

ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Жданов К.В., Гусев Д.А., Захаренко С.М., Куртуков М.В., Сукачев В.С.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Сукачев Виталий Сергеевич

Тел.: 8 (812) 292 3357

E-mail: infectology_vma@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Дисбиоз кишечника выявлен по результатам водородного дыхательного теста у 28,5% больных циррозом печени, преимущественно классов В и С по Child-Pugh. Установлено, что у больных циррозом печени вирусной этиологии дисбиоз кишечника утяжеляет течение заболевания.

Ключевые слова: дисбиоз; синдром избыточного бактериального роста; цирроз печени; водородный дыхательный тест.

SUMMARY

Intestinal dysbiosis is revealed in 28.5% of patients with liver cirrhosis, mainly in classes B and C by Child-Pugh by the results of hydrogen breath test. It is established that revealed intestinal dysbiosis in patients with liver cirrhosis of viral etiology aggravates the course of the disease.

Keywords: dysbiosis; bacterial overgrowth syndrome; liver cirrhosis; hydrogen breathing test.

ВВЕДЕНИЕ

Учитывая многообразие жизненно важных функций, выполняемых кишечной микрофлорой, ее рассматривают как своеобразный экстракорпоральный орган, обеспечивающий многие аспекты жизнедеятельности организма человека [1]. Известно, что ни одна из функций кишечника не может быть реализована в полной мере без участия ее резидентной микрофлоры, а нарушение микробиоценоза данного отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неизбежно отрицательно сказывается на функционировании пищеварительной системы и организма в целом [2–5].

Под дисбактериозом кишечника понимают клинко-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 [6]. Согласно современным представлениям микробиологические нарушения кишечника включают в себя две категории патологических состояний: «классический» в нашем понимании дисбиоз (дисбактериоз) толстой кишки, отражающий количественные и качественные сдвиги микрофлоры, и дисбиоз тонкой кишки, определяемый как синдром избыточного бактериального роста (СИБР) и характеризующий исключительно количественные сдвиги

в микробиоценозе тонкой кишки. Оба термина отражают разные явления, протекающие в различных отделах кишечника и соответственно имеющие различные патогенетические механизмы формирования и воздействия на организм человека.

Избыточный бактериальный рост диагностируют в тех случаях, когда количество микроорганизмов в аспирате из тощей кишки превышает 10^5 колониеобразующих единиц/мл (КОЕ/мл) [7; 8]. Существует мнение, что СИБР может быть установлен и при меньших значениях данного показателя (более 10^3 КОЕ/мл), если колонии образованы преимущественно толстокишечными бактериями (облигатными анаэробами, аэробными представителями семейства *Enterobacteriaceae*) [9; 10]. Действительно, большое значение в развитии СИБР придается восходящему росту микрофлоры из толстой кишки, связанному с явлениями копростазы или дополнительными сообщениями между отделами ЖКТ [11]. Однако поступление и размножение в тонкой кишке микроорганизмов ограничиваются ингибирующим действием ряда защитных механизмов, среди которых немаловажную роль играют компоненты желчи, обеспечивающие ее бактерицидность. Принимая во внимание тот факт, что именно в тонкой кишке протекают процессы пищеварения и всасывания

компонентов пищи, избыточный рост условно патогенных бактерий в данном биотопе является важным фактором развития хронической диареи, синдромов мальдигестии и мальабсорбции с последующим развитием нутритивной недостаточности, нарушением углеводного, жирового, белкового, минерального и других видов обмена и формированием патологических иммунных механизмов [12–14]. Следовательно, хронические заболевания печени, сопровождающиеся объемным снижением секреции желчи, приводят как к несостоятельности дуоденального антибактериального барьера, так и к нарушению гидролиза нутриентов, в первую очередь липидов, являющихся субстратом для избыточного роста бактерий в тонкой кишке.

Более того, контаминация тонкой кишки сопровождается воспалением слизистой оболочки, что способствует транслокации бактерий и их токсинов в кровеносное русло, развитию эндотоксемии и в ряде случаев генерализации инфекционного процесса [15–19]. В свою очередь, снижение детоксикационной функции микрофлоры и «хроническая» интоксикация при дисбиозе кишечника увеличивают нагрузку на ферментативные системы печени и способствуют возникновению в ней метаболических и структурных изменений, что в целом реализуется во взаимоотношающее поражение как кишечника, так и печени [20; 21].

