

УДК 616.36-004-06:616.34-008.87

Влияние синдрома избыточного бактериального роста и бактериальной транслокации на течение заболевания у больных циррозом печени

М.С. Жаркова, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, УКБ № 2, отделение гепатологии

The effect of bacterial overgrowth syndrome and bacterial translocation on the course of liver cirrhosis

M.S. Zharkova, M.V. Mayevskaya, V.T. Ivashkin

State educational government-financed institution of higher professional education first Moscow state medical university named after I.M. Sechenov of the Russian federation Ministry of Health and Social Development, university clinical hospital N 2, hepatology department

Цель исследования. Определить влияние синдрома избыточного бактериального роста и транслокации бактериальной ДНК в асцитическую жидкость на развитие осложнений цирроза печени (ЦП) и долгосрочный жизненный прогноз у данной группы больных.

Материал и методы. В исследование включено 42 больных ЦП (класс А по шкале Child–Pugh – 15, В – 10, С – 17). Для диагностики синдрома избыточного роста бактерий в кишечнике проводился дыхательный водородный тест. О возможной транслокации бактерий из кишечника в асцитическую жидкость можно было судить по определению в ней ДНК бактерий методом ПЦР. В течение 12 мес осуществлялось наблюдение за больными с целью определения их жизненного прогноза. Обработка данных проводилась с помощью «SPSS», версия 13.0.

Результаты. Синдром избыточного роста бактерий определялся у 69% (29/42) больных ЦП (46,7% – класса А, 60,0% – класса В и 94,1% – класса С, $p=0,013$). Указанный синдром диагностировался преимущественно у пациентов с асцитом (84,0%) по сравнению с пациентами без асцита (47,1%, $p=0,017$).

Aim of investigation. To determine the effect of bacterial overgrowth syndrome and translocation of bacterial DNA in ascitic fluid on morbidity in liver cirrhosis (LC) and long-term life expectancy.

Material and methods. Overall 42 LC patients were included to original study (Child-Pugh class A – 15 patients, class B – 10, class C – 17). For diagnostics of bacterial overgrowth syndrome in the bowel hydrogen breath test was carried out. Possible bacterial translocation from intestine to ascitic fluid was assessed by the presence of bacterial DNA by PCR method. For 12 months patients were monitored to assess their life prognosis. Data were processed by «SPSS», version 13.0 software.

Results. Bacterial overgrowth syndrome was revealed in 69% (29 of 42) patients with LC (46,7% – class A, 60,0 % – class B and 94,1% – class C, $p=0,013$). This syndrome was diagnosed mostly in patients with ascites (84,0%) in comparison to those without (47,1%, $p=0,017$).

Correlation between bacterial overgrowth syndrome and stage of varicose dilation of esophageal veins ($p=0,001$) was revealed. Hypotension and tachycardia, infections were present in patients with positive hydro-

Жаркова Мария Сергеевна – врач-терапевт отделения гепатологии 3/6 УКБ № 2 и ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Контактная информация: zharkovamaria@mail.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1, УКБ № 2

Zharkova Mariya S. – physician of department of hepatology 3/6, University clinical hospital N 2, assistant-professor of the chair of internal diseases propedeutics, medical faculty of the State educational government-financed institution of higher professional education First Moscow state medical university named after I.M. Sechenov of the Russian federation Ministry of Health and Social Development. Contact information: zharkovamaria@mail.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya street, 1, bld. 1, University clinical hospital N 2

Выявлена корреляция между синдромом избыточного бактериального роста и степенью варикозного расширения вен пищевода ($p=0,001$). Гипотония и тахикардия, инфекционные осложнения чаще встречались у больных с положительным результатом водородного дыхательного теста ($p<0,036$). Выживаемость в течение 12 мес в группе больных с синдромом избыточного бактериального роста была ниже по сравнению с пациентами без данного синдрома (51,7% против 84,6% соответственно, $p<0,042$).

Среди пациентов с напряженным асцитом ($n=16$) бактериальная ДНК в асцитической жидкости определялась у 9 (56,3%). Резистентный к мочегонной терапии асцит гораздо чаще выявлялся у больных с бактериальной транслокацией (66,7%) по сравнению с больными без нее (14,3%) [OR 4,667; 95%CI 0,717–30,353; $p=0,036$]. У всех пациентов с инфицированным асцитом ($n=5$) выявлялась бактериальная ДНК, при этом лишь у одного обнаружен возбудитель методом посева.

Выводы. У больных циррозом печени синдром избыточного бактериального роста ассоциирован с портальной гипертензией, гемодинамическими нарушениями, инфекционными осложнениями. Он служит одним из прогностических факторов низкой выживаемости таких пациентов. Течение заболевания у больных ЦП с напряженным асцитом и бактериальной транслокацией чаще осложняется развитием резистентного к мочегонной терапии асцита и инфицированием асцитической жидкости.

