

УДК 615.246:616.34-008.1:616.36-004-08

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-97-105>

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ И КОРРЕКЦИЯ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

© ¹М. Д. Ахмедова*, ¹Г. Ю. Султонова, ²А. М.-Т. Бектимиров, ³А. Н. Баринова¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан²Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, Ташкент, Узбекистан³Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучить состояние микрофлоры кишечника у больных циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии и патогенетически обосновать терапевтические мероприятия с учетом тяжести течения болезни, периода, проводимой терапии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, в отделении хронического вирусного гепатита. Для достижения поставленной цели и решения задач нами обследованы 35 больных с диагнозом ЦП вирусной этиологии (все больные с дельта-агентом). Средний возраст больных составил $38 \pm 9,7$ года. Мужчин было 20 (57%), женщин — 15 (43%). Группы больных формировали методом случайной выборки по мере поступления в стационар.

Результаты и их обсуждение. Резюмируя полученные данные, следует подчеркнуть, что у больных ЦП вирусной этиологии прогрессирование заболевания сопровождается параллельным прогрессированием нарушения микробиотоза. Формирование дисбактериоза и усугубление его степени напрямую зависит от количества сопутствующих заболеваний. Чем больше сопутствующих заболеваний, тем выше вероятность формирования кишечного дисбактериоза. В ходе клинического обследования установлено, что кишечный дисбиоз был обнаружен у всех 35 (100%) больных.

Выводы. Цирроз печени сопровождается функциональными изменениями толстой кишки, которые нарастают по мере повышения класса цирроза печени. Применение пробиотика Бактримсубтил (капсула по 35 мг) нормализовало микрофлору кишечника у пациентов с ЦП, способствуя уменьшению проявления ряда клинических симптомов.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, цирроз печени, микрофлора кишечника, пробиотики

*Контакт: Ахмедова Муборахон Джалиловна, ahmedovamubora@gmail.com

THE STATE OF INTESTINAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER OF VIRAL ETIOLOGY AND THE CORRECTION OF ITS TREATMENT

© ¹Mubarakhon D. Akhmedova*, ¹Gulruh Yu. Sultonova, ²Amir M.-T. Bektimirov, ³Anna N. Barinova¹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan²Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases, Tashkent, Uzbekistan³North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg

The objective: to study the state of intestinal microflora in patients with cirrhosis of the liver of viral etiology and pathogenetic substantiate therapeutic measures taking into account the severity of the disease, the period of therapy.

Materials and research methods. This study was conducted on the basis of the clinic RIEMID MH RUz in the department of chronic viral hepatitis. To achieve this goal and solve problems, we examined 35 patients with a diagnosis of CP of viral etiology (all patients were with a delta agent), the average age of the patients was $38 \pm 9,7$ years. Men 20 (57%), women 15 (43%). Groups of patients were selected by random sampling as they were admitted to the hospital.

Results and discussion. Summarizing the data obtained, it should be emphasized that in patients with CP of viral etiology, the progression of the disease is accompanied by the parallel progression of a violation of microbiocenosis. The formation of dysbiosis and aggravation of the degree of dysbiosis is directly dependent on the amount of concomitant pathology. That is, the more concomitant pathology, the higher the likelihood of the formation of intestinal dysbiosis. During a clinical examination, intestinal dysbiosis was found in all 35 (100%) patients.

Conclusions. Cirrhosis of the liver is accompanied by functional changes in the colon, which increase as the class of cirrhosis increases. The use of the probiotic Bactrimsubtil normalized the intestinal microflora in patients with LC, helping to reduce the manifestation of a number of clinical symptoms.

Key words: chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, intestinal microflora, probiotics

*Contact: *Akhmedova Mubarakhon Jalilovna, axmedovamubora@gmail.com*

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Бектимиров А.М.-Т., Баринова А.Н. Состояние микрофлоры кишечника у больных с циррозом печени вирусной этиологии и коррекция его лечения // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 1. С. 97–105, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-97-105>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Akhmedova M.D., Sultonova G.Yu., Bektimirov A.M.-T., Barinova A.N. The state of intestinal microflora in patients with cirrhosis of the liver of viral etiology and the correction of its treatment // *HIV infection and immunosuppression*. 2021. Vol. 13, No. 1. P. 97–105, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-97-105>.

Введение. Одной из актуальных проблем современной клинической медицины является цирроз печени (ЦП). В настоящее время в мире частота ЦП составляет около 20–40 случаев на 100 тыс. населения, и данный показатель неуклонно возрастает [1]. Ежегодно от ЦП умирает около 2 млн человек. Наиболее частыми причинами развития цирроза печени признаются вирусные гепатиты В, С и D [2].

