



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (49) 2022

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОЙЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (49)

2022

ноябрь



Received: 09.10.2022
Accepted: 20.10.2022
Published: 10.11.2022

УДК 616.36-004-022

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В РАЗВИТИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Ураков Ш.Т., Махманазаров О.М.

Бухоро тиббиёт институти

✓ Резюме

В исследование включены 52 больных циррозом печени и 16 клинически здоровых лиц контрольной группы. У всех были проведены определение синдрома избыточного бактериального роста с использованием водородного дыхательного теста с лактулозой, уровня С-реактивного белка в плазме крови и дуплексное сканирование непарных сосудов брюшной полости с определением их диаметра, линейной и объемной скоростей кровотока, а для артерий - также индекса резистивности. Расширение артерий желудка и кишечника и рост кровотока по ним при циррозе печени наблюдаются только при наличии синдрома избыточного бактериального роста. У больных циррозом печени без синдрома избыточного бактериального роста показатели гастроинтестинального кровотока практически не отличаются от показателей клинически здоровых лиц. Развитие синдрома избыточного бактериального роста при циррозе печени ассоциировано с более частым развитием асцита ($OR=3,15$) и варикозного расширения вен пищевода 3-й степени ($OR=4,99$). Кровоток по селезеночной артерии и вене, а также выраженность спленомегалии и гиперспленизма при циррозе печени практически не зависят от наличия синдрома избыточного бактериального роста.

Ключевые слова: цирроз печени, избыточный бактериальный рост, системная воспалительная реакция, бактериальная транслокация, порталный кровоток, мезентериальный кровоток.

JIGAR SIRROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TIZIMLI YALLIG'LANISH RIVOJLANISHIDA BAKTERIAL TRANSLOKATSIYANING ROLI

Urakov Sh.T., Makhmanazarov O.M.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Resume

Tadqiqotda jigar sirrozi bilan kasallangan 52 bemor va 16 klinik jihatdan sog'lom nazorat guruhi mavjud. Ularning barchasi laktuloza bilan vodorodli nafas olish testi, qon plazmasidagi C-reaktiv oqsil darajasi va qorin bo'shlig'ining juftlashtirilmagan tomirlarini dupleks tekshiruvni yordamida bakteriyalarning ko'payishi sindromini aniqladilar, ularning diametri, qon oqimining chiziqli va hajmli tezligi va arteriyalar uchun - shuningdek, qarshilik ko'rsatkichi. Jigar sirrozi paytida oshqozon va ichak arteriyalarining kengayishi va ular orqali qon oqimining ko'payishi faqat bakteriyalarning ko'payishi sindromi mavjud bo'lganda kuzatiladi. Haddan tashqari bakterial o'sish sindromi bo'lmagan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda oshqozon-ichak traktining qon oqimi klinik jihatdan sog'lom odamlarning ko'rsatkichlaridan deyarli farq qilmaydi.

Jigar sirrozida bakteriyalarning ko'payishi sindromining rivojlanishi astsit ($OR=3.15$) va qizilo'ngachning 3-darajali varikoz tomirlarining ($OR=4.99$) tez-tez rivojlanishi bilan bog'liq. Taloq arteriyasi va venasi orqali qon oqimi, shuningdek, jigar sirrozida splenomegaliya va gipersplenizmning zo'ravonligi bakteriyalarning ko'payishi sindromining mavjudligiga deyarli bog'liq emas.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, bakteriyalarning ko'payishi, tizimli yallig'lanish reaksiyasi, bakterial translokatsiya, Portal qon oqimi, mezenterik qon oqimi.

THE ROLE OF BACTERIAL TRANSLOCATION IN THE DEVELOPMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER

Urakov Sh.T., Makhmanazarov O.M.

Bukhara State Medical Institute

✓ *Resume*

The study included 52 patients with cirrhosis of the liver and 16 clinically healthy individuals of the control group. In all patients, the excess bacterial growth syndrome was determined using a hydrogen breath test with lactulose, the level of C-reactive protein in blood plasma and duplex scanning of unpaired vessels of the abdominal cavity with determination of their diameter, linear and volumetric blood flow rates, and for arteries - also the resistance index. The expansion of the arteries of the stomach and intestines and the growth of blood flow through them with cirrhosis of the liver are observed only in the presence of the syndrome of excessive bacterial growth. In patients with cirrhosis of the liver without the syndrome of excessive bacterial growth, the indicators of gastrointestinal blood flow practically do not differ from those of clinically healthy individuals. The development of bacterial overgrowth syndrome in cirrhosis of the liver is associated with more frequent development of ascites (OR=3.15) and varicose veins of the esophagus of the 3rd degree (OR=4.99). The blood flow through the splenic artery and vein, as well as the severity of splenomegaly and hypersplenism in cirrhosis of the liver, practically do not depend on the presence of excessive bacterial growth syndrome.

