), грибы-сахаромицеты (*Saccharomyces boulardii*). Пробиотики могут содержать как монокультуру, так и несколько видов микроорганизмов (симбиотики).

Наиболее перспективным направлением в терапии дисбиоза кишечника у больных ХЗП является использование симбиотика «Линекс». В состав линекса входят *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*.

Нами на кафедре внутренних болезней и нефрологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2009 г. широко используется препарат «Линекс» в комплексной терапии хронических заболеваний печени. За время применения были выявлены такие эффекты, как нормализация микрофлоры кишечника, уменьшение болевого абдоминального синдрома (анальгезирующий эффект), нормализация печеночных проб; побочных эффектов не наблюдали.

На сегодняшний день существует множество подходов к диагностике нарушений микрофлоры кишечника. Широко используется микробиологический метод, основой которого является посев на специфические среды для определения бактерий и грибов и подсчет содержания определенных микроорганизмов (бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки с нормальной и измененной ферментативной активностью, некоторых представителей условно патогенной флоры, грибов *Candida*). Посев кала на дисбактериоз по отраслевому стандарту «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003) отражает полостную (свободноживущую) микробиоту и имеет несколько недостатков: длительность выполнения анализа, неудобства в транспортировке, количество определяемых микроорганизмов составляет лишь десяток родов аэробных микроорганизмов, доступных для культивирования, невозможность определения микрофлоры тонкой кишки. Анализировать состав пристеночной кишечной микробиоты тонкой кишки можно с помощью метода газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС), разработанного Г.А. Осиповым (1996 г.). Сущность анализа состоит в прямом извлечении с помощью химической процедуры высших жирных кислот из образца, подлежащего исследованию (клинического материала: кровь, моча, фекалии), их разделения на хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения и анализа состава в динамическом режиме на масс-спектрометре. В последнее время в нашей клинике широко используется данный метод, который расширяет представления о дисбиозе и дает возможность более глубоко оценить состояние микробиоты.

Методы исследования

Цель:

- 1) оценить возможность применения препарата «Линекс®» при комплексном лечении дисбиоза у больных с хроническими заболеваниями печени;
- 2) охарактеризовать изменение клинико-биохимических показателей крови и кишечного микробиоценоза у больных с ХЗП на фоне терапии линексом.

Методы исследования:

- 1) психометрическое определение качества жизни (КЖ) с помощью опросника SF-36;
- 2) исследование клинического анализа периферической крови с определением количества тромбоцитов, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ;
- 3) биохимическое исследование сыворотки крови: определение общего белка, альбумина, концентрации общего билирубина, активности аланинаминотрансферазы (АЛАТ) и аспаргатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов (ТГ), мочевины, креатини-

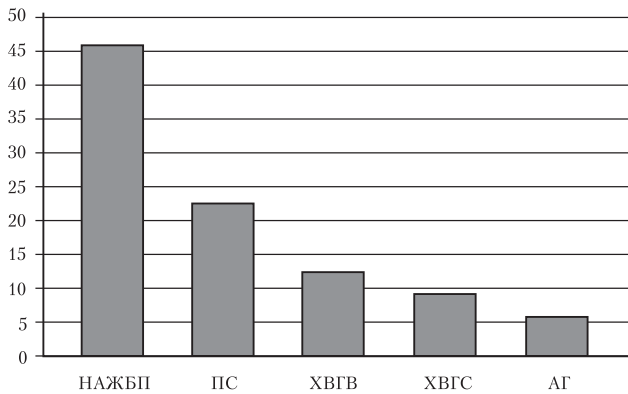


Рис. 1. Этиологическая структура пациентов с хроническими заболеваниями печени.

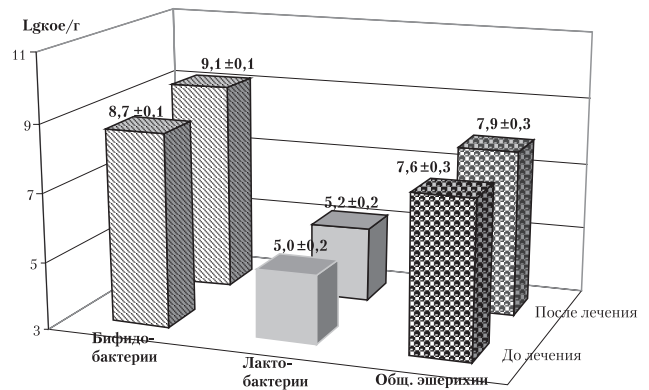


Рис. 2. Изменение микрофлоры толстой кишки у больных хроническими заболеваниями печени.