В течение последних лет уточняются факторы риска прогрессирования и дестабилизации ЦП, разрабатываются методы их терапии. Патогенез формирования и прогрессирования ЦП включает несколько факторов, основными из которых являются некрозы гепатоцитов и прогрессирующий фиброз [2, 3]. Одним из таких факторов, по мнению отечественных и зарубежных авторов, является дисбиоз (дисбактериоз) кишечника. Предполагается, что изменения кишечной микрофлоры играют решающую роль в развитии ЦП и его осложнений [3–6].

Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника — это клинико-лабораторный (клинико-микробиологический) синдром, развивающийся вторично при ряде заболеваний и клинических синдромов и характеризующийся изменением количественного и качественного (видового) состава микробных ассоциаций (нормофлоры) в определенных биотопах (толстая и тонкая кишка) с транслокацией ее различных представителей в несвойственные им биотопы, протекающий с метаболическими и иммунологическими расстройствами, которые, постепенно нарастая, становятся причиной появления клинической симптоматики [1, 7].

Нормобиоценоз может нарушаться не только в толстой, но и в тонкой кишке, что в зарубежной

медицинской литературе получило неудачное название «синдром избыточного бактериального роста» (bacterial overgrowth syndrome). Еще в 2000 г. мы с целью унификации терминологии предложили именовать эти нарушения нормофлоры кишечника терминами «толстокишечный дисбиоз» и «тонкокишечный дисбиоз», которые отражают изменение (нарушение) количественного и качественного состава бактериальной микрофлоры кишечника и его локализацию [1, 4, 8, 9].

Общеизвестно, что нормальная микрофлора кишечника представляет собой полноценную экологическую систему, выполняющую многообразные функции в организме. Под воздействием различных факторов эндогенного и экзогенного происхождения возможно изменение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры [4, 7, 10]. Нарушение кишечного барьера вызывает выход бактерий и их продуктов из просвета кишечника, что влечет за собой сильные воспалительные реакции, различные инфекции, затрагивая портальное и системное кровообращение. Следствием нарушения качественного и количественного состава микробиоценоза кишечника является размножение условно-патогенных бактерий [3, 11]. В свою очередь, повышенное содержание условно-патогенных микроорганизмов в толстой кишке у больных ЦП вирусного генеза ассоциируется с развитием воспалительно-некротической активности, что приводит к развитию некроза гепатоцитов и формированию воспалительных реакций с прогрессированием фиброза печени [3, 4, 11].

Таким образом, проблема дисбиоза кишечника у больных ЦП вирусного происхождения остается открытой, а улучшение качества жизни больных

и разработка новых подходов терапии, направленной на восстановление нормальной микрофлоры кишечника, являются одним из актуальных направлений современной гепатологии.

Цель исследования: изучить состояние микрофлоры кишечника у больных циррозом печени вирусной этиологии и патогенетически обосновать терапевтические мероприятия с учетом тяжести течения болезни на период проводимой терапии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, в отделении хронического вирусного гепатита. Для достижения поставленной цели и решения задач нами обследованы 35 больных с диагнозом ЦП вирусной этиологии (все больные с дельта-агентом). Средний возраст больных составил $38 \pm 9,7$ года. Мужчин было 20 (57%), женщин — 15 (43%). Группы больных формировали методом случайной выборки по мере поступления в стационар.

Диагноз ЦП устанавливался на основании данных анамнеза, клинического, лабораторного (уровень общего белка, общего билирубина, АЛТ, АСТ, креатинина, мочевины, ПТИ), иммуноферментного анализа (этиологического агента с определением anti-HbsAg, anti-HDV с использованием в качестве тест-систем диагностических наборов «Диагностические системы») согласно Приказу № 542 МЗ Рuz от 27 августа 2018 г. «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в Республике».

менялась классификация по Чайлда–Туркотта–Пью. Наличие портальной гипертензии (ПГ) подтверждалось результатами компьютерной томографии, ультразвукового и эндоскопического исследования органов брюшной полости.

При анализе жалоб и физикальных исследований, помимо синдромов, характерных для ЦП, оценивалось также наличие клинических проявлений, связанных с нарушением функций кишечника. Для определения качественных и количественных изменений состава микрофлоры и соотношений между отдельными видами микроорганизмов применяли бактериологическое исследование кала на дисбактериоз согласно Приказу № 177 МЗ Рuz от 05 января 2015 г. «Острые кишечные инфекции».

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ «EXCEL» и «STATISTICA». Статистическая обработка проводилась с использованием показателей критерия достоверности Стьюдента.