Таким образом, наличие тесной взаимосвязи печени и кишечника не вызывает сомнений, а нарушение взаимодействия этих двух систем приводит к функциональным и структурным изменениям в них самих и организме в целом. Становится очевидным, что нарушение микробиоценоза кишечника, поддерживая воспалительный процесс, наряду с основными этиологическими факторами гепатитов и на фоне системного иммунодефицита способствует прогрессированию заболеваний печени до развития цирроза и его осложнений, которые сами по себе являются факторами, усиливающими нутритивную недостаточность. От наличия кишечного дисбиоза во многом зависит тяжесть течения заболеваний, а коррекция таких состояний улучшает качество терапии [20; 22].

На сегодняшний день точные механизмы участия микрофлоры кишечника в этиопатогенезе хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) до конца не изучены. По данным литературы, дисбиоз толстой кишки встречается у абсолютного большинства (80–95%) больных хроническими вирусными гепатитами [23]. Между тем у 45–60% больных циррозом печени (ЦП) вне зависимости от его этиологии определяется СИБР в тонкой кишке, причем частота его регистрации возрастает при увеличении класса цирроза по прогностической классификации Child-Pugh [24]. Однако в настоящее время существует мало исследований, касаемых особенностей течения, влияния дисбиоза кишечника на тяжесть заболевания в зависимости от вида патологии, ассоциаций с дополнительными усугубляющими факторами (микст-инфекция).

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния дисбиоза кишечника на течение хронических диффузных заболеваний печени в стадии цирроза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 140 больных ХДЗП в стадии цирроза классов А, В и С по прогностической классификации Child-Pugh, хронической ПЭП 0 — III стадии. Из них 51 мужчина в возрасте от 28 до 64 лет (в среднем $46,8 \pm 1,3$ года) и 89 женщин в возрасте от 27 до 64 лет (в среднем $48,6 \pm 0,9$ года). Диагностика включала в себя изучение жалоб пациентов, анамнеза и наличия сопутствующих заболеваний, физикальное обследование. Период манифестации клинических проявлений, по данным анамнеза болезни, и сроки наблюдения за пациентами варьировали от 1 до 10 лет (в среднем $2,09 \pm 0,1$ года).

Для подтверждения диагноза ЦП наряду с общеклиническими методами (общий анализ крови, расширенный биохимический анализ сыворотки крови) были проведены инструментальные методы исследования: фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, а также у части больных выполнялись статическая гепатосцинтиграфия с ^{99}Tc , компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости. Вирусологическую диагностику проводили методами иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для диагностики аутоиммунного гепатита выполняли исследование сыворотки крови на наличие аутоантител (ANA, SMA, анти-LKM 1).

Стадии печеночной энцефалопатии (ПЭП) определяли в соответствии с классификацией, принятой Международной ассоциацией по изучению болезней печени (Брайтон, Великобритания, 1992), с учетом стандартизации терминологии, диагностических критериев и прогноза заболеваний печени [25; 26].

Исследование психоэмоционального статуса проводили по результатам теста Mini-Mental State Examination, а также при расспросе родственников о динамике изменений характера, почерка и поведенческих реакций больного. Для объективизации психоневрологических изменений использовали психометрические тесты — тест связи чисел (ТСЧ), тест линий (с оценкой показателей времени выполнения, количества допущенных ошибок, возраста пациентов). С учетом обследуемого контингента больных за контрольные величины были взяты общепринятые показатели (West Haven) [27].

Всех пациентов осматривали невролог и психиатр для исключения иных причин энцефалопатии. С целью исключения токсического (алкогольного) генеза ЦП использовали опросник AUDIT (метод скрининга злоупотребления алкоголем, алкогольной зависимости и вредных последствий алкоголизма) [28].

Из биохимических показателей сыворотки крови оценивались активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АлАТ, АсАТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание билирубина, общего белка, альбуминов, глобулинов, глюкозы, холестерина (ХС), амилазы, мочевины, креатинина, электролитов (K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Fe^{++}), а также величина протромбинового индекса (ПТИ).

Для выявления дисбиоза кишечника всем больным проводили водородный дыхательный тест с лактулозой (ВДТ-мониторирование содержания молекулярного водорода (H_2) в выдыхаемом воздухе, прибор *Gastrolyser*, Англия), а также бактериологическое исследование испражнений.