Key words: liver cirrhosis, excessive bacterial growth, systemic inflammatory reaction, bacterial translocation, portal blood flow, mesenteric blood flow.

Актуальность

Острая кишечная непроходимость (ОКН) - заболевание, характеризующееся нарушением пассажа кишечного содержимого по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ). В первые часы формирования ОКН отмечается усиленная перистальтика в кишечных петлях приводящего отдела и расширение просвета кишечных петель. В стенках кишки возникает полнокровие вен, переходящее в стаз крови. Нарастает отек всех слоев кишечной стенки, в силу того, что высвобождающиеся тканевые кинины и гистамин нарушают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к интерстициальному отеку кишки и ее брыжейки и пропотеванию жидкости сначала в просвет кишки, а затем в брюшную полость [4]. На слизистой оболочке появляются некрозы. В слизистом и подслизистом слоях возникают кровоизлияния, которые имеют разную форму и размеры. Изменения онкотического и осмотического давления как в просвете кишки, так и в пристеночном слое, приводят к нарушениям в составе кишечного микробиоценоза: постепенно аэробные микроорганизмы начинают вытесняться анаэробами. В силу этого при острой обтурационной непроходимости выше места препятствия начинают скапливаться газы, преимущественно сероводород, происходит вздутие кишечных петель, и нарушаются процессы всасывания [4]. В результате брожения и гниения в приводящей петле кишки накапливаются осмотически активные вещества, усиливающие секвестрацию жидкости, чему способствует также выделение гистамина, серотонина и других эндогенных аминов. Они характеризуются нарушениями кровообращения и лимфооттока, деструктивными изменениями слизистой кишечника на фоне активного воспалительного процесса. ОКН может развиваться у больных с различными сопутствующими заболеваниями, в том числе и циррозом печени (ЦП) - терминальной стадией широкого спектра хронических заболеваний печени. В последнее время в патогенезе системных осложнений цирроза печени (ЦП) большое внимание уделяют феномену бактериальной транслокации (БТ) - проникновению бактерий из содержимого кишечника в его стенку, мезентериальные лимфатические узлы, порталный и системный кровотоки [8]. Увеличение сопротивления порталному току крови при ЦП приводит к снижению кровотока по порталной вене, застою крови в ней, ее расширению и росту давления в ней. Данное осложнение запускает ряд последовательных патогенетических механизмов ЦП, таких как гипердинамический тип кровообращения, спланхическая вазодилатация, асцит и

варикозное расширение вен пищевода (ВРВП). Предполагают, что БТ приводит к развитию системного воспаления, проявляющегося, среди прочего, системной вазодилатацией, которая и запускает каскад гемодинамических изменений при ЦП [6,9]. Одним из факторов, способствующих БТ при ЦП, является синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке [1,2,3]. Нарушения кишечной микрофлоры, как свидетельствуют многочисленные литературные источники, встречаются у большинства больных циррозом печени, причем тяжесть его клинических проявлений и развитие осложнений в ряде случаев связано с изменениями микроэкологии кишечника. Так, контаминация кишечника патогенной и условно-патогенной микрофлорой у пациентов данной группы способствует повышению проницаемости стенок кишечника для бактерий, их токсинов, а также микро- и макромолекул, нарушениям пристеночного пищеварения, снижению синтеза витаминов группы В, расстройству печеночно-энтеральной циркуляции, что в итоге приводит к прогрессированию синдрома печеночно-клеточной недостаточности.

При декомпенсированном ЦП, когда барьерные функции кишечника и печени снижены, развитие СИБР приводит к более значительной бактериальной транслокации, которая вызывает более выраженную системную воспалительную реакцию, усугубляя состояние больных ОКН. Имеющиеся данные указывают на наличие патогенетической связи между бактериальной транслокацией, системным воспалением, артериальной вазодилатацией и гипердинамическим кровообращением при ЦП и подпеченочной портальной гипертензии. Отсюда компенсированная функция печени является не только обязательным условием поддержания гомеостаза, но и ключевым моментом в ситуациях, требующих сверхзатрат организма в интра- и послеоперационном периодах.

