

ВПЛИВ СИНДРОМУ НАДЛИШКОВОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ НА УСКЛАДНЕННЯ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ РІЗНИХ ЇЇ ФОРМАХ

¹ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро)

²Миколаївська обласна клінічна лікарня (м. Миколаїв)

gastrodnepr@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано згідно НДР ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» на тему «Вивчити функціональні та структурні порушення печінки при прогресуванні портальної гіпертензії у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки» (№ державної реєстрації 0113U001050).

Вступ. Ускладнення портальної гіпертензії (ПГ) – кровотеча з варикозно-розширених вен, портальна гіпертензивна гастропатія, асцит та печінкова енцефалопатія – призводять до високої інвалідизації, економічних витрат та смертності, і залишаються актуальною проблемою системи охорони здоров'я в Україні і в світі.

В даний час широко визнається, що кишкова мікробіота, хронічні дифузні захворювання печінки та портальна гіпертензія (ПГ) тісно пов'язані між собою завдяки тому, що близько 70% кровопостачання печінки надходить з кишечника через систему портальної вени [1,2]. При цирозі печінки порушення кишкового мікробіоценозу виявляються у 82,4% пацієнтів з однаковою частотою при вірусній і алкогольній етіології, при цьому у більшості з них відзначається поєднане порушення мікрофлори тонкої і товстої кишок [3].

На сьогодні проведено чимало досліджень щодо ролі надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці при виникненні, прогресуванні захворювань печінки та їх інфекційних і неінфекційних ускладнень [4,5]. При цьому в ряді робіт показано, що у хворих з цирозом печінки синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР) асоційований з ПГ, гемодинамічними порушеннями, інфекційними ускладненнями, а також є одним з прогностичних факторів низького виживання таких пацієнтів [6,7,8].

Незважаючи на значний прогрес наукової думки, недостатньо вивченим залишається питання щодо ролі СНБР при ПГ у пацієнтів з позапечінковою її формою.

Тому метою дослідження стало визначення впливу СНБР на розвиток ускладнень ПГ при різних її формах.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було обстежено 100 хворих з дифузними захворюваннями печінки та патологією вен печінки віком від 23 до 76 років, в середньому (47,21±1,67) років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні

Миколаївської обласної лікарні. Серед обстежених було 58 (58,0%) чоловіків та 41 (41,0%) жінок. Хворі були розподілені на групи: I склали 65 пацієнтів з печінковою ПГ (цирозом печінки), II – 20 хворих з позапечінковою ПГ (тромбоз ворітної вени – 15 (75,0%) пацієнтів, хвороба Бадда-Кіарі – 2 (10,0%) та ІХС, кардіосклероз – 3 (15,0%) пацієнтів), III – 15 хворих без ПГ (хронічний гепатит різної етіології).

Для діагностики ПГ проводили ультразвуграфічне дослідження органів черевної порожнини на апараті Siemens Acuson X150, езофагогастродуоденоскопію (визначали портальну гіпертензивну гастропатію та варикозне розширення вен стравоходу) [9].

Для встановлення наявності та ступеня печінкової енцефалопатії (ПЕ) використовували тест зв'язку чисел.

Діагностику СНБР проводили дихальним водневим тестом на сучасному газоаналізаторі Gastro+ Gastolyzer британської компанії Bedfont за методикою згідно з Римським консенсусом 2009 року.

Статистична обробка даних проводилася з використанням програми SPSS 16.0. Для порівняння показників в групах використовувалися точний критерій Фішера або критерій χ^2 , відмінності показників вважали значущими при $p < 0,05$. Для визначення взаємозв'язків між показниками розраховували коефіцієнти кореляції Спірмена [10].

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведеного комплексного дослідження встановлено, що частота виявлення СНБР у хворих з печінковою ПГ склала 78,5%, що в 1,7 рази вище у порівнянні з позапечінковою формою ПГ (45,0%) ($\chi^2=8,2$, $p=0,005$). У пацієнтів III групи СНБР діагностували в 5 (33,3%) випадків, що в 2,4 ($\chi^2=6,2$, $p=0,013$) та 1,4 ($p>0,05$) рази рідше ніж в I та II групі, відповідно (рис. 1).