на, калия, глюкозы крови, протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена;

4) бактериологическое исследование кала;

5) исследование состава микробных маркеров в крови методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии для определения дисбиоза.

Характеристика исследуемой группы пациентов, режим и дозы назначения препарата

Нами были обследованы 30 больных с хроническими заболеваниями печени. Возрастной состав пациентов от 35 до 64 лет.

Линекс получали 20 пациентов, которые и составили основную группу, в группу сравнения были включены 10 пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, этиологической структуре, тяжести и степени активности патологического процесса.

Этиологическая структура пациентов с хроническими заболеваниями печени представлена на рис. 1.

Распределение больных в зависимости от нозологии: 14 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на стадии стеатогепатита (46,7%), с перекрестным синдромом (ПС): ПБЦ / аутоиммунный гепатит – 7 (23,4%), хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) – 4 (13,3%), хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – 3 (18,8%), алкогольный гепатит (АГ) – 2 пациента (6,6%).

С целью коррекции метаболических нарушений пациентам обеих групп назначался двухнедельный курс инфузионной терапии, включающей раствор Рингера – ежедневно внутривенно капельно – 500,0, тиамин бромид (витамин В₁) 3% раствор – ежедневно внутримышечно – 2,0, пиридоксин гидрохлорид (витамин В₆) 5% раствор – ежедневно внутримышечно – 2,0, аскорбиновую кислоту (витамин С) 5% раствор – ежедневно внутривенно струйно – 3,0. Внутрь назначался гепатопротектор из группы эссенциальных фосфолипидов по стандартной схеме в течение 4 недель.

Программа лечения пациентов первой группы включала помимо традиционной метаболической терапии дополнительное назначение пробиотика «Линекс» по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3 недель.

У всех больных в клинической картине заболевания преобладали расстройство стула, частота поноса не превышала 3-6 раз в сутки. У 9 больных стул был необильный, кашицеобразной консистенции с примесью слизи, сочетался с метеоризмом, вздутием, урчанием и болями в животе. Остальные пациенты отмечали склонность к запорам.

У всех исследуемых преобладали проявления астеновегетативного синдрома (слабость, утомляемость, сонливость), снижение аппетита, боли ноющего характера в правом подреберье.

Положительный эффект линекса наблюдался уже в течение первой недели лечения. Так, с 3–5-го дня уменьшилась частота стула, через неделю у 1/3 пациентов она не превышала 1–2 раз в сутки. Кал становился оформленным. У оставшихся больных ХЗП стул нормализовался на 2-й неделе приема препарата. У больных основной группы к моменту окончания лечения клиническая симптоматика в целом регрессировала значительно быстрее по сравнению с пациентами, не получавшими препарат «Линекс». У больных ХЗП, дополнительно получавших пробиотик, проявления болевого абдоминального, диспепсического синдрома выявлялись достоверно реже, чем у пациентов контрольной группы.

Было установлено, что нарушения кишечного микробиоценоза (КМ) выявлялись у всех обследованных как методом масс-спектрометрии, так и при посеве кала на дисбиоз.

У всех пациентов при посеве кала на дисбиоз отмечалось уменьшение на 2–3 порядка по сравнению с существующими нормативами содержания анаэробных микроорганизмов (бифидобактерий, лактобактерий, бактероидов, пептострептококков, эубактерий), относящихся к симбиотным микроорганизмам. На этом фоне наблюдалось повышенное содержание условно патогенных аэробных микроорганизмов (лактозоотрицательных эшерихий, клебсиелл и энтеробактерий, стафилококков, аэробных бацилл и дрожжеподобных грибов) в среднем до уровня 4–5 lgKOE/g. Количество нормальной кишечной флоры находилось в границах допустимых значений, а содержание энтерококков оказалось несколько сниженным.

У больных, получавших линекс, происходило восстановление микрофлоры толстой кишки. Так, снижение степени дисбиоза наблюдалось у 19 человек (63,3%). Также наблюдалось повышение количества бифидобактерий, лактобактерий и общего количества эшерихий (рис. 2).

