

рез сутки после операции. Уровень билирубина и альбумина крови изменялся незначительно, оставаясь в пределах нормальных значений, что было статистически недостоверно, и указывало на сохранение белковопродуктивной функции печени.

Стабильные показатели газообмена и гемодинамики (по сравнению с исходными величинами), отсутствие отрицательного влияния на изученные показатели гомеостаза дают основание говорить о безопасности метода низкопоточной ингаляционной анестезии на основе севофлурана у детей. Мониторинг и стабильность показателей подтверждают эффективность данного метода. Полученные в ходе исследования данные позволяют рекомендовать анестезию с низким потоком на основе севофлурана в практику детской анестезиологии.

**Выводы.** Общая анестезия с низким потоком газов

и с применением закрытого контура является наиболее перспективным направлением в анестезиологии с иной идеологией и технологией, основанной на современных достижениях науки и техники.

Анестезия с низким потоком на основе севофлурана (2 л/мин) обеспечивает гладкое течение индукции, не вызывая неблагоприятных реакций со стороны верхних дыхательных путей.

Данный метод является безопасной методикой ингаляционной анестезии у детей, обеспечивая стабильность основных показателей гемодинамики и газообмена.

Анестезия с низким газотоком на основе севофлурана не оказывает негативного влияния на изученные биохимические параметры, исключая повреждение печени и почек.

УДК: 616.36-002-036. 12-085.2-092.4

#### Литература

1. Короткова П.В. Анестезия с минимальным газотоком на основе галотана и изофлурана у детей. Автореф. канд. дисс. Москва, 2006. - 20 стр.
2. Морган Д.Э.-мл., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. - Медицина. - СПб. - 1998. - книга 1.
3. Спенс А. Ведущие подходы к анестезии на низком потоке //В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии (освежающий курс лекций). - Архангельск, 1998. - с.62-69.
4. Сидоров В.А., Гребенников В.А., Лешкевич А.И. Ингаляционная анестезия с использованием низких потоков свежего газа у детей. // <http://www.rusanesth.com/Genan/lowflow.htm>
5. Baum J. Low Flow Anesthesia //Butterworth-Heinemann. 1996.
6. Baum J. Low Flow Anesthesia with DragerMachines. Questions and Answers. — GmbH: Drager Medizintechnik, 2001.
7. Cotter S.M., Petros A..I., Dore C.J. Low flow anesthesia. Anesthesia. - 1991.-46. - pp.1009-1012.
8. Igarashi M., Watanabe H., Iwasaki H., Nam:ki A. Clinical evaluation of low-flow sevofluran anaesthesia for paediatric patients /Acta Anaesthesiol.Scand. 1999. - 43. - pp.19-23.
9. Kaufman Leon. .Anaesthesia Review 2. Chirchill Livingstone. - 1984. - pp. 189-200.
10. Kleemann P.P. Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zum Stellenwert der Klimatisierung ana sthetischer Gase im Narkosekreissystem bei Langzeiteingriffen/Wissenschaftliche Verlagsabteilung Abbott GmbH. - Wiesbaden. - 1989.
11. Lampotang S., Nyland M.E., Gravenstein N The cost of wasted anesthetic gases/ Anesth Analg. - 1991. - 71. - p. 151.
12. White D. C. Closed and Low Flow System Anaesthesia./ZCurr. Anaesth. Crit. Care. - 1992. - V. 3. - p. 98 - 107.

**Собирова Г.Н.**

#### СОСТОЯНИЕ ЭНТЕРОГЕПАТИЧЕСКОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Республиканский специализированный научно- практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации

В последние годы отмечается всплеск интереса к проблеме неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), что обусловлено, в частности, увеличением частоты патологического ожирения среди населения прсмытленно развитых стран и последовавший за этим ростом заболеваемости НАЖБП. В Северной Америке, Европе. Японии распространенность НАЖБП в популяции достигает 10-40%, при этом неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) верифицируется в 1,2-4,8%. Констатируется неуклонный рост заболеваемости НАЖБП, на долю которой приходится в США 69% заболеваний печени [1]. Распространенность НАСГ у пациентов с хроническим цитоллизом составляет 20-32%. Однако истинная распространенность этого заболевания неизвестна. НАСГ присутствует во всех возрастных группах, но его частота растет с возрастом (более 45 лет), по мере прогрессии ожирения, особенно висцерального. Большинство пациентов, страдающих НАСГ - женщины (60-75%). Между тем актуальность изучения НАЖБП связана, прежде всего, с высокой вероятностью трансформации стеатоза в НАСГ с последующим переходом в фиброзные изменения и цирротическим перерождением [2]. Популяционные исследования позволяют предположить, что около 80%

криптогенных циррозов печени являются исходами НАСГ.