Согласно предложенной методике, уровень H_2 измерялся в частях на миллион (ppm) через каждые 15 минут. Тест оценивался как положительный при исходно высоких показателях H_2 (более 20 ppm) и (или) при повышении его уровня на 20 и более ppm от исходных значений, после однократного приема натощак 20 мл лактулозы [29]. Исследование, включающее определение скорости ферментации тестового дисахарида, продолжалось в течение 4 часов, что позволяло оценить количественные изменения микробиоценоза и тонкой, и толстой кишок.

Кишечную микрофлору (качественный и количественный состав фекалий (КОЕ/г), степень выраженности дисбактериоза) изучали в соответствии с Российским отраслевым стандартом [6].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ *Statistica for Windows v. 6.0.437.0*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от этиологии ЦП обследуемых рандомизировали на две группы: больные ЦП вирусной ($n = 99$) и невирусной ($n = 41$) этиологии. Распределение больных в зависимости от этиологического фактора, класса ЦП по Child-Pugh, стадии ПЭП представлено на *рис. 1–3* соответственно.

Из данных, представленных на *рис. 1*, видно, что в группе вирусных ЦП преобладали пациенты с хроническим гепатитом В (ХГВ) — 43 (30,7%) больных. ХГС и микст-гепатит (ХГВ + С, ХГВ + D) имели место у 56 (40%) обследованных соответственно. В группу ЦП невирусной этиологии вошли 39 (27,9%) больных хроническим недифференцированным гепатитом (ХНГ) и 2 (1,4%) больных аутоиммунным гепатитом I типа.

Большинство пациентов имели субкомпенсированное и декомпенсированное течение ЦП по Child-Pugh, а также умеренную ПЭП (I–II стадии) (*рис. 2 и 3* соответственно). Клинические симптомы ПЭП отсутствовали у 22 (15,7%) обследованных, однако при проведении психометрических тестов у них выявлена латентная (субклиническая) стадия. Умеренная ПЭП (I, II стадии) отмечена у 68 (48,6%) и 34 (24,3%) больных

соответственно. У 16 (11,4%) пациентов имела место тяжелая (III стадия) ПЭП (*рис. 3*).

Биохимическое исследование крови показало повышение активности сывороточных трансаминаз, преимущественно АсАТ, у 111 (79,2%) больных, билирубина у 93 (66,4%) больных, а также наличие диспротеинемии по снижению уровня альбуминов, увеличению уровня γ -глобулинов и снижению альбумино-глобулинового коэффициента у 88 (62,8%), 94 (67,1%) и 109 (77,8%) больных соответственно, что отражает изменение проницаемости мембран, нарушение синтетической функции гепатоцитов на фоне воспалительно-некротической активности ЦП. У ряда обследованных имело место повышение уровней ГГТП и ЩФ в 97 (69,2%) и 99 (70,7%) случаях соответственно, свидетельствующее о развитии синдрома холестаза. Повышение уровня мочевины и креатинина, характеризующее снижение детоксикационной функции печени, развитие гепаторенального синдрома, выявлено лишь у 19 (13,6%) и 8 (5,7%) пациентов соответственно.

Исследование показало, что в группе больных вирусными ЦП уровень альбуминов, альбумино-глобулиновый коэффициент, а также уровень ЩФ были достоверно ниже, а уровень γ -глобулинов — выше. Значения других биохимических параметров в сравниваемых группах статистически значимых результатов не имели (*табл. 1*).

При расспросе 59 (42,1%) больных предъявляли жалобы на явления кишечной диспепсии. Стоит отметить, что 40 (67,7%) из них имели нарушения микробиоценоза кишечника по результатам ВДТ.

Наиболее частыми жалобами были урчание в животе — у 59 (42,1%) больных, повышенное газообразование — 38 (27,1%), боль в животе — 30 (21,4%) с локализацией в околопупочной области и (или) по ходу толстой кишки, преимущественно ноющего, реже — схваткообразного характера, несколько ослабевающие после акта дефекации. Расстройство стула в виде эпизодов непоследовательной диареи с частотой дефекаций более 4–5 раз в сутки, 7-го типа по Бристольской шкале выявлено у 19 (13,6%) больных, склонность к запорам: стул 4–5 раз в неделю, 1–2-го типа по Бристольской шкале — у 18 (12,8%) больных.