Все 35 больных получали общепринятую базисную терапию (охранительный режим и диета (стол № 5), симптоматическую терапию внутривенные капельные инфузии 200,0 5% раствора глюкозы, полиионные буферные растворы (трисоль, ацесоль внутривенно), внутрь — дюфалак, витаминотерапия, патогенетическую терапию гепатопротекторы (адемета 400 мг), средство для коррекции метаболических процессов (гепариксол 250 мл внутривенно) (Приказ № 560). Из них 20 (57,1%), помимо этого, получали препараты, способствующие нормализации микрофлоры кишечника (к базисной терапии добавлен пробиотик Бактримсубтил 35 мг по 1 капсуле 3 раза

Таблица 1

Показатели заболеваемости циррозом печени с учетом пола

Table 1

Indicators of incidence of liver cirrhosis, taking into account gender

Группа больных	Мужчины		Женщины		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Основная группа (n=20)	12	60±11,2	8	40±11,2	>0,05
Группа сравнения (n=15)	8	53,3±13,3	7	46,7±13,3	>0,05
Всего (n=35)	20	57±8,5	15	43±8,5	>0,05

Для молекулярно-генетического исследования ПЦР крови (для определения ДНК HBV, РНК-HDV, РНК-HCV использовались приборы Rotor-Gene Q QIAGEN (Германия)), инструментальное исследование (УЗИ брюшной полости, эластометрия) проводилась с помощью аппарата FibroScan. Для оценки тяжести состояния больных ЦП при-

в день), эти пациенты составили основную группу. Больные, не получавшие препараты, способствующие нормализации микрофлоры кишечника (15 человек), явились группой сравнения.

В процессе лечения для оценки его эффективности мы ориентировались на динамику клинико-лабораторных показателей больных. Динамика

клинических проявлений оценивалась по обще-клиническим симптомам, характерным для данного заболевания.

При сопоставлении по шкале Чайлда–Пью установлено (табл. 2), что в обеих исследуемых группах больных класса А было больше, но различия были статистически недостоверными, также в обеих группах больных класса С не выявлено.

Таблица 2
Распределение больных по шкале Чайлда–Пью в сравниваемых группах

Table 2
Distribution of patients according to the Child-Pugh scale in the compared groups

Показатель, класс Чайлда-Пью	Основная группа (n=20)		Группа сравнения (n=15)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
A	13	65±10,9	9	60±13	>0,05
B	7	35±10,9	6	40±13	>0,05

При анализе ряда анамнестических показателей у больных в сравниваемых группах (табл. 3) значительных отличий не выявлено, что дало основание считать группы сопоставимыми.

что в основном у больных отмечалось снижение количества нормальной микрофлоры (бифидо-, коли-, лактобактерий).

В 10 случаях (28,6%) из 35 отмечалось увеличение роста условно-патогенной микрофлоры (различных видов кишечной палочки, протей, клебсиллы), в 2 случаях — золотистого стафилококка, в 2 случаях — появление стрептококковой микрофлоры, в 21 образце фекалий (60%) отмечалось увеличение количества грибов рода *Candida*. В 34,2% (12) случаях выявлена I степень дисбактериоза, в 48,5% (17) — II степень и в 20% (7) — III степень кишечного дисбактериоза.

Следующим этапом нашей работы было изучение состояния биоценоза кишечника в зависимости от давности заболевания у больных с ЦП вирусной этиологии в сравнительном аспекте.

При анализе выявлено, что у 8 (22,8%) больных хронический процесс продолжался в среднем 13,1±0,5 года, у 15 (42,8%) — 8,13±0,4 года и у 12 (34,2%) больных диагноз ЦП был подтвержден в течение предыдущих 5 лет (в среднем 3,6±0,4).

По результатам анализа выявлено, что степень кишечного дисбактериоза имеет прямую связь с давностью хронического процесса в печени. Чем

Таблица 3
Некоторые данные анамнеза и жалобы в сравниваемых группах больных

Table 3
Some data of anamnesis and complaints in the compared groups of patients

Показатель	Основная группа (n=20)		Группа сравнения (n=15)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Тошнота	16	80±9,1	11	73,3±11,8	>0,05
Рвота	8	40±11,2	5	33,3±12,6	>0,05
Слабость	20	100±0,0	15	100±0,0	>0,05
Снижение работоспособности	18	90±6,8	14	93,3±6,7	>0,05
Ухудшение аппетита	15	75±9,9	11	73,3±11,8	>0,05
Кровоточивость десен	14	70±10,4	9	60±13,1	>0,05
Похудения	8	40±11,2	5	33,3±12,6	>0,05

Примечание: p — достоверность различий показателей основной группы и группы сравнения.

Note: p — reliability of the differences between the indicators of the main group and the comparison group.