В настоящее время НАЖБП считается печеночным компонентом метаболического синдрома [3,4]. В то же время у 10-15% людей обнаруживаются признаки НАЖБП без клинических проявления метаболического синдрома, что может быть обусловлено другими патогенетическими механизмами формирования НАЖБП, например, синдромом избыточной пролиферации бактерий в кишечнике или дис-биозом [5]. Особое значение придаётся изучению энтерогепатической циркуляции желчных кислот, в нарушении которых играет роль ки-

шечная микрофлора. При нарушенной энтеро-гепатической циркуляции желчных кислот лишь небольшая их часть теряется с фекалиями, что восполняется новым синтезом [6].

**Целью наших исследований** явилось: оценить эффективность отечественного лигниновый энтеросорбента Зеротокс (3) на показатели энтеро-гепатической рециркуляции желчных кислот и микробиоциноз кишечника у больных с НАЖБП.

**Материал и методы:** В исследование было включено 40 больных (19 мужчин, 21 женщина) с НАЖБП средний возраст которых составлял 38,8±10,42 с индексом массы тела 25,0-34,9. Больные были разделены на 2 группы. 1 группа больных (20), получала базисную терапию, включающую в себя урсодезокси-холевую кислоту 10 мг/кг/сут. 2 группа получала на фоне базисной терапии препарат 3 0,35 г. по 2 капсулы 3 раза в день. Всем больным до и после лечения проводился клиниколабораторный и инструментальный мониторинг. Определяли фекальную экскрецию желчных кислот (ЖК) в фекалиях по методу Кигел в предварительно разведенных образцах кала в соотношении 1:100. Степень выраженности дисбактериоза оценивали на основании общепринятых критериев (классификация В.М. Бондаренко, 1998). В качестве контроля служили показатели 10 здоровых лиц.

**Результаты исследований.** Определение суточной экскреции ЖК может предоставить

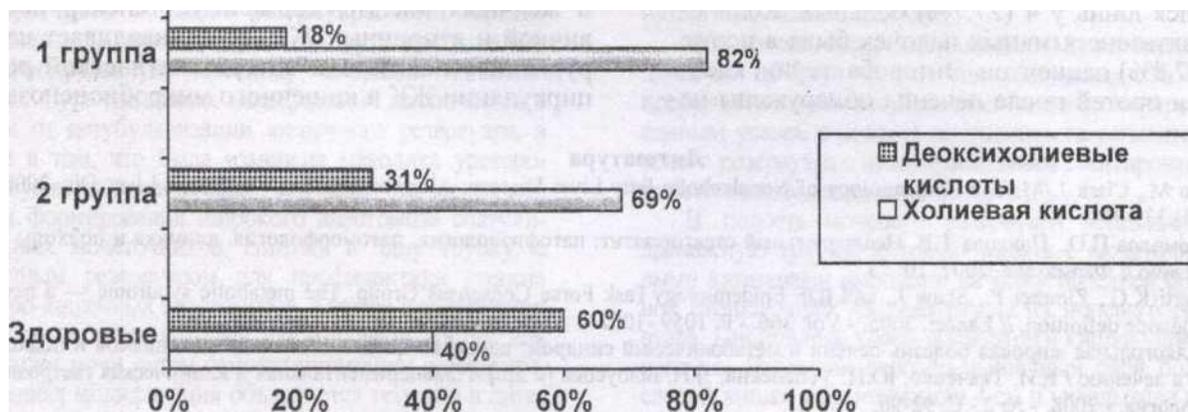
определенную информацию о происходящих изменениях в их регуляции при гепатобилиарной патологии. С этой целью мы провели определение объема экскреции ЖК с фекалиями у больных с НАЖБП. У здоровых лиц потеря ЖК составляет около 24%. При этом с калом теряется примерно равное количество как первичной, холевой ЖК, образовавшихся в просвете толстого кишечника при участии кишечной микрофлоры. При НАЖБП наблюдалось увеличение суточной экскреции ЖК. Если у здоровых лиц соотношение первичной и вторичных ЖК, теряемых с калом составляет 60 и 40%, то при НАЖБП это соотношение меняется. В 1 группе больных количество теряемой с фекалиями первичной холевой кислоты составляет 82%, вторичных деоксихолевых ЖК 18%. Во второй группе больных при добавлении лигнинового энтеросорбента Зеротокса в базисную терапию больных НАЖБП выделяется 69% первичной, холевой и 31% вторичной деоксихолевой кислоты. Таким образом, при НАЖБП увеличивается экскреция ЖК фекалиями. Увеличение потери ЖК при НАЖБП в основном происходит за счет первичной холевой кислоты. Потеря этой ЖК выше во 1-й группе, чем во второй. Исследование показателей суточной экскреции ЖК с фекалиями до лечения показало, что при НАЖБП потеря ЖК почти в 2 раза больше, чем у здоровых лиц. После проведенной терапии потери ЖК уменьшаются.