Аналіз діагностики ускладнень ПГ при різних її формах залежно від наявності або відсутності СНБР представлено в таблиці, згідно якої видно, що частіше СНБР визначався у хворих з асцитом: в I групі час-

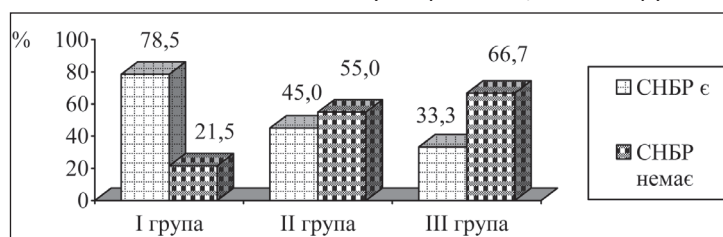


Рис. 1. Частота виявлення СНБР серед обстежених пацієнтів.

Розподіл ускладнень ПГ при різних її формах залежно від наявності або відсутності СНБР

Ознака	I група (n=65) n (%)		II група (n=20) n (%)		Достовірність різниці між групами при наявності СНБР
	з СНБР (n=51)	без СНБР (n=14)	з СНБР (n=9)	без СНБР (n=11)	
Наявність асцити	35 (68,6)	6 (42,9)	5 (55,6)	4 (36,4)	>0,05
ВРВС: немає	0	3 (21,4)	0	4 (36,4)	>0,05
1 ступеня	6 (11,8)*	5 (35,7)	4 (44,5)	5 (45,4)	0,016
2 ступеня	25 (49,0)	5 (35,7)	3 (33,3)	2 (18,2)	>0,05
3 ступеня	20 (39,2)*	1 (7,1)	2 (22,2)	0	>0,05
ПЕ: немає	0	1 (7,1)	0	2 (18,2)	>0,05
мінімальний	11 (21,6)	5 (35,7)	3 (33,3)	5 (45,4)	>0,05
1 ступінь	13 (25,5)	4 (28,7)	6 (66,7)	4 (36,4)	0,015
2 ступінь	17 (33,3)	3 (21,4)	0	0	>0,05
3 ступінь	10 (19,6)	1 (7,1)	0	0	>0,05
Наявність ПГГ	18 (35,3)	3 (21,4)	5 (55,6)	5 (45,4)	>0,05

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірність різниці показників в групах між пацієнтами з СНБР та без нього.

тота виявлення складала 35 з 41 (85,4%) випадків проти 5 з 9 (55,6%) випадків в групі пацієнтів з позапечінковою ПГ ($\chi^2=4,1$, $p=0,043$).

Встановлений взаємозв'язок між наявністю ВРВС та СНБР: у всіх пацієнтів, у яких не було виявлено ВРВС при ендоскопічному дослідженні, дихальний тест був негативний незалежно від форми ПГ. При цьому в 95,2% випадків результати дихального тесту були позитивними при діагностуванні ВРВС 3 ступеня у хворих з печінковою ПГ та в 100,0% випадків – з позапечінковою її формою. Отримані дані підтверджені результатами проведеного кореляційного аналізу: була виявлена помірна кореляція між СНБР та ступенем ВРВС як в групі пацієнтів з печінковою ПГ ($r=0,57$; $p<0,05$) (рис. 2), так і з позапечінковою ПГ ($r=0,54$; $p<0,05$).

Портальну гіпертензивну гастропатію частіше відмічали у пацієнтів з позапечінковою ПГ. Однак частота виявлення СНБР при наявності портальної гіпертензивної гастропатії у хворих з печінковою ПГ була в 1,7 рази більше ніж в II групі ($\chi^2=4,51$, $p=0,034$) і складала 18 з 21 (85,7%).