Отмечалась также тенденция к уменьшению количества условно патогенных штаммов (*Klebs. pneumon.*, *Enterobac. cloacae*), $p < 0,05$, и патогенного штамма стафилококка золотистого.

В то же время общепринятая терапия без использования препарата «Линекс» не выявила существенной динамики в нормализации микробиоты, а в ряде случаев имело место прогрессирование имевшихся ранее дисбиотических изменений. Отмечена тенденция к возрастанию количества стафилококка золотистого с $(1,12 \pm 0,60)$ lgKOE/g до $(1,56 \pm 0,51)$ lgKOE/g ($p > 0,05$). Представительство главной микрофлоры кишечника (бифидо- и лактобактерий), напротив, снижалось: с $(6,81 \pm 0,42)$ lgKOE/g

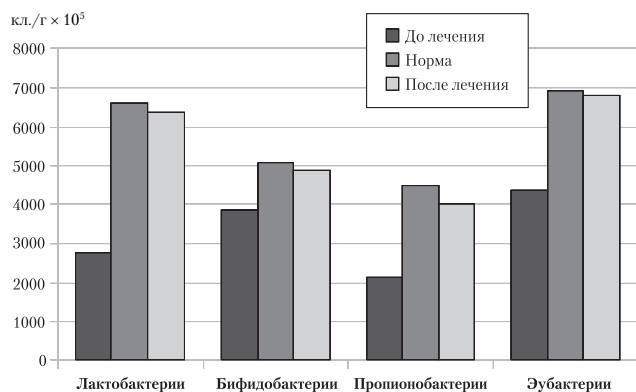


Рис. 3. Динамика микробных маркеров на фоне терапии линексом по данным масс-спектрометрии.

до ($6,79 \pm 0,32$) и с ($6,28 \pm 0,98$) до ($6,22 \pm 1,20$) lgKOE/г соответственно ($p > 0,05$).

Анализ микробного состава фекалий методом ГХ-МС у больных ХЗП, принимавших линекс, показал различные отклонения в составе микрофлоры. Прежде всего, у всех больных до назначения линекса выявлено многократное в снижение общего содержания бактерий в крови, дефицит колонизации лакто-, бифидо-, пропионобактерий и эубактерий при одновременном росте условно патогенной микрофлоры (рис. 3).

В результате применения препарата «Линекс®» у больных ХЗП изменялась численность ряда микроорганизмов в сторону нормы, но по общей сумме концентрация ее увеличивалась слабо, не достигая нормы. При этом сохранялся дефицит эубактерий и лактобактерий, но уменьшалось содержание различных видов клостридий, кокков и других условно патогенных микроорганизмов.

Использование линекса у больных с хроническими заболеваниями печени сопровождалось выраженным снижением клинико-биохимической активности.

Отмечено более выраженное снижение активности аминотрансфераз в группах больных, получавших линекс, по сравнению с контрольной группой, через 4 недели (табл. 1).

При этом более выраженная динамика снижения показателей цитолиза отмечалась у больных с хроническим вирусным и токсическим гепатитом по сравнению с группой стеатогепатита и перекрестным синдромом.

Изменения активности ГГТП было отмечено у пациентов с токсическим поражением печени. Выраженных изменений активности щелочной фосфатазы (ЩФ) при приеме линекса не наблюдалось.

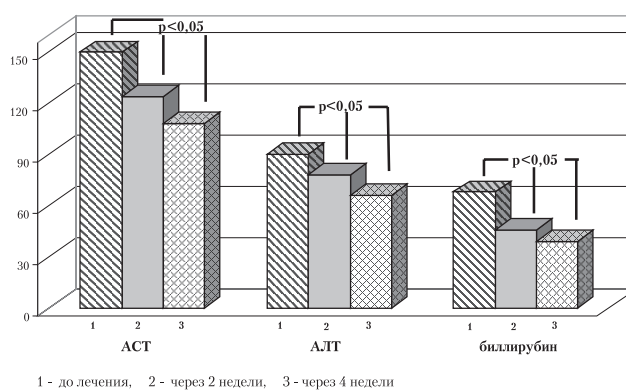


Рис. 4. Изменение активности аминотрансфераз и содержание билирубина в течение 4 недель у больных хроническими заболеваниями печени.