Первым этапом исследования явилось изучение степени дисбактериоза кишечника у обследованных больных. Дисбактериоз кишечника отмечался у всех обследованных, но характер и степень дисбактериоза у больных значительно варьировали. С целью лабораторной диагностики дисбактериоза кишечника бактериологическое исследование кала проводилось с использованием классического метода. При анализе результатов мы установили,

дольше продолжается хронический процесс, тем глубже степень дисбактериоза. Из 8 больных, у которых хронический процесс протекал свыше 10 лет, у 5 (62,5±18,2%) выявлен дисбактериоз III степени, у 3 (37,5±18,2%) — II степени. Установлено, что у больных с давностью хронического процесса от 6 до 10 лет в 60±13,5% (9) случаев был дисбактериоз II степени, в 33,3±12,6% (5) — I степени и в 6,7±6,7% (1) случаев — III

степени. Частота выявления I степени дисбактериоза ($58,3 \pm 14,8\%$) у больных с давностью хронического процесса менее 5 лет была статистически достоверно выше по сравнению с больными, у которых процесс протекает больше 5 лет. У 5 ($41,7 \pm 14,8\%$) больных выявлена II степень дисбактериоза (рис. 1).

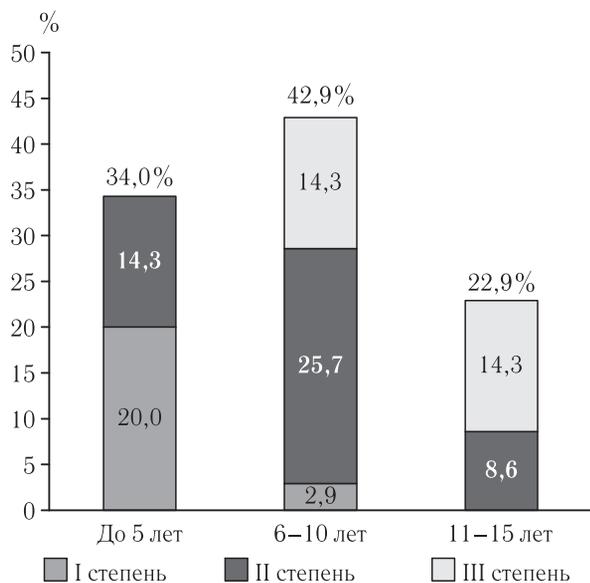


Рис. 1. Степень дисбактериоза кишечника в зависимости от давности хронического процесса цирроза печени (n=35)
Fig. 1. The degree of intestinal dysbiosis depending on the age of the chronic process of liver cirrhosis (n=35)

Мы проанализировали степень дисбактериоза в зависимости от стадии компенсации ЦП. Из 22 больных с ЦП класса А у 3 ($13,6 \pm 7,4\%$) выявлен дисбактериоз III степени, у 10 ($45,5 \pm 10,8\%$) — II степени и у 9 ($41 \pm 10,7\%$) — I степени. В группе больных с ЦП класса В у 8 ($61,5 \pm 14,0\%$) был дисбактериоз III степени, у 3 ($23,1 \pm 12,2\%$) — II степени и у 2 ($15,4 \pm 10,4\%$) — I степени.

На следующем этапе мы изучили частоту сопутствующих патологий у обследованных больных. Из 35 больных у 29 ($82,8\%$) выявлена сопутствующая патология: хронический холецистит — у 25 ($86,2 \pm 6,5\%$), хронический панкреатит — у 18 ($62,1 \pm 9,2\%$), хронический гастрит — у 10 ($34,5 \pm 9\%$), желчнокаменная болезнь — у 6 ($20,6 \pm 4\%$), язвенная болезнь желудка — у 4 ($13,8 \pm 3,5\%$), анемия различной степени — у 14 ($48,3 \pm 9,4\%$).

У 10,3% (3) больных количество сопутствующих заболеваний составило 4, и у этих больных выявлена III степень кишечного дисбактериоза. У 44,8% (13) больных выявлено три сопутствующих

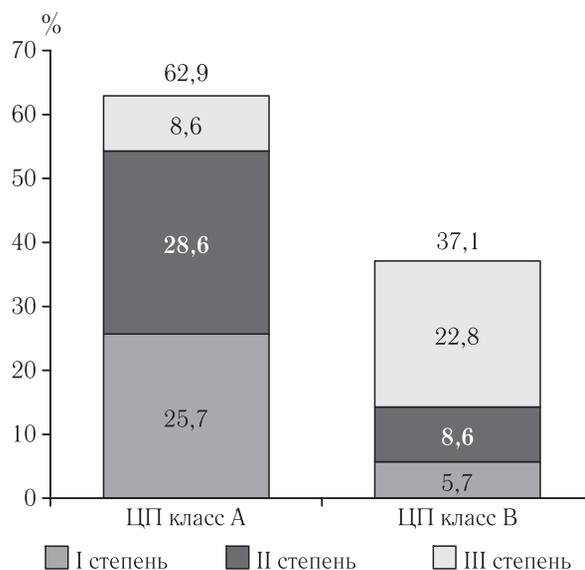


Рис. 2. Степень дисбактериоза в зависимости от стадии компенсации цирроза печени (по шкале Чайлда–Пью, n=35)
Fig. 2. The degree of dysbiosis depending on the stage of compensation of liver cirrhosis (Childe-Pugh, n=35)