Ключевые слова: цирроз печени, синдром избыточного бактериального роста, бактериальная транслокация, портальная гипертензия, гемодинамические нарушения, инфекции, выживаемость.

Бактериальная транслокация — это пассаж микроорганизмов и их продуктов из кишечника в мезентериальные лимфатические узлы и в другие внекишечные среды [21]. Этот процесс может происходить и у здорового человека, не приводя к клинически значимым последствиям. Риск развития различных осложнений, связанных с бактериальной транслокацией, повышается у больных *циррозом печени* (ЦП), так как у них задействовано несколько механизмов одного процесса — синдром избыточного бактериального роста, иммунодепрессия, изменение проницаемости кишечной стенки.

Синдром избыточного бактериального роста в несколько раз чаще встречается у больных ЦП по сравнению со здоровыми людьми, особенно часто он выявляется при заболеваниях печени классов В и С по шкале Child–Pugh или спонтанном бактериальном перитоните в анамнезе [20]. У таких больных в кишечнике размножаются преимущественно грамотрицательные бактерии, представленные *E. coli*, *Klebsiella*, а также энтерококками. У больных ЦП грамотрицательные бактерии обычно выделяются при наличии спонтанного

gen breath test ($p<0,036$) more often. The survival rate for 12 months in the group of patients with bacterial overgrowth syndrome was lower in comparison to patients without bacterial overgrowth (51,7% vs 84,6% respectively, $p<0,042$).

Among patients with tense ascitis ($n=16$) bacterial DNA in ascitic fluid was detected in 9 cases (56,3%). Ascitis, resistant to diuretic therapy was more frequent in patients with bacterial translocation (66,7%) in comparison to patients without it (14,3%) [OR 4,667; 95%CI: 0,717–30,353; $p=0,036$]. All patients with infected ascitis ($n=5$) had bacterial DNA, though etiological agent was found at culture only in one.

Conclusions. In patients with liver cirrhosis bacterial overgrowth syndrome is associated with portal hypertension, hemodynamic disorders, infections. It acts as one of prognostic factors of low survival rate in such patients. The course of disease in LC patients with tense ascitis and bacterial translocation is complicated by development of diuretic-resistant ascitis and ascitic fluid infection most often.

Key words: liver cirrhosis, bacterial overgrowth syndrome, bacterial translocation, portal hypertension, hemodynamic disorders, infections, survival rate.

бактериального перитонита и инфекций мочевыводящих путей, в то время как пневмонию и связанные с инвазивными процедурами инфекции чаще вызывают грамположительные бактерии [9, 18].

У больных ЦП в рамках портальной энтеропатии возникает отек слизистой кишечника, который ведет к ее гипоксии, в дальнейшем к воспалению, окислительному стрессу, усилению перекисного окисления липидов в клетках реснитчатого эпителия и дезинтеграции слизистой. Морфологически можно наблюдать толстостенные расширенные капилляры, отек собственной пластинки, фибромышкулярную пролиферацию и разобщение плотных межклеточных контактов, через которые, как считают исследователи, и возможна транслокация бактерий во внекишечные среды [11]. Однако данные о влиянии портальной гипертензии на последующее развитие бактериальной транслокации противоречивы [19] и нуждаются в дальнейшем изучении.

Пассаж микроорганизмов из кишечника в мезентериальные лимфатические узлы может усугублять гемодинамические нарушения у пациентов с ЦП [12]. Это укладывается в рамки так назы-

ваемого гипердинамического типа кровообращения, который характеризуется спланхической и системной вазодилатацией [2, 14]. Было выявлено, что инфицирование асцитической жидкости через активацию системы цитокинов, оксида углерода и других вазоактивных веществ, которые не разрушаются цирротической печенью либо шунтируются через портосистемные коллатерали, усугубляет артериальную вазодилатацию, преимущественно в спланхическом сосудистом русле. Это, в свою очередь, сопровождается снижением эффективного артериального кровотока, что через барорецепторы приводит к компенсаторной активации вазоконстрикторной системы и вторичной задержке натрия и воды. Гемодинамическим и клиническим следствием этих событий служат увеличение сердечного выброса, частоты сердечных сокращений и объема плазмы, а также уменьшение кровоснабжения почек, скорости гломерулярной фильтрации. Указанные процессы описаны у пациентов, у которых выявлено инфицирование асцитической жидкости. Тогда почему в клинической практике нам нередко приходится сталкиваться с больными циррозом печени с гипотонией и тахикардией без обнаруженного источника инфекции?

Развитие инфекционных осложнений без сомнения отрицательно влияет на выживаемость больных [5, 15]. Летальность в группе обследуемых с ЦП и инфекционными осложнениями выше ($\approx 30\%$) по сравнению с пациентами без бактериальных инфекций ($\approx 12\%$). Бактериальные инфекции, по результатам проведенных исследований, оказались одним из независимых факторов, определяющих жизненный прогноз и продолжительность госпитализации в данной группе пациентов. Следует отметить, что возбудителя инфекции удается определить в 50–70% случаев [1, 9].