На фоне приема линекса в течение 4 недель у 6 человек с хроническим вирусным и токсическим гепатитом также отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение активности аминотрансфераз (АСТ, АЛТ) и билирубина, тогда как достоверного снижения ЩФ и ГГТП ($p > 0,05$) отмечено не было (рис. 4.)

Выявлено влияние линекса на коррекцию диспротеинемии в течение 4 недель. Уровень сывороточного альбумина увеличился с ($30,6 \pm 1,7$) г/л до ($35,5 \pm 1,6$) г/л ($p < 0,05$), причем более выражено в течение периода наблюдения это отмечалось в группе пациентов с токсическим поражением печени (уровень альбуминов увеличился с ($29,0 \pm 2,9$) г/л до ($36,4 \pm 3,0$) г/л ($p < 0,05$), а уровень общего белка – с ($77,0 \pm 3,0$) г/л до ($78,2 \pm 2,0$) г/л), однако достоверно значимых различий в группах не отмечено ($p > 0,05$).

Отмечено достоверное влияние ($p < 0,05$) линекса на снижение уровня общего холестерина у пациентов с перекрестным синдромом по сравнению с группой контроля. Изменений уровня триглицеридов (ТГ) в крови не наблюдалось ($p > 0,05$).

До лечения у 100% пациентов отмечалось снижение показателей, характеризующих физический и психологический компоненты здоровья. Анализ данных, представленный на рис. 5, показал достоверное ($p < 0,05$) улучшение показателей, характеризующих физический компонент здоровья: повышение уровня физического функционирования (PF) и снижение интенсивности болевого синдрома (BP), за счет изменения которых отмечено повышение уровня ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), и, соответственно, повышение уровня общего состояния здоровья (GH).

За время наблюдения побочных эффектов, явлений непереносимости препарата или нежелательных явлений

Таблица 1. Динамика биохимических показателей пациентов с хроническими заболеваниями печени на фоне проводимой терапии

Биохимические показатели	Основная группа, n = 20		p	Группа сравнения, n = 10		p
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
АЛТ, Ед./л	$93,0 \pm 7,0$	$53,0 \pm 6,0$	$p < 0,05$	$89,0 \pm 8,2$	$78,0 \pm 7,1$	$p > 0,05$
АСТ, Ед./л	$137,0 \pm 11,0$	$64,0 \pm 14,1$	$p < 0,05$	$128,0 \pm 6,0$	$112,0 \pm 8,0$	$p > 0,05$
Билирубин, мкмоль/л	$62,0 \pm 8,0$	$32,0 \pm 7,1$	$p < 0,05$	$35,0 \pm 5,0$	$32,0 \pm 4,0$	$p > 0,05$
ГГТП, Ед./л	$252,0 \pm 13,2$	$188,0 \pm 12,0$	$p < 0,05$	$153,0 \pm 44,0$	$151,0 \pm 40,0$	$p > 0,05$
ЩФ, Ед./л	$351,0 \pm 35,0$	$297,0 \pm 44,0$	$p > 0,05$	$246,0 \pm 21,0$	$236,0 \pm 24,0$	$p > 0,05$

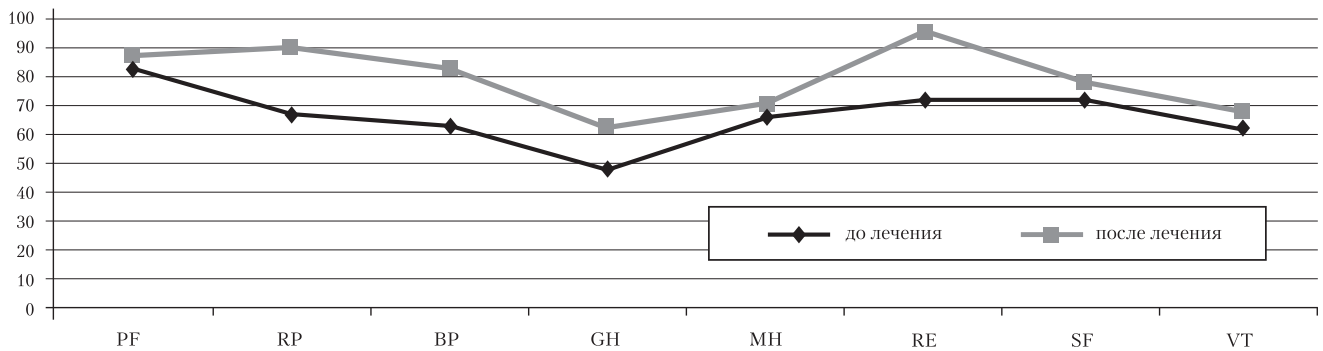


Рис. 5. Динамика показателей качества жизни у больных хроническими заболеваниями печени на фоне терапии линексом.