заболевания, из них у 5 ($38,5\%$) была III степень, у остальных 61,5% — II степень дисбактериоза. В 35,7% (10) случаях выявлено два сопутствующих заболевания, из них у 80,0% (8) была

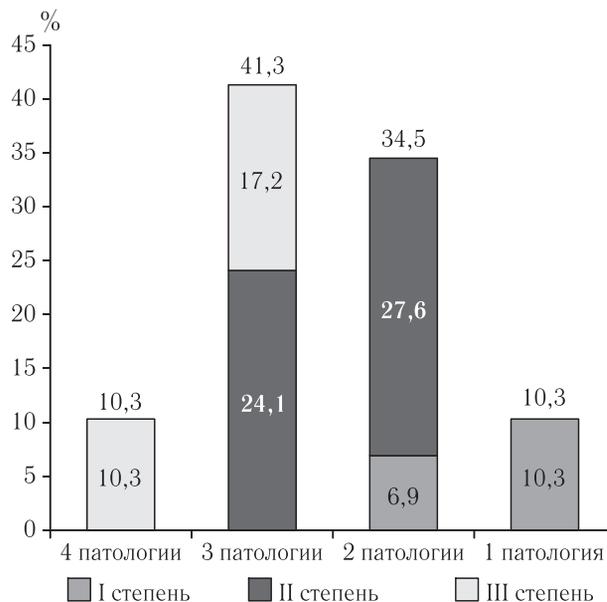


Рис. 3. Степень дисбактериоза в зависимости от количества сопутствующих заболеваний у больных с циррозом печени (n=29)

Fig. 3. The degree of dysbiosis depending on the amount of concomitant pathology in patients with liver cirrhosis (n=29)

II степень и у 20,0% (2) — I степень дисбактериоза. У 10,3% (3) больных с ЦП выявлена только одна сопутствующая сопутствующих заболеваний, и у всех была I степень кишечного дисбактериоза.

В ходе клинического обследования нарушение функций кишечника при ЦП проявлялось вздутием, урчанием в животе, неустойчивостью стула, ноющими болями в околопупочной области и нижней части живота, болезненностью при пальпации поперечно-ободочной кишки. Основные симптомы кишечной диспепсии представлены в табл. 4.

кишки у 35 (100%) пациентов: I степень дисбактериоза отмечена у 11 (31,4%) пациентов, II степень — у 13 (37,1%), III степень — у 11 (31,4%) пациентов, IV степень дисбактериоза кишечника у пациентов с ЦП в ходе нашего наблюдения не выявлена.

На следующем этапе исследования мы изучили частоту некоторых клинических симптомов ЦП

Таблица 4

Частота встречаемости различных симптомов кишечной диспепсии у пациентов с различными классами цирроза печени

Table 4

Frequency of occurrence of various symptoms of intestinal dyspepsia in patients with different classes of liver cirrhosis

Симптомы	Пациенты с циррозом печени (%)		p
	класса А (n=22)	класса В (n=13)	
Вздутие, урчание	16 (72,7±9,7)	12 (92,3±7,9)	>0,05
Неустойчивость стула	8 (36,4±10,5)	10 (76,9±12,2)	<0,05
Боль в околопупочной области и нижней части живота	14 (63,6±10,5)	13 (100,0±0,0)	<0,01
Болезненностью при пальпации поперечно-ободочной кишки	10 (45,5±10,9)	11 (84,6±10,4)	=0,01

Из приведенных данных видно, что симптомы нарушений функции кишечника встречались чаще у больных с ЦП преимущественно класса В по шкале Чайлда–Пью.

Исследование кала на дисбактериоз у пациентов с ЦП выявило изменение нормофлоры толстой

в зависимости от степени дисбактериоза. Как видно из табл. 5, чем глубже степень дисбактериоза, тем выше частота основных клинических симптомов ЦП. Симптом выраженной слабости у больных с I степенью дисбактериоза встречался в 54,5% случаях, с усугублением степени дисбак-

Таблица 5

Частота некоторых клинических симптомов в сравниваемых группах больных (M±m)

Table 5

The frequency of some clinical symptoms in the compared groups of patients (M±m)

