

УДК: 616.36-004.2

РОЛЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ПРИ ВОСТАНОВЛЕНИИ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

А.Т. ХОЛТУРАЕВ, Ф.М. КУЙЛИЕВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЖИГАРНИНГ НОАЛКОГОЛЬ ЁҒЛИ ДИСТРОФИК КАСАЛЛИГИДА ЎТ КИСЛОТАЛАРИНИНГ ЭНТЕРОГЕПАТИК РЕЦИРКУЛЯЦИЯСИНИНГ ҲОЛАТИ

А.Т. ХОЛТУРАЕВ, Ф.М. КУЙЛИЕВА

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

A ROLE OF ENTEROSORBENTS AT RESTORATION OF AN INTESTINAL MICROBIOCENOSIS OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY DISEASE OF A LIVER

A.T. HOLTURAEV, F.M. KUYLIEVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Мақолада жигарнинг ноалкоголь ёғли дистрофик (ЖНЁД) касаллиги билан оғриган 40 нафар беморларнинг текиширув натижалари кўрсатилган. Кўрсатилмишича, ЖНЁДа гепатоцитларда бирламчи холат ўт кислотасининг ишлаб чиқарилиши ва унинг фекал экскрецияси кўпайиши кўрсатилган. ЖНЁДли беморларнинг комплекс даволаш муолажаларига лигнинли энтеросорбентларини қўиши бирламчи ва иккиламчи ўт кислоталаринг спектрини нормаллашувуга, ўт кислоталаринг энтерогепатик рециркуляциясининг бузилган кўрсаткичларини ва ичак микробиоценозини тикланишига олиб келади.

Калит сўзлар: *жигар ноалкоголь ёғли дистрофик касаллиги, ўт кислоталари, ичак микробиоценози.*

Results of researches of 40 patients with NFDL are presented in article. It is shown that NFDL occurs as decrease in development by hepatocytes of primary holevy acid, and increase in its fecal excretion. Inclusion of a lignin enterosorbent in complex therapy of patients with NFDL normalizes a range primary and secondary AKh, restores the broken indicators of enterohepatic recirculation of AKh and an intestinal microbiocenosis.

Keywords: *Non-alcoholic fatty disease of liver, bilious acids, intestines microbiocenosis.*

В последние годы отмечается всплеск интереса к проблеме неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), что обусловлено, в частности, увеличением частоты патологического ожирения среди населения промышленно развитых стран и последовавшим 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, 4]. 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]. 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 дисбиозом. Особое значение придается изучению энтерогепатической циркуляции желчных кислот, в нарушении которых играет роль кишечная микрофлора. При нарушенной энтерогепатической циркуляции желчных кислот лишь небольшая их часть теряется с фекалиями, что восполняется новым синтезом [2, 5].

Целью наших исследований явилось: оценить эффективность отечественного лигнинный энтеросорбента Зеротокс (З) на показатели энтерогепатической рециркуляции желчных кислот и микробиоциноз кишечника у больных с НАЖБП.

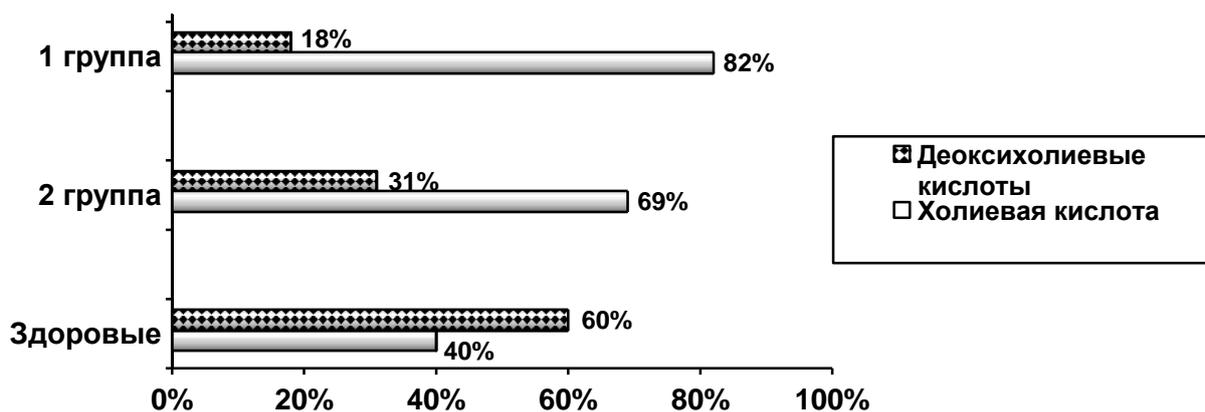


Рис. 1. Соотношение первичных и вторичных желчных кислот в фекалиях у больных с НАЖБП (%)

Материал и методы: В исследование было включено 40 больных (19 мужчин, 21 женщина) с НАЖБП средний возраст которых составлял $38,8 \pm 10,42$ с индексом массы тела 25,0-34,9. Больные были разделены на 2 группы. 1 группа больных (20), получала базисную терапию, включающую в себя урсодезоксихолевую кислоту 10 мг/кг/сут. 2 группа получала на фоне базисной терапии препарат З 0,35 г. по 2 капсулы 3 раза в день. Всем больным до и после лечения проводился клинико-лабораторный 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 лигнинного энтеросорбента Зеротокса в базисную терапию больных НАЖБП выделяется 69% первич-

ной, 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 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 наблюдался более или менее выраженный дефицит бифидо- и лактобактерий, наличие которых является непременным условием правильной работы кишечника. Так, дефицит бифидобактерий наблюдался у 23 (67,6%) 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 1 группе мы не выявили значимых изменений в показателях кишечного микробиоценоза. Присоединение лигнинового энтеросорбента способствовало восстановлению кишечного дисбиоза. При этом дисбактериоз 1 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, клебсиеллы 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 энтерогепатической 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 желчи кислоты и увеличение потери с фекалиями деоксихолевых кислот. Использование Зеротокса в составе комплексной терапии позволяет разорвать этот порочный круг. Во-первых, путем стимуляции синтеза гепатоцитами желчи 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, до-

стичь высокой эффективности и сократить сроки лечения и реабилитации больных.

Выводы: При НАЖБП происходят нарушения биохимического состава желчи выраженное преобладанием первичной желчи кислоты, за счет как 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 энтерогепатической рециркуляции ЖК и кишечного микробиоценоза.

Литература:

1. Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению // Фарматека. 2007; 10: - С. 73.
2. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, Л.Н. Белоусова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - № 2 - С. 92-96.
3. Ильиченко А.А. Желчные кислоты в норме и при патологии. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 5. С. 3-13.
4. Lazo M., Clark J. M. The Epidemiology of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Global Perspective. *Semin Liver Dis.* 2008; 28(4). P. 339-350
5. 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.

РОЛЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ПРИ ВОСТАНОВЛЕНИИ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

А.Т. ХОЛТУРАЕВ, Ф.М. КУЙЛИЕВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

В статье представлены результаты исследований 40 больных с НАЖБП. Показано, что при НАЖБП происходит как снижение выработки гепатоцитами первичной желчи кислоты, так и увеличение ее фекальной экскреции. Включение лигнинового энтеросорбента в комплексную терапию больных НАЖБП нормализует спектр первичной и вторичных ЖК, восстанавливает нарушенные показатели энтерогепатической рециркуляции ЖК и кишечного микробиоценоза.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, желчные кислоты, микробиоценоз кишечника.