Из данных, представленных на *рис. 4*, видно, что ускоренная ферментация тестового дисахарида по результатам ВДТ-мониторирования молекулярного H_2 , свидетельствующая о наличии дисбиоза кишечника, была выявлена у 40 (28,5%) обследованных, преимущественно в группе ЦП вирусной этиологии — у 30 (75%) и 10 (25%) больных соответственно (*рис. 4*).

Было установлено, что исходно высокие показатели H_2 и (или) его повышение менее чем через 90 минут после приема лактулозы, соответствующие бактериальному расщеплению субстрата в тонкой кишке — то есть СИБР, выявлены лишь в 3 (7,5%) случаях — у 2 (6,7%) больных ЦП вирусной и 1 (10%) невирусной этиологии.

Таблица 1

| НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ | | |
|--|----------------------|------------------------|
| Показатель (n = 140) | Вирусные ЦП (n = 99) | Невирусные ЦП (n = 41) |
| АлАТ (11–50 Ед/л) | 46 (30–72) | 35 (27–69) |
| АсАТ (8,0–50 Ед/л) | 80 (52–118) | 97 (48–136) |
| Билирубин общий (6,8–26 мкмоль/л) | 43 (20–132) | 70 (29–202) |
| ЩФ (36–92 Ед/л) | 118,5 (96,5–169,5) * | 171 (97–245) |
| ГГТП (11–63 ммоль/л) | 138 (59,5–341,7) | 195 (97,2–487) |
| Общий белок (63–87 г/л) | 69 (63–74) | 64,7 (60–72) |
| Альбумины (30–55 г/л) | 25 (21–35) * | 29 (23–36) |
| Глобулины (17–35 г/л) | 41 (35–47) * | 35,5 (31–41) |
| Альбумин/глобулин (1,1–2,5) | 0,6 (0,4–0,8) * | 0,8 (0,6–1,1) |
| ПТИ (70–120%) | 67 (56–75) | 66,1 (57–78) |
| Глюкоза (4,2–6,4 ммоль/л) | 5,1 (4,7–5,7) | 5,2 (4,7–5,9) |
| Амилаза (28–100 Ед/л) | 60 (40–96) | 58 (41–92) |
| ХС (3,7–6,0 ммоль/л) | 3,7 (3,2–4,6) | 4,4 (2,9–5,1) |
| Мочевина (3,0–8,3 ммоль/л) | 3,8 (2,8–6,7) | 3,8 (2,5–6,2) |
| Креатинин (53–97 мкмоль/л) | 52 (40–67) | 50 (27–66) |

Примечание: * — значимые различия между группами, Mann-Whitney U-test, Me (LQ-UQ), $p < 0,05$.

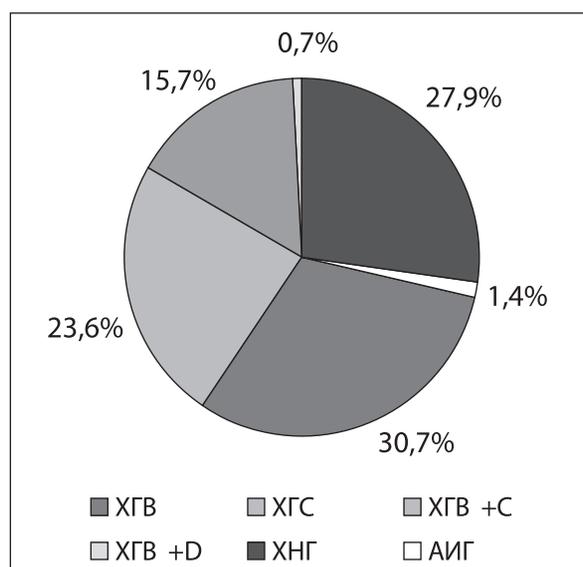


Рис. 1. Распределение больных ХДЗП в зависимости от этиологического фактора

Большинство обследованных — 37 (92,5%) больных — имели сочетанный дисбиоз тонкой и толстой кишок, а также изолированное нарушение микробиоценоза толстой кишки. Дисбиоз толстой кишки был подтвержден бактериологическим исследованием фекалий.