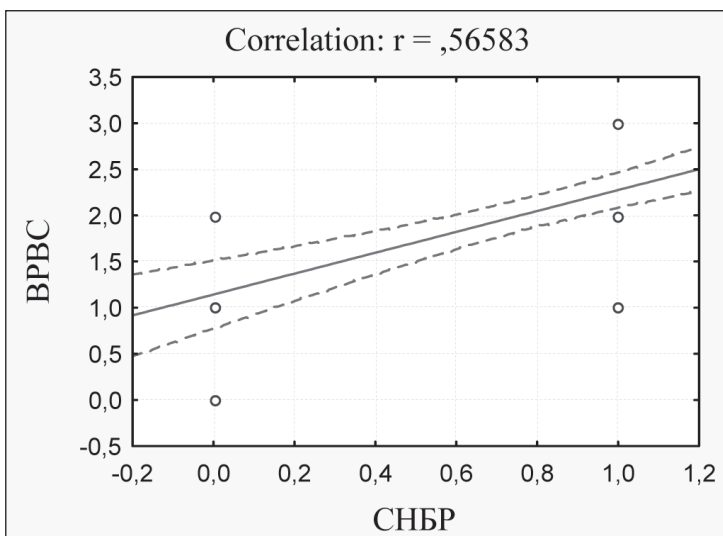


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між СНБР та ступенем ВРВС у пацієнтів I групи.

У хворих I групи при наявності СНБР за показниками тесту зв'язку чисел ступінь порушень мозкової діяльності був більш вираженим. Так, в цій групі у пацієнтів з СНБР спостерігали 27 (52,9%) випадків ПЕ 2 та 3 ступенів, що в 1,9 рази вище порівняно з хворими без СНБР. В той же час в II групі незалежно від наявності або відсутності СНБР таких тяжких проявів ПЕ встановлено не було.

Отже, частота виявлення СНБР у хворих з печінковою ПГ в 1,7 рази вища у порівнянні з позапечінковою формою ПГ. Проведений порівняльний аналіз частоти виявлення СНБР та ускладнень ПГ при різних її формах підтвердив дані інших дослідників щодо обтяжливого впливу СНБР на перебіг ПГ [1,6]. Розвиток СНБР при ПГ асоційований з наявністю асцити ($OR=5,0$) і варикозним розширенням вен стравоходу 3-го ступеня ($OR=13,9$). Виявлення портальної гастропатії і вираженість печінкової енцефалопатії у пацієнтів незалежно від форми ПГ практично не залежать від наявності СНБР.

Висновки. У 70,6% хворих з синдромом ПГ виявлені порушення у складі мікробіоценозу тонкої кишки у вигляді СНБР, які переважали у хворих з печінковою формою ПГ. Виявлена кореляція між СНБР та ступенем ВРВС як в групі з печінковою ПГ ($r=0,57$; $p<0,05$), так і в групі з позапечінковою її формою ($r=0,54$; $p<0,05$) обґрунтовує доцільність проведення корекції надлишкового бактеріального росту з метою профілактики ускладнень ПГ.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується визначити прогноз виживання пацієнтів з різними формами портальної гіпертензії з урахуванням впливу синдрому надлишкового бактеріального росту.

Література

1. Giannelli V, Di Gregorio V, Iebba V, Michela G, Schippa S, Merli M, et al. Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16795-810. DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16795
2. Lee YY, Tee HP, Mahadeva S. Role of prophylactic antibiotics in cirrhotic patients with variceal bleeding. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014;20(7):1790-6. DOI: 10.3748/wjg.v20.i7.1790
3. Anikina EV, Kovtun AV, Yakovenko AV, Gioiva IS, Yakovenko EP, Agafonova NA, i dr. Narusheniya kishechnogo biotsenoza v patogeneze tsiroza pecheni i oslozhneniy portalnoy gipertenzii. *Experimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014;112(12):20-3. [in Russian].
4. Nemtsov LM. Syndrom izbitochnogo bakterialnogo rosta v kishechnike pri zabolevaniyah pecheni. *Zdravoohraneniye*. 2015;4:26-34. [in Russian].
5. Ma YY, Li L, Yu CH, Shen Z, Chen LH, Li YM. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013 Oct 28;19(40):6911-8. DOI: 10.3748/wjg.v19.i40.6911
6. Zharkova MS, Maevskaya MV, Ivashkin VT. Vliyanie syndroma izbitochnogo bakterialnogo rosta i bakterialnoy translokatsii na techenie zabolevaniya u bolnih tsirozom pecheni. *Rossiyskiy jurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2012;5:56-63. [in Russian].
7. Maslennikov RV, Driga AA, Ivashkin KV, Jarkova MS, Maevskaya MV, Pavlov ChS, i dr. Rol syndroma izbitochnogo bakterialnogo rosta i systemnogo vospaleniya v patogeneze gemodinamicheskikh izmeneniy u bolnih tsirozom pecheni. *Rossiyskiy jurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2017;3:45-56. [in Russian].
8. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, Schnabl B, Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol*. 2015 Nov;63(5):1272-84. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.07.004
9. Karman AD, Kazuschik VL. Portalnaya gipertenziya: uchebno-metodicheskoe posobie. Minsk: BGMU; 2014. 40 s. [in Russian].
10. Luchkevich VS. Osnovi medicinskoj statistiki: uchebno-metodicheskoe posobie. Sankt-Peterburg: SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2014. 32 s. [in Russian].