Все вышесказанное определяет актуальность изучения бактериальной транслокации как триггера различных осложнений у больных циррозом печени и послужило предпосылкой для настоящего исследования.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 42 больных циррозом печени (29 мужчин и 13 женщин, средний возраст 52 года), находившихся на обследовании и лечении в отделении гепатологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2010 по 2011 г. включительно. В течение последующих двенадцати месяцев проводилось наблюдение за больными с целью выявления их выживаемости.

Распределение пациентов по шкале Child–Pugh было следующим: класс А – 15 человек (35,7%), класс В – 10 (23,8%), класс С – 17 (40,5%). У преобладающей части больных (59,5%)

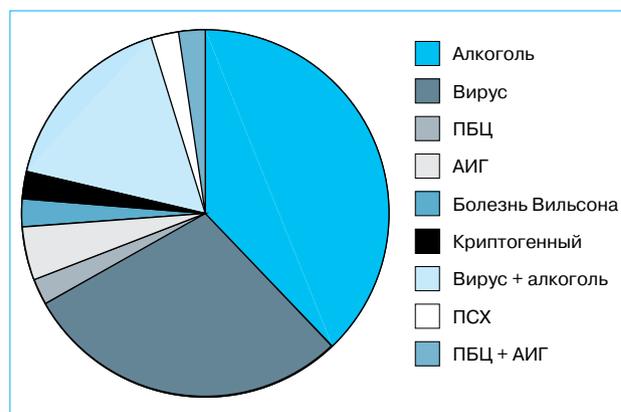


Рис. 1. Распределение больных по этиологии ЦП

был асцит различной степени выраженности. При рассмотрении этиологической структуры цирроза (рис. 1) обращает внимание, что у большинства пациентов превалировал алкогольный генез заболевания (38,1%), значительными были также группы с вирусной этиологией цирроза (28,6%) и с наличием двух факторов поражения печени – алкоголь + вирусный гепатит (16,7%).

В исследование не включались пациенты с установленным диагнозом гепатоцеллюлярной карциномы или опухоли другой локализации, лица, применявшие на момент госпитализации в течение 2 нед. предшествовавших исследованию, средства, воздействующие на кишечный пассаж (прокинетики), антибиотики. Кроме того, критерием исключения считалось наличие заболеваний или состояний, повышающих риск развития синдрома избыточного бактериального роста (сахарный диабет в стадии декомпенсации, длительный прием ингибиторов протонной помпы, продолжавшийся во время исследования прием алкоголя), а также другие заболевания, которые сами по себе или лечение которых может помешать ходу исследования (тяжелая печеночная энцефалопатия, психическое заболевание, хроническая дыхательная недостаточность и пр.).

Всем обследуемым с целью диагностики синдрома избыточного роста бактерий в кишечнике проводился дыхательный водородный тест с помощью аппарата GASTROLYZER («Bedfont», Великобритания). При ферментации углеводов в тонкой кишке выделяется водород, который проникает из кишечника в кровь, с током крови достигает легких и выделяется с выдыхаемым воздухом. Утром после 12-часового голодания, исключения курения и санации ротовой полости производился забор образца выдыхаемого воздуха (базальный уровень). Далее пациент употреблял 10 г лактулозы, растворенной в 400 мл воды, после чего вновь освежалась ротовая полость во избежание активации ее микрофлоры. В течение первого часа после принятия субстрата каждые 15 мин собирались образцы выдыхаемого воз-

духа, в течение второго часа – каждые 30 мин (всего 6 проб). Синдром избыточного бактериального роста диагностировали при первоначально высоком уровне водорода во выдыхаемом воздухе – более 20 частиц на миллион (ppm) или при повышении концентрации водорода более чем на 12 ppm в течение первых 90 мин от принятия субстрата.

О возможной транслокации бактерий из кишечника в асцитическую жидкость можно было судить по определению в ней бактериальной ДНК методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР). Основные возбудители инфекционных осложнений, определяемые данным методом: *E. coli*, *Enterobacter*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosae*, *Serratia*, *Proteus spp.* Чувствительность диагностических наборов – 10^4 КОЕ/мл. Исследование проводилось на базе лаборатории НПО «Литех».

Обработка данных осуществлялась с помощью статистического пакета «SPSS», Ver. 13.0. Применялись параметрические и непараметрические статистические методы: описательная статистика, сравнение средних величин с расчётом *t*-критерия Стьюдента и оценкой его значимости *p*, сравнение ранжированных величин критерием Манна–Уитни с оценкой их значимости *p*. Анализ качественных признаков выполнялся с использованием критерия χ^2 и оценкой его значимости *p*.

Результаты исследования

Синдром избыточного бактериального роста и осложнения течения цирроза печени

Синдром избыточного роста бактерий в кишечнике по результатам проведения водородного дыхательного теста выявлен у 69% (29/42) больных, в том числе у пациентов класса А по шкале