Так, исходно и (или) высокие показатели H_2 на протяжении всего времени выполнения ВДТ (240 минут), свидетельствующие о бактериальной ферментации дисахарида тонкокишечной и толстокишечной флорой, а также повышение уровня H_2 более чем через 90 минут после приема лактулозы,

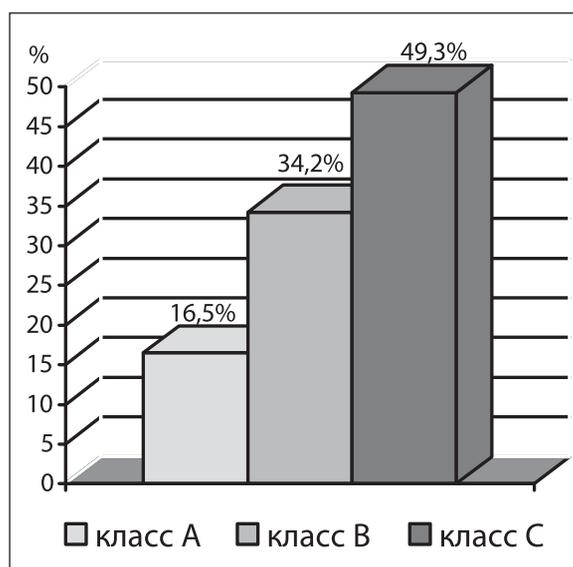


Рис. 2. Распределение больных ХДЗП в зависимости от класса ЦП по Child-Pugh

характеризующее ее расщепление микрофлорой толстой кишки, были выявлены у 18 (45%) и 19 (47,5%) больных соответственно с тенденцией к их более частой регистрации в группе вирусных ЦП (16 (53,3%) — при сочетанном, 12 (40%) — при толстокишечном дисбиозах соответственно). Однако полученные результаты не имели статистически достоверных различий, что, вероятно, связано с малым количеством наблюдений. Состав кишечной микрофлоры соответствовал 1-й степени микробиологических нарушений в 14 (37,9%) случаях — у 8 (28,6%) больных ЦП вирусной и 6 (66,7%) невирусной



Рис. 3. Распределение больных ХДЗП в зависимости от стадии ПЭП

этиологии, 2-я степень отмечена в 20 (54%) случаях — у 17 (60,7%) и 3 (33,3%) пациентов соответственно, 3-я степень выявлена только в 8,1% случаях — у 3 (10,7%) больных вирусными ЦП (табл. 2).

Исследование показало, что частота регистрации дисбиоза кишечника возрастает при увеличении класса ЦП по Child-Pugh (17,5% при А, 82,5% при В и С), причем эта тенденция распространялась в обеих группах, однако статистически достоверных различий не выявлено, что, возможно, связано с малым количеством наблюдений (рис. 5; табл. 3). Между тем основные клинические проявления кишечного дисбиоза достоверно чаще встречались у больных вирусными ЦП (рис. 6).

В результате исследования установлено, что у больных ЦП вирусной этиологии с дисбиозом

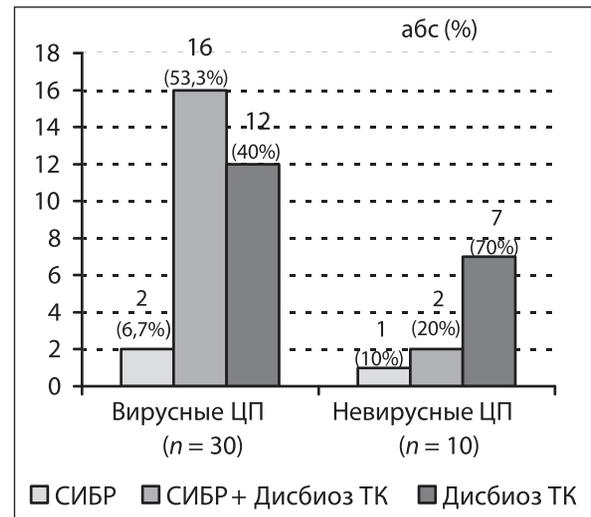


Рис. 4. Частота выявления дисбиоза кишечника у больных ХДЗП по результатам ВДТ

кишечника по результатам ВДТ исходный уровень H_2 был достоверно ниже, что может свидетельствовать о снижении фоновой сахаролитической активности микрофлоры (табл. 4). При увеличении класса ЦП уровень H_2 в данной группе больных достоверно уменьшался, что может характеризовать снижение и стимулированной активности микрофлоры при прогрессировании заболевания (табл. 5). Причем подобных изменений у больных невирусными ЦП выявлено не было. Более того, в группе ЦП вирусной этиологии длительность цирротической стадии заболевания от момента первой манифестации асцитического синдрома была достоверно больше ($2,7 \pm 0,3, p < 0,05$) (табл. 4).