Поэтому, особо важное значение имеет исследование для подтверждения вышеуказанных закономерностей и уточнения возможности коррекции гипердинамического кровообращения с помощью селективной деконтаминации кишечника, β -блокаторов и флеботропной терапии у больных с ОКН.

Целью настоящего исследования - изучить влияние СИБР на кровоток по непарным сосудам брюшной полости у больных ЦП.

Материал и методы

В исследование были включены 52 больных ЦП и 16 клинически здоровых лиц. Степень компенсации ЦП оценивали по шкале Child—Pugh [6]: компенсированный ЦП — класс А, декомпенсированный ЦП — классы В и С. Всем больным были проведены стандартные биохимические, коагулологические и гематологические тесты, выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. С целью определения СИБР применяли дыхательный водородный тест [5]. В качестве маркера системной воспалительной реакции (СВР) использовали С-реактивный белок (СРБ).

Дуплексное сканирование воротной и селезеночной вен, а также собственной печеночной, верхней брыжеечной и селезеночной артерий и чревного ствола проводили утром натощак в положении пациента лежа на спине во время непродолжительной задержки дыхания на высоте вдоха. Селезеночную вену исследовали в области ворот селезенки. Для вен определяли: внутренний диаметр и максимальную линейную скорость (МакЛС) кровотока. Далее рассчитывали среднюю линейную скорость ($СрЛС = МаксЛС \times 0,57$) кровотока и объемную скорость ($ОбС = СрЛС \times площадь\ сечения\ сосуда \times 60$) кровотока. Площадь сечения сосуда определяли по формуле площади круга [$\pi \times (диаметр)^2 / 4$].

Результат и обсуждение

Включенные в исследование больные ЦП и клинически здоровые лица были сравнимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и полу. ЦП был компенсированным (класс А по Child—Pugh) у 19 больных, декомпенсированным — у 31 больного, в том числе класса В у 19, класса С у 12 больных СИБР был выявлен у 26 (52%) больных ЦП, которые составили группу СИБР(+), в отличие от больных ЦП без СИБР, вошедших в группу СИБР(-). СИБР был выявлен у 52,6% (10 из 19) больных компенсированным ЦП и у 51,6% (16 из 31) больных декомпенсированным ЦП. У больных ЦП, как и по данным проведенных ранее исследований [5], диаметр воротной

вены был больше, а ЛС кровотока меньше, чем у клинически здоровых лиц, при этом различия ОбС кровотока были незначимыми. В селезеночной вене ЛС кровотока значимо не изменялась, что при увеличении ее диаметра приводило к росту объемного кровотока. Как и было описано ранее [6], у больных ЦП был увеличен диаметр селезеночной и верхней брыжеечной артерий, причем в первой был также увеличен линейный кровоток, что приводило к росту объемного кровотока по данным сосудам. Выявленное у больных ЦП увеличение диаметра воротной вены не зависело от наличия СИБР. У больных ЦП без СИБР, ЛС кровотока была ниже, чем у здоровых лиц, но при этом объемный кровоток из-за большего диаметра сосуда значимо не различался. Тем не менее объемный кровоток по воротной вене у больных ЦП с СИБР был выше, чем у здоровых лиц, чего не наблюдалось у больных с ЦП без СИБР. У больных компенсированным ЦП при развитии СИБР, индекс резистентности (ИР) сосуда снижался с $0,79 \pm 0,04$ до $0,71 \pm 0,05$ ($p=0,004$) и становился практически таким же, как у клинически здоровых лиц ($p=0,997$). При декомпенсированном ЦП этого не наблюдалось: ИР у больных с СИБР был $0,76 \pm 0,02$, без СИБР - $0,75 \pm 0,06$ ($p=0,264$), отличие от ИР у клинически здоровых лиц статистически значимо ($p < 0,001$ и $p=0,05$ соответственно). Поскольку вазодилатация, снижение сосудистого сопротивления и увеличение объемного кровотока наблюдаются при СВР, предположено, что СИБР реализует свое влияние на внутрибрюшную гемодинамику именно таким образом. Для подтверждения этой гипотезы у больных ЦП нами был исследован уровень СРБ в крови. У больных ЦП без СИБР концентрация СРБ в плазме крови составила $0,62 \div 2,8 \div 9,1$ мг/л, у больных ЦП с СИБР $1,2 \div 10,5 \div 16,5$ мг/л ($p=0,028$).