Симптомы	I степень дисбактериоза (n=11)		II степень дисбактериоза (n=13)		III степень дисбактериоза (n=11)		p
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Слабость	11	100,0±0,0	13	100,0±0,0	11	100,0±0,0	>0,05
Вялость	6	54,5±15,7	8	61,5±14,0	9	81,8±12,2	>0,05
Плохой аппетит	11	100,0±0,0	13	100,0±0,0	11	100,0±0,0	>0,05
Тошнота	9	81,8±12,2	12	92,3±7,7	11	100,0±0,0	>0,05
Рвота	4	36,4±15,2	6	46,2±14,4	8	72,7±14,1	>0,05
Головная боль	3	27,3±14,1	7	53,8±14,4	8	72,7±14,1	>0,05* >0,05** <0,01***
Боль в правом подреберье	3	27,3±14,1	7	53,8±14,4	9	81,8±12,2	>0,05* >0,05** <0,01***
Нарушения сна	2	18,2±12,2	6	46,2±14,4	8	72,7±14,1	>0,05* >0,05** <0,01***

Примечание: * достоверность различий показателей между I и II степенями дисбактериоза; ** достоверность различий показателей между II и III степенями дисбактериоза; *** достоверность различий показателей между I и III степенями дисбактериоза.

Note: * reliability of differences in indicators between I and II degrees of dysbiosis; ** reliability of differences in indicators between II and III degrees of dysbiosis; *** reliability of differences in indicators between I and III degrees of dysbiosis.

териоза частота встречаемости также повышалась, при II степени — 61,5%, при III — 81,8%, но это различие статистически не достоверно ($>0,05$). Таким образом, симптом выраженной слабости не связан со степенью дисбактериоза кишечника. Встречаемость симптомов головной боли, боли в правом подреберье, нарушение сна статистически достоверно была выше у больных с III степенью ($72,7 \pm 14,1\%$) дисбактериоза по сравнению с I степенью ($27,3 \pm 14,1\%$) ($p < 0,01$).

Встречаемость таких симптомов, как тошнота, рвота, также повышалась с усугублением степени дисбактериоза, но эти различия были статистически недостоверными ($>0,05$).

Как видно из рис. 4, частота основных клинических симптомов зависит от степени кишечного дисбактериоза. С углублением степени дисбактериоза встречаемость основных клинических симптомов повышается.

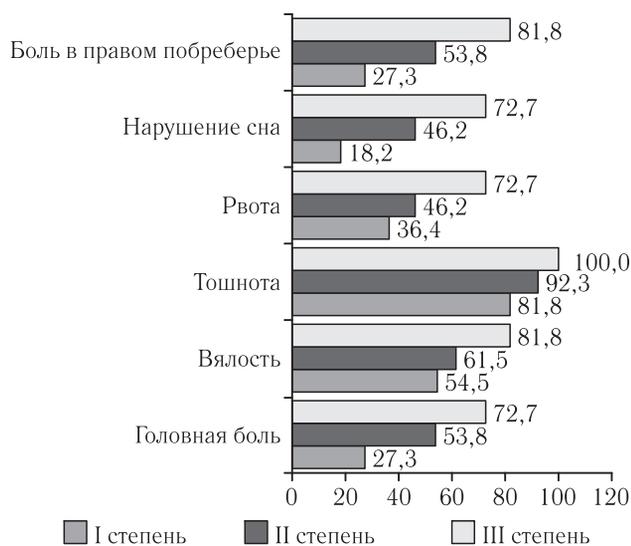


Рис. 4. Частота некоторых клинических симптомов в сравняемых группах больных в зависимости от степени дисбактериоза ($n=68$)

Fig. 4. The frequency of some clinical symptoms in the compared groups of patients, depending on the degree of dysbiosis ($n=68$)

В связи с вышеизложенным и с учетом того, что у больных с ЦП развивается дисбактериоз кишечника, мы назначили 20 больным отечественный пробиотик Бактримсубтил (по 1 капсуле 3 раза в день в течение 30 дней). Группой сравнения послужили 15 больных, не получавших пробиотик. Сравняемые группы больных были рандомизированными, а следовательно сопоставимыми. По окончании терапии мы сопоставили результаты, полученные у больных, получивших и не получивших пробиотик. Установлено, что, несмотря

на непродолжительный период терапии (30 дней), у больных в лечебной группе в большинстве случаев отмечались значительные улучшения, снижение степени дисбактериоза или четкая тенденция к положительной динамике (рис. 5). У больных основной группы продолжительность многих симптомов ЦП была меньше по сравнению с группой без пробиотика. Некоторые симптомы были даже статистически достоверными (рвота, вялость, нарушение сна).