Данные характеристики метаболической активности микрофлоры кишечника, возможно, связаны

Таблица 2

| СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМИ ДИСБИОТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ КИШЕЧНИКА, А ТАКЖЕ ИЗОЛИРОВАННЫМ ТОЛСТОКИШЕЧНЫМ ДИСБИОЗОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВДТ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ, АБС. ЧИСЛО (%) | | |
|--|----------------------|-----------------------|
| Дисбактериоз | Вирусные ЦП (n = 28) | Невирусные ЦП (n = 9) |
| 1-я степень | 8 (28,6%) | 6 (66,7%) |
| 2-я степень | 17 (60,7%) | 3 (33,3%) |
| 3-я степень | 3 (10,7%) | — |
| 4-я степень | — | — |

Таблица 3

| ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХДЗП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА И КЛАССА ЦП ПО CHILD-PUGH, АБС. ЧИСЛО (%) | | |
|--|----------------------------------|------------------------------------|
| Класс ЦП | ХДЗП вирусной этиологии (n = 30) | ХДЗП невирусной этиологии (n = 10) |
| А | 6 (20%) | 1 (10%) |
| В | 13 (43,3%) | 4 (40%) |
| С | 11 (36,7%) | 5 (50%) |

с более глубокими нарушениями его микробиоценоза у больных хроническими вирусными гепатитами в цирротической стадии заболевания, а именно дефицитом сахаролитической микрофлоры и преобладанием протеолитических микроорганизмов.

Вместе с тем у больных ЦП вирусной этиологии уровень H_2 ассоциировался с некоторыми гематологическими и биохимическими показателями. При проведении множественного корреляционного анализа связи отмечена прямая корреляция

концентрации молекулярного H_2 с уровнем СОЭ (с 30-й по 120-ю минуту; $r \approx 0,4$, $p < 0,05$), глюкозы (с 60-й по 240-ю минуты; $r \approx 0,5$, $p < 0,05$) и мочевины (с 30-й по 240-ю минуту; $r \approx 0,4$, $p < 0,05$) и обратная с уровнем гемоглобина (с 60 по 240-ю минуту; $r \approx -0,6$, $p < 0,05$), эритроцитов (с 15-й по 60-ю минуту; $r \approx -0,4$, $p < 0,05$), тромбоцитов (с 210-й по 240-ю минуту; $r \approx -0,4$, $p < 0,05$). Стоит отметить, что в группе больных ЦП невирусной

Таблица 4

| СРЕДНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ЗНАЧЕНИЙ УРОВНЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА (H_2) ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВДТ У БОЛЬНЫХ ХДЗП С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА | | |
|--|-----------------------|-------------------------|
| Показатель | ЦП вирусной этиологии | ЦП невирусной этиологии |
| Длительность манифестного ЦП | 2,7 ± 0,3* | 1,9 ± 0,1 |
| Уровень H_2 (ppm, исходно) | 10,1 ± 1,3* | 17,3 ± 4,5 |

Примечание: * — значимые различия между группами, *t*-критерий Стьюдента, $M \pm m$, $p < 0,05$.

Таблица 5

| СРЕДНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ЗНАЧЕНИЙ УРОВНЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА (H_2) ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВДТ У БОЛЬНЫХ ЦП ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛАССА ЦП ПО CHILD-PUGH | | |
|---|---------------------|-------------|
| ВДТ, минут | Уровень H_2 , ppm | |
| | класс В | класс С |
| 60 | 13,6 ± 2,3 | 8,9 ± 0,9* |
| 120 | 18,9 ± 4,2 | 11,1 ± 1,0* |
| 240 | 36 ± 8,0 | 16 ± 2,8* |

Примечание: * — значимые различия между группами, *t*-критерий Стьюдента, $M \pm m$, $p < 0,05$.