ВПЛИВ СИНДРОМУ НАДЛИШКОВОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ НА УСКЛАДНЕННЯ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ РІЗНИХ ЇЇ ФОРМАХ

Степанов Ю. М., Чалий М. В.

Резюме. *Мета.* Вивчити вплив синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР) на розвиток ускладнень портальної гіпертензії (ПГ) при різних її формах. *Об'єкт і методи.* Обстежено 100 хворих з дифузними захворюваннями печінки і патологією вен печінки (65 пацієнтів з печінковою ПГ, 20 – з позапечінковою ПГ, 15 – без ПГ). Проводилось визначення СНБР з використанням водневого дихального тесту з лактулозою, езофагогастродуоденоскопія і тест зв'язку чисел. *Результати.* Частота виявлення СНБР у хворих з печінковою ПГ вище в порівнянні з її позапечінковою формою ($\chi^2=8,2$, $p=0,005$). Розвиток СНБР при ПГ асоційоване з наявністю асцити ($OR=5,0$) і варикозним розширенням вен стравоходу 3-го ступеня ($OR=13,9$). *Висновок.* Виявлена кореляція між СНБР і варикозним розширенням вен стравоходу при обох формах ПГ обґрунтовує доцільність проведення корекції надлишкового бактеріального росту з метою профілактики ускладнень ПГ.

Ключові слова: синдром надлишкового бактеріального росту, печінкова портальна гіпертензія, позапечінкова портальна гіпертензія.

ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА НА ОСЛОЖНЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЕЕ ФОРМАХ

Степанов Ю. М., Чалий Н. В.

Резюме. *Цель.* Изучить влияние синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) на развитие осложнений портальной гипертензии (ПГ) при различных ее формах. *Объект и методы.* Обследовано 100 больных с дифузными заболеваниями печени и патологией вен печени (65 пациентов с печеночной ПГ, 20 – с внепеченочной ПГ, 15 – без ПГ). Проводилось определение СИБР с использованием водородного дыхательного теста с лактулозой, эзофагогастродуоденоскопия и тест связи чисел. *Результаты.* Частота выявления СИБР у больных с печеночной ПГ выше по сравнению с ее внепеченочной формой ($\chi^2=8,2$, $p=0,005$). Развитие СИБР при ПГ ассоциировано с наличием асцита ($OR=5,0$) и варикозным расширением вен пищевода 3-й степени ($OR=13,9$). *Вывод.* Выявленная корреляция между СИБР и варикозным расширением вен пищевода при обеих формах ПГ обосновывает целесообразность проведения коррекции избыточного бактериального роста с целью профилактики осложнений ПГ.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, печеночная портальная гипертензия, внепеченочная портальная гипертензия.

INFLUENCE OF SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH ON THE COMPLICATIONS OF PORTAL HYPERTENSION IN ITS VARIOUS FORMS

Stepanov Yu. M., Chaliy N. V.

Abstract. Much research has been done on the role of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in the occurrence and progression of liver diseases. However, the role of SIBO in the course of portal hypertension (PH) in patients with extrahepatic form remains unknown. *Purpose of the study.* To study the influence of SIBO on the development of complications of PH in its various forms. *Object and methods.* The study included 100 patients with diffuse liver diseases and liver vein pathology, which were divided into groups: I – 65 patients with hepatic PH, II – 20 patients with extrahepatic PH, III – 15 patients without PH. We performed hydrogen breath test with lactulose, es-