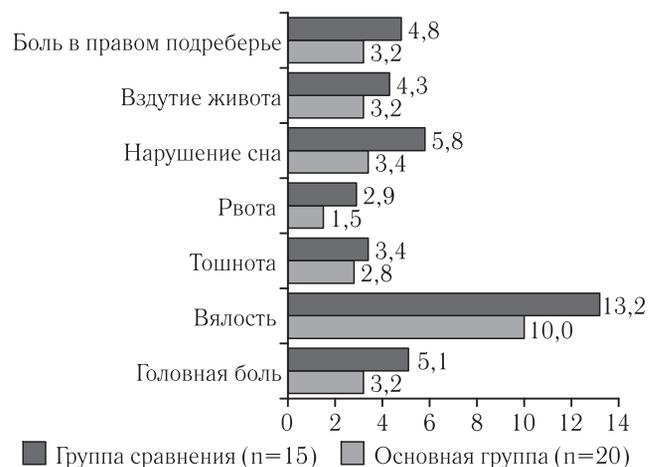


Рис. 5. Продолжительность основных симптомов больных с циррозом печени после лечения Бактримсубтилом
Fig. 5. Duration of the main symptoms of patients with liver cirrhosis after treatment with Bactrimsubtil

До начала терапии пробиотиком в основной группе из 20 больных I степень дисбактериоза выявилась у 6 (30%), II степень — у 8 (40,0%), III степень — у 7 (35%), тогда как в группе сравнения — у 5 (33,3%), 5 (33,3%) и 4 (26,7%) больных соответственно ($p > 0,05$).

Результаты бактериологического анализа кишечной микрофлоры показали, что на фоне пробиотика у больных несколько улучшился качественный и количественный состав кишечной микрофлоры: увеличилось на 2 log количество бифидобактерий, нормализовался уровень лактобактерий, в большинстве случаев снизился уровень грибов рода *Candida*. В меньшей степени отреагировал на лечение уровень кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. Все вышеописанные изменения отразились на степени выраженности дисбактериоза (рис. 6).

Как видно из представленных результатов, у больных, получавших пробиотик, отмечались заметные улучшения со стороны желудочно-кишечного тракта, что проявлялось в уменьшении количества больных с тяжелой и среднетяжелой

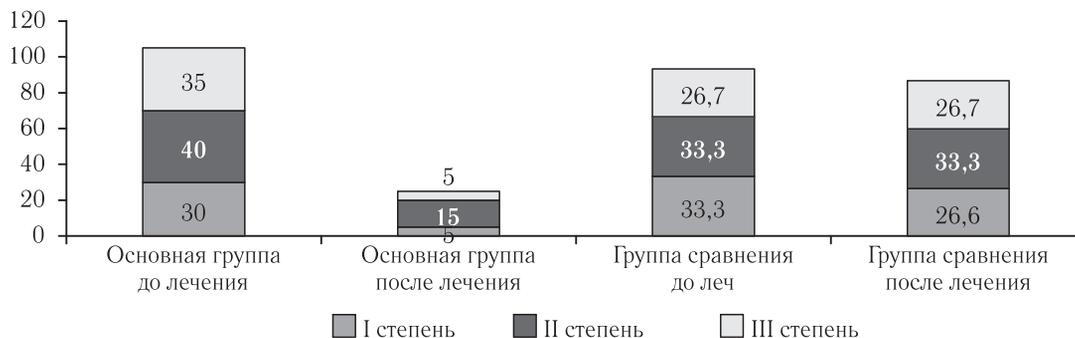


Рис. 6. Динамика степени дисбактериоза у больных сравниваемых групп на фоне терапии Бактримсубтилом
Fig. 6. Dynamics of the degree of dysbiosis in patients of the compared groups during therapy with Vactrimsutil

формой дисбактериоза и нормализацией кишечной микрофлоры у значительного числа больных. Так, у больных основной группы всего в 1 (5%) случае выявлен дисбактериоз III степени, в 3 случаях (15%) — II степени, в 1 случае (5%) — I степени. Это значительно лучше, чем аналогичные показатели в группе сравнения — 4 (26,7%), 5 (33,3%) и 4 (26,7%) соответственно.

Обсуждение результатов. Из представленных данных следует, что наименее тяжелый прогностический индекс ЦП класса А чаще отмечался при начальных — I (45,5%) и II (41%) степенях дисбактериоза. Тогда как более выраженная III степень дисбиотического состояния характеризовала ЦП класса В (61,5%).

Резюмируя полученные данные, следует подчеркнуть, что у больных ЦП вирусной этиологии прогрессирование заболевания сопровождается параллельным прогрессированием нарушения микробиоценоза.

Формирование дисбактериоза и усугубление степени дисбактериоза напрямую зависит от количества сопутствующих заболеваний. Чем больше сопутствующих заболеваний, тем выше вероятность формирования кишечного дисбактериоза.

В данной работе, как и в проведенном нами ранее исследовании [3, 11], подтверждена роль кишечного дисбактериоза в формировании симптомов желудочной и кишечной диспепсии у пациентов ЦП. Однако разница в нашем исследовании заключалась в том, что этиология происхождения цирроза печени и длительность заболевания, в свою очередь, приводили к изменениям микрофлоры кишечника.

Выводы.

1. Цирроз печени сопровождается функциональными изменениями толстой кишки, которые нарастают по мере повышения класса цирроза печени.