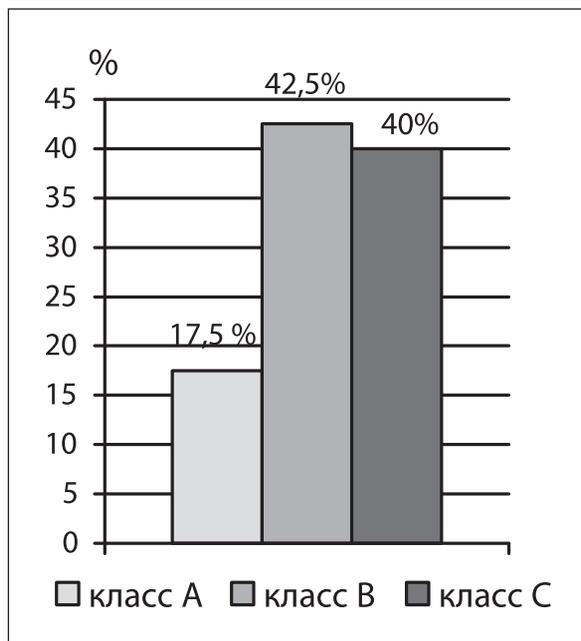


Рис. 5. Частота регистрации дисбиоза кишечника у больных ХДЗП по результатам ВДТ в зависимости от класса ЦП по Child-Pugh

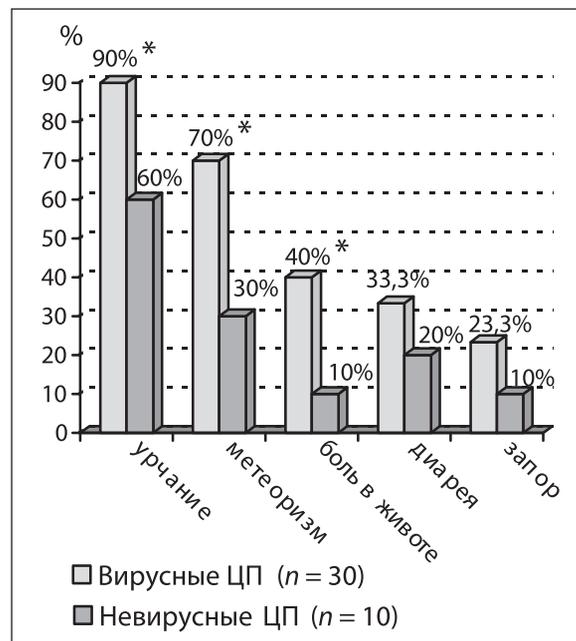


Рис. 6. Частота встречаемости признаков кишечной диспепсии у больных ЦП с дисбиозом кишечника в зависимости от этиологического фактора (* — значимые различия между группами, χ^2 с поправкой Йетеса)

этиологии с сопутствующим дисбиозом кишечника подобных ассоциативных связей отмечено не было.

Выявленные изменения могут свидетельствовать об участии дисбиоза кишечника в прогрессировании цитопенического синдрома у больных вирусными ЦП, а также утяжелении течения цирротической стадии заболевания за счет индуцирования и (или) усиления нарушений углеводного, азотистого обменов. Гематологические нарушения у данной категории больных, возможно, связаны не только с основным этиологическим фактором и повышенным депонированием клеток крови в селезенке, но и с миелосупрессивным действием эндотоксинемии, дефицитом нутритивных факторов (железа, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты), обусловленных кишечным дисбиозом.

ВЫВОДЫ

1. Дисбиоз кишечника по результатам ВДТ встречается у 28,5% больных хроническими диффузными заболеваниями печени в стадии цирроза,

преимущественно в классах В и С по прогностической классификации Child-Pugh.

2. Основные клинические проявления дисбиоза кишечника (урчание в животе, метеоризм, абдоминальная боль) чаще выявляются у больных циррозом печени вирусной этиологии.

3. У больных циррозом печени вирусной этиологии прогрессирование заболевания сопровождается снижением уровня Н₂ по результатам ВДТ, что, возможно, связано с более глубокими нарушениями микробиоценоза кишечника, а именно дефицитом сахаролитической и преобладанием протеолитической микрофлоры.