получено не было. Все пациенты отмечали хороший клинический эффект.

Следовательно, в результате курса лечения линексом нормализуются показатели фекальной микрофлоры и исчезают признаки бактериального обсеменения тонкой кишки. Изменения микрофлоры слизистой оболочки тонкой кишки носят более глубокий характер и нормализуются медленнее. Поэтому лечение должно продолжаться и после наступления клинической ремиссии.

Заключение

Итак, результаты количественного анализа микроорганизмов кишечника в слизистой оболочке тощей кишки и фекалиях 1/3 исследованных больных ХЗП позволили выявить сложную картину перестройки микробиоты в результате применения пробиотика «Линекс®», содержащего *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*. У всех этих больных выявлен тотальный дефицит колонизации при одновременном увеличении численности отдельных представителей микробного сообщества. Микрофлора тощей кишки в большей степени по сравнению с микрофлорой фекалий реагировала на линекс. Это проявлялось в двукратном увеличении общего уровня колонизации большинства представителей нормальной микрофлоры у всех пациентов с ХЗП после приема линекса. Существенно выросли показатели лактобацилл, бифидобактерий, микобактерий, аэробных актиномицетов и других микроорганизмов. Влияние линекса на состав мукозной микрофлоры тощей кишки отчетливо проявлялось существенным увеличением количества зубактерий, лактобацилл, бифидобактерий, аэробных актиномицетов. В результате уровень колонизации тощей кишки удвоился по сравнению с исходными данными за счет роста нормальной микрофлоры. Сопоставление микробных профилей до и после курса лечения линексом показало, что в тонкой кишке происходят изменения, одинаково направленные у всех обследованных в сторону восстановления нормальной микрофлоры. Однако ее восстановления до уровня колонизации практически здоровых людей не происходит, несмотря на положительный клинический

эффект. Тенденций к специфическому воздействию линекса на определенные микроорганизмы или их группы при этом не выявлено. В составе фекальной микрофлоры у больных ХЗП можно усмотреть тенденцию к усугублению общего дефицита микрофлоры, подавлению кластридий перфрингенс, лактобацилл, энтерококков, некоторых зубактерий и пропионобактерий. В целом полученные данные показали, что под влиянием линекса происходит увеличение количества мукозной микрофлоры и снижение концентрации фекальной микрофлоры. Следовательно, можно предположить, что препарат «Линекс®» оказывает влияние на жизнедеятельность и жизнеспособность микробов. В результате происходит повышение их способности к адгезии.

Обнаруженные тенденции к нормализации эубиоза дают основание рекомендовать применение линекса не только до наступления клинической ремиссии, то есть нормализации стула и других симптомов, свойственных дисбиозу, но и после ее наступления. Таким образом, для получения полной картины нарушения микрофлоры как тонкой, так и толстой кишки необходимо совмещать методы диагностики: бактериологический метод и масс-спектрометрию, что позволяет рационально строить проводимую терапию.

Пробиотик «Линекс®» способствует нормализации кишечной микрофлоры у пациентов с хроническими заболеваниями печени. После проведенного лечения отмечалась положительная клиническая динамика: уменьшилась интенсивность и частота болей, интенсивность вздутия живота, нормализовался стул. Улучшая микрофлору кишечника, линекс положительно влияет на течение хронических заболеваний печени, являясь не симптоматическим, а комплексным патогенетическим средством лечения пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Препарат «Линекс®» проявил себя как средство с многогранной клинической эффективностью. В составе комплексной терапии он способствует улучшению результатов лечения заболеваний печени и коррекции дисбиоза кишечника. Препарат «Линекс®» хорошо переносится пациентами, способствует улучшению их качества жизни.