2. Основные клинические проявления дисбактериоза кишечника (урчание в животе, метеоризм, боль в параумбиликальной области и нижней части живота) по результатам исследования чаще встречаются у больных ЦП преимущественно класса В по прогностической классификации Чайлд-Пью.

3. Применение пробиотика Бактримсубтил нормализовало микрофлору кишечника у пациентов с циррозом печени, способствуя уменьшению проявления ряда клинических симптомов. В процессе применения препарата отмечены его хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ташполотова А.Ш., Суранбаева Г.С. Роль вирусных гепатитов в развитии цирроза печени // *International journal of applied and fundamental research*. 2019. № 7. С. 68–72. [Tashpolotova A.Sh., Suranbaeva G.S. The role of viral hepatitis in the development of liver cirrhosis. *International journal of applied and fundamental research*, 2019, No. 7, pp. 68–72 (In Russ.).]
2. Громова Н.И. Роль хронических вирусных гепатитов в формировании цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы // *Инфектология*. 2012. № 1. С. 37–44. [Gromova N.I. The role of chronic viral hepatitis in the formation of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Infectology*, 2012, No. 1, pp. 37–44 (In Russ.).]
3. Жданов К.В., Гусев Д.А., Захаренко С.М. и др. Дисбиоз кишечника при циррозе печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 6. С. 38–44. [Zhdanov K.V., Gusev D.A., Zakharenko S.M. et al. Intestinal dysbiosis in liver cirrhosis. *Experimental and clinical gastroenterology*, 2011, No. 6, pp. 38–44 (In Russ.).]

4. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Балукова Е.В. Микрофлора кишечника и патология печени // *Инфекционные болезни. Гастроэнтерология*. 2017. № 1 (24). С. 66–74. [Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Balukova E.V. Intestinal microflora and liver pathology. *Infectious diseases. Gastroenterology*, 2017, No. 1 (24), pp. 66–74 (In Russ.)].
5. Reiner W., Melissa G., Markus. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis // *Journal of Hepatology*. 2014. Vol. 60. P. 197–209.
6. Hiroshi F., Reiner W. Changes of Intestinal Functions in Liver Cirrhosis // *Inflammatory Intestinal Diseases*. 2016. Vol. 1. P. 24–40.
7. Тетерина Л.А., Чихачева Е.А., Селиверстов П.В. и др. Роль микрофлоры толстой кишки в развитии латентной печеночной энцефалопатии // *Лечащий врач*. 2012. № 9. С. 1–6. www.lvrach.ru. [Teterina L.A., Chikhacheva E.A., Seliverstov P.V. et al. The role of colon microflora in the development of latent hepatic encephalopathy. *Attending physician*, 2012, No. 9 (In Russ.)].
8. Makoto U., Makoto M., Yamashita H. Gut microbiota and host metabolism in liver cirrhosis // *World J. Gastroenterol*. 2015. Vol. 21 (41). P. 11597–11608.
9. Hiroshi F. Gut Microbiome-based Therapeutics in Liver Cirrhosis: Basic Consideration for the Next Step // *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2017. Vol. 5. P. 249–260.
10. Gobind A., Loomba R. Targeting Dysbiosis for the Treatment of Liver Disease / HHS Public Access, Author manuscript // *Semin. Liver Dis*. 2016. Vol. 36 (1). P. 37–47. doi: 10.1055/s-0035-1571276.
11. Аникина Е.В., Ковтун А.В., Яковенко А.В. Нарушение кишечного биоценоза в патогенезе цирроза печени и осложнений портальной гипертензии // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014. Вып. 112, № 12. С. 20–23. [Anikina E.V., Kovtun A.V., Yakovenko A.V. Violation of intestinal biocenosis in the pathogenesis of liver cirrhosis and complications of portal hypertension. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2014, Iss. 112, No. 12, pp. 20–23 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.06.2020 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Бектимиров А.М.-Т., Баринаева А.Н. Вклад в сбор данных — Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Бектимиров А.М.-Т. Вклад в анализ данных и выводы — Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Бектимиров А.М.-Т., Баринаева А.Н. Вклад в подготовку рукописи — Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю.

Сведения об авторах:

Ахмедова Муборахон Джалиловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии; 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фароби, д. 2; e-mail: axmedovamubora@gmail.com;

Султонова Гулрух Юнусалиевна — ассистент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии; 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фароби, д. 2; e-mail: gulruh_yunusaliyevna@mail.ru;

Бектимиров Амир Мангу-Темирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; 100133, Узбекистан, Ташкент, Учтепинский район, ул. Заковат, д. 2; e-mail: ambektimirov@gmail.com;

Баринаева Анна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и управления здравоохранением федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-дерматовенеролог высшей категории СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»; ORCID 0000-0002-8180-9340, e-mail: Anna.Barinova@szgmu.ru.