4. Больные циррозом печени вирусной этиологии при наличии дисбиоза кишечника имеют большую продолжительность заболевания от момента первой манифестации асцитического синдрома. У данной категории больных выявлена обратная корреляционная связь уровня Н₂ с уровнем эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, а также прямая — с уровнем СОЭ, глюкозы и мочевины, указывающие на более тяжелое течение цирроза печени в сочетании с дисбиозом кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. М., Боев Б. В., Лыкова Е. А., Воробьев А. А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 1. — С. 66–70.
2. Лобзин Ю. В., Макарова В. Г., Корвякова Е. Р., Захаренко С. М. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей. — СПб: Фолиант, 2006. — 256 с.
3. Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Гусев Д. А., Яременко М. В. Оценка состояния желудка, двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей у больных хроническим гепатитом С // Тер. арх. — 2005. — Т. 77, № 2. — С. 66–69.
4. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — Т. 8, № 1. — С. 61–65.
5. Яременко М. В. Оценка состояния желудка, двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей при хроническом гепатите С у лиц молодого возраста: Автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 20 с.
6. Приказ Минздрава РФ от 09.06.2003 N 231 «Об утверждении Отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»» (вместе с ОСТ 91500.11.0004–2003).
7. Bouhnik Yo, Alain S., Attar A. et al. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94, № 5. — P. 1327–1331.
8. Madden J. A., Hunter J. O. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effect of probiotics // Br. J. Nutr. — 2002. — Vol. 88, № 1. — P. 67–72.
9. Justensen T., Haagen Nielsen O., Jacobson E. The normal cultivable microflora in upper jejunal fluid in healthy adults // Scand. J. Gastroenterol. — 1984. — Vol. 19. — P. 279–282.
10. Shah E. D., Basseri R. J., Chong K., Pimentel M. Abnormal breath testing in IBS: A meta-analysis // Dig. Dis. Sci. — 2010. — Vol. 55, N9. — P. 2441–2449.
11. Pimentel M., Chow E. J., Lin H. S. Eradication of small intestinal overgrowth reduce symptoms of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95, N 12. — P. 3503–3506.
12. Парфенов А. И. Мальабсорбция // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — Т. 9, № 1. — С. 62–66.
13. Mathias J. R., Clench M. Review: pathophysiology of diarrhea caused by bacterial overgrowth of the small intestine // Amer. J. Meg. Sci. — 1985. — Vol. 6. — P. 244–248.
14. Toskes P. P. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract // Adv. Int. Med. — 1993. — Vol. 38. — P. 387–407.
15. Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериозы кишечника у взрослых: Руководство для врачей. — М.: КМК Scientific Press, 2003. — С. 224.
16. Парфенов А. И., Осипов Г. А., Ручкина И. Н. Теоретические вопросы дисбактериоза кишечника // Consilium medicum. — 2003. — № 6. — С. 328–330.
17. Sultzman I. P., Russel R. M. Nutritional consequences of intestinal bacterial overgrowth // Compr. Ther. — 1994. — Vol. 20. — P. 23–30.
18. Tabacquali S. The pathophysiological small intestinal bacterial flora // Scand. J. Gastroenterol. — 1970. — Vol. 5. — P. 139–163.
19. Toskes P. P., Kumar A. Enteric bacterial flora and bacterial overgrowth syndrome // Slesinger/Fordtran's gastrointestinal and liver disease. — Philadelphia, 1998. — Vol. 2. — P. 1523–1535.
20. Гриневич В. Б., Успенский Ю. П., Добрынин В. М. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. — СПб., 2003. — 36 с.
21. Simenhoff M. L., Dunn S. R., Zollner G. P. et al. Biomodulation of the toxic and nutritional effects of small bowel bacterial overgrowth in end-stage kidney disease using freeze-dried Lactobacillus acidophilus // Miner. Electrolyte Metab. — 1996. — Vol. 1, № 3. — P. 92–96.
22. Петухов В. А., Стернина Л. А., Травкин А. Е. Нарушения функции печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева: современный взгляд на проблему // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 406–412.
23. Закиров И. Г. Микроэкология толстого кишечника больных хроническими вирусными гепатитами // Казан. мед. журн. — 2002. — Т. 83, № 2. — С. 38–40.
24. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D. et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16. — P. 2978–2990.
25. Подымова С. Д. Болезни печени: Руководство. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 768 с.
26. Diseases of the liver and biliary tract. Standardisation of nomenclature, diagnostic criteria and prognosis / Ed. Committee Carol M. Levy et al. — New York: Raven Press, 1994. — P. 205.
27. Conn HO, Bircher J. (eds.). Hepatic encephalopathy: syndromes and therapies. — Bloomington, Illinois: Medi-Ed Press, 1994. — P. 243–264.
28. Babor T. F., Higgins-Biddle J. C., Saunders J. B., Monteiro M. G. Audit. The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Health Care. 2nd ed. WHO/MSD/MSB/01.6a. — World Health Organization. — Geneva. — 2001.
29. Park J. S., Yu J. H., Lim H. C. et al. Usefulness of lactulose breath test for the prediction of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome // Korean J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 56, № 4. — P. 242–248.