ophagogastrroduodenoscopy, and a number connecting test. *Results.* The frequency of detection of SIBO in patients with hepatic PH was 78.5%, which was 1.7 times higher than in its extrahepatic form (45.0%) ($\chi^2=8.2$, $p=0.005$). The development of SIBO in PH was associated with a more frequent development of ascites (OR=5.0) and the third degree of varicose veins of the esophagus (OR=13.9). The detection of portal gastropathy and the severity of hepatic encephalopathy in patients regardless of the form of PH were practically independent of the presence of SIBO. *The conclusion.* In 70.6% of patients with PH there were violations in the microbiocenosis of the small intestine in the form of SIBO, which prevail in patients with hepatic form of PH. The revealed correlation between SIBO and the degree of varicose veins of the esophagus as in the group with hepatic PH ($r=0.57$, $p<0.05$), and in the group with extrahepatic form ($r=0.54$, $p<0.05$) justifies the expediency of correcting small intestinal bacterial overgrowth with the goal of preventing complications of PH.

Key words: small intestinal bacterial overgrowth, hepatic portal hypertension, extrahepatic portal hypertension.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 27.02.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-198-201

УДК 617.586: 616.379

Стороженко О. В.

ОСОБЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХІРУРГІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

storozh75@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР: Особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу гострих та хронічних хірургічних захворювань, удосконалення діагностики та лікувальної тактики. Державний реєстраційний номер 0113U001514.

Вступ. Однією з найбільш складною та далекою від остаточного вирішення проблемою в хірургії залишається лікування гнійно-запальних захворювань та їх ускладнень [1,2].

Основні принципи лікування цієї патології – якомога раннє видалення гнійно-некротичних тканин, придушення діяльності мікрофлори в осередку ураження, прискорення репаративної регенерації. Ще М.М. Бурденко (1946) писав: «Стремление удалить инфекцию было всегда задачей врачей – сначала на основании эмпирического мышления, а затем научного. Бактериологические средства в тот и другой период играли большую роль» [2].

Але, не дивлячись на широке впровадження в клінічну практику величезного арсеналу антибактеріальних препаратів кількість пацієнтів з гнійною хірургічною інфекцією залишається на високому рівні та складає біля 35-40% від числа хворих загально хірургічного профілю. Не зменшується і летальність при гнійній інфекції, яка становить по даним різних авторів від 19 до 70% [3,4].

Це перш за все пов'язано зі зміною збудників у бік зростання мультирезистентних шпитальних штамів, збільшенням кількості важкого контингенту пацієнтів в стаціонарі, внаслідок прогресу в лікуванні раніше фатальних захворювань. Тому на сучасному етапі важливим є напрямок оптимізації лікування, що в першу чергу визначається уточненням і пере-

оцінкою місця антибактеріальних засобів широкого спектру дії до антибіотикорезистентної шпитальної мікрофлори [3,5,6].

Мета дослідження: визначення особливостей мікробного пейзажу хірургічних інфекцій, чутливості ідентифікованих мікроорганізмів до основних протимікробних препаратів та застосування принципів раціональної антибіотикотерапії.

Об'єкт і методи дослідження. Нами проведений ретроспективний аналіз результатів діагностики та лікування хворих з гострою хірургічною інфекцією м'яких тканин, що знаходились на лікуванні в хірургічних відділеннях Центральної районної клінічної лікарні м. Полтави, КЗ «3-а МКЛ м. Полтави» та Полтавського військового госпіталю за період з 2013 по 2017 рр.

За вказаний період обстежено та проліковано 352 пацієнта у віці від 18 до 67 років: чоловіків – 190 (53,9%), жінок – 162 (46,1%). Інфекції м'яких тканин виявлені у 223 хворих, інтраабдомінальні інфекції – у 129. Нозологічна структура хірургічної інфекції наведена в таблиці 1.

Після проведення оперативного втручання (розкриття, ревізія і дренивання гнійників) пацієнтам в комплекс лікувальних заходів включали протимікробні препарати широкого спектру дії, згідно даних антибіотикограми у вигляді монотерапії, або у вигляді комбінації 2-3 антибіотиків.

Комплекс обстеження містив конвенційну фізикальну оцінку стану пацієнтів, динамічний контроль основних клінічно-лабораторних і функціональних параметрів, які визначали за загально визначеними методиками, мікробіологічне дослідження (культування на стандартних середовищах і мікроскопіч-