Помимо фекальной экскреции ЖК мы решили

наблюдаться более или менее выраженный дефицит

Рисунок 2

Соотношение первичных и вторичных желчных кислот в фекалиях у больных с НАЖБП (%)



изучить состояние кишечного микробиоценоза у больных с НАЖБП. Степень выраженности дисбактериоза кишечника у больных с НАЖБП диагностировалась с учетом данных клинико-микробиологического исследования. Как следует из данных, представленных на рисунке 2, нарушения кишечного микробиоценоза (за исключением 4 степени) выявлялись у 34 обследованных (16 пациентов 1-ой и 18 - 2-ой группы) больных НАЖБП. При этом дисбактериоз 2 степени диагностировался у 18 (52,9%) больных, 1 степени у 13 (38,2%) пациентов, 3 степени у 3 (8,8%) человек. Таким образом, из четырех степеней дисбактериоза у больных НАЖБП приоритетное значение имела вторая степень. Независимо от степени дисбактериоза

бифидо- и лактобактерий, наличие которых является непременным условием правильной работы кишечника. Так, дефицит бифидобактерий наблюдался у 23 (67,1%) пациентов, а лактобактерий у 25 (73,5%) Важным диагностическим критерием

оценки степени тяжести дисбактериоза является также количество лактозонегативных кишечных палочек. В норме эти палочки встречались только у 10 (47,0%) больных, у остальных обнаружено повышенное содержание их, что и явилось причиной нарушения моторно-эвакуаторной функции толстого кишечника.

Что касается дрожжеподобных грибов, то их количество было в норме у большинства обследованных нами пациентов. Только у 5 (14,7%) из них наблюдалось повышенное содержание этого вида микрофлоры. В ходе исследования у 4 (11,8%) больных обнаружены энтеробактерии, у 3 (8,8%) клебсиелла, у 2 (5,9%) - протей и грибы рода Кандида. Эти микроорганизмы могут входить в состав факультативной микрофлоры кишечника в количестве, не превышающем  $10^4$  КОЕ/г. Снижение резистентности организма человека способствует реализации их патогенных свойств, что приводит к развитию нарушений стула и других синдромов, связанных с изменением микрофлоры.

Изучение микробиологического состояния толстого кишечника после проведенной терапии выявило положительную динамику всех изучаемых показателей, которая коррелировала с уменьшением степени дисбактериоза. После проведенной терапии в I группе мы не выявили значимых изменений в показателях кишечного микробиоценоза. Присоединение лигнинового энтеросорбента способствовало восстановлению кишечного дисбиоза. При этом дисбактериоз I степени диагностировался у 4 (22,2%) пациентов, 2 степени у 5 (27,7%) пациентов, 3 степени отсутствовал. Дефицит бифидо- и лактобактерий после лечения наблюдался лишь у 4 (27,7%) больных. Количество лактазонегативных палочек была в норме у 14 (77,8%) пациентов. Энтеробактерии, клеб-сиеллы и протей после лечения обнаружены не были.

**Заключение.** При НАЖБП наблюдаются нарушения микробиоценоза кишечника, характеризующиеся дефицитом бифидо- и лактобактерий. Кроме того, при НАЖБП происходит нарушение enteroгепатической рециркуляции ЖК, которая ведет к их дефициту и в просвете кишечника, в результате чего возникает так называемый «порочный круг». Это выражается в снижении синтеза гепатоцитами первичной холевой кислоты и увеличении потери с фекалиями деоксихолевых кислот. Использование Зеротокса в составе комплексной терапии позволяет разорвать этот порочный круг. Во-первых, путем стимуляции синтеза гепатоцитами холевой кислоты, во-вторых, при поступлении в просвет кишечника достаточного количества желчи под воздействием энтеросорбента происходит увеличение образования вторичной деоксихолевой кислоты при участии

кишечной микрофлоры. Таким образом, высокая эффективность энтеросорбента, избирательность сорбционного действия, простота и безопасность применения, возможность комбинации с другими лекарственными средствами позволяют врачу оптимизировать терапевтическую тактику при различных заболеваниях печени, достичь высокой эффективности и сократить сроки лечения и реабилитации больных

**Выводы:** При НАЖБП происходят нарушения биохимического состава желчи, выраженного преобладанием первичной холевой кислоты, за счет снижения ее синтеза гепатоцитами, так и увеличения ее фекальной экскреции. Включение лигнинового энтеросорбента в комплексную терапию больных НАЖБП способствует адсорбции билирубина и желчных кислот, нормализует спектр первичной и вторичных ЖК, восстанавливает нарушенные показатели enteroгепатической рециркуляции ЖК и кишечного микробиоценоза.

#### Литература

1. Lazo M., Clark J. M. Ttie Epidemiology of Nonalcoholic Patty Liver Disease: A Global Perspective. Semin Liver Dis. 2008; 28(4):339-350
2. Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению//Фарматека. 2007; 10: 73.
3. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J., and IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. // Lancet. 2005. - Vol. 366. - P. 1059 -1062.
4. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский. Л.И. Белоусова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - № 2 - С. 92-96.
5. McClain CJ, Barve S, Dcaciuc I. Good fat / bad fat. Hepatology 2007;45(6): 1343-46.
6. Ильиченко А.А. Желчные кислоты в норме и при патологии. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010.-№ 5. С. 3-13.