Таким образом, развитие СИБР при ЦП приводит к усилению СВР. Также у больных ЦП увеличение выраженности СВР, сопровождается увеличением диаметра верхней брыжеечной артерии и кровотока по ней, диаметра чревного ствола и кровотока по собственной печеночной артерии, в результате увеличивается приток крови в воротную систему и создаются благоприятные условия для развития асцита. У больных ЦП с СИБР асцит выявляли чаще, чем у больных ЦП без СИБР (69,2% vs 41,7%; OR=3.15; $p=0,046$).

На основании полученных нами данных, патогенез возникающих изменений можно объяснить таким образом, что развитие СИБР увеличивает проникновение бактерий через эпителий тонкой кишки в ее стенку, далее в портальный кровоток и системный кровоток. В результате проникновения бактерий во внутреннюю среду организма (БТ) возникает СВР. Поскольку СИБР наблюдается в тонкой кишке, которую снабжает кровью верхняя брыжеечная артерия, при его развитии БТ сопровождается формированием в стенке тонкой кишки местного воспалительного процесса, который индуцирует в ней расширение артериол, при этом оно настолько выражено, что приводит к снижению ИР питающей тонкую кишку верхней брыжеечной артерии. Повышение сопротивления портальному току крови при ЦП приводит к уменьшению кровотока по портальной вене, застою крови в ней, расширению этой вены и росту давления в ней. Снижение объемного кровотока по воротной вене вместе с увеличением ее диаметра приводит к снижению ЛС кровотока по ней. Рост портального давления сопровождается ретроградным током крови по венам малой кривизны желудка, которые имеют анастомозы с венами пищевода, относящимися к системе верхней поллой вены, что способствует прогрессированию варикозного расширения вен пищевода (ВРВП).

Выводы

1. Синдром избыточного бактериального роста, с развитием феномен бактериальной транслокации при ЦП, увеличивает проникновение бактерий через эпителий тонкой кишки в ее стенку, далее в портальный кровоток и системный кровоток, способствуя развитию синдрома системного воспаления.
2. Полученные данные указывают на наличие патогенетической связи между бактериальной транслокацией, системным воспалением, артериальной вазодилатацией и гипердинамическим кровообращением при ЦП.
3. Повышение сопротивления портальному току крови при ЦП приводит к уменьшению кровотока по портальной вене, застою крови в ней, расширению этой вены и росту давления в ней.
4. Полученные данные позволяют предположить, что применение лекарств, влияющих на

кишечную флору (антибиотики, пробиотики) и сосудистый тонус (флеботоники), может стать альтернативной терапией до и после операции ОКН у больных циррозом печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 5:13-50.
2. Жаркова М.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Современный взгляд на бактериальные осложнения при циррозе печени. // Рос журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010;20(6): 61-69
3. Жаркова М.С., Маевская М. В., Ивашкин В.Т. Влияние синдрома избыточного бактериального роста и бактериальной транслокации на течение заболевания у больных циррозом печени. // Рос журн гастроэнтерол гепато- колопроктол 2012;22(5):56-63
4. Шибитов В.А. Энтеральный дистресс синдром при острой кишечной непроходимости различного происхождения. / Автореф., дис. ... докт. Мед. наук. Саранск 2018. -С.18-35.
5. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А. В. и соавт. Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике - клиническое значение и вопросы терапии. // Consilium medicum. 2006. Экстравыпуск. 3-8.
6. Bernardi M. et al. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. // J Hepatol 2015; 63: 1272-84.
7. De Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. // J Hepatol 2015;63(3):743-52
8. Giannelli V., Di Gregorio V., Iebba V. et al. Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis. // World J. Gastroenterol 2014; 20(45):16795-810.
9. Zhang Y., Feng Y., Cao B., Tian Q. The effect of small intestinal bacterial overgrowth on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. // Arch Med Sci 2016;12(3):592-6.
10. Yao J., Chang L., Yuan L., Duan Z. Nutrition status and small intestinal bacterial overgrowth in patients with virus-related cirrhosis. // Asia Pac J Clin Nutr 2016;25(2):283-91.

Поступила 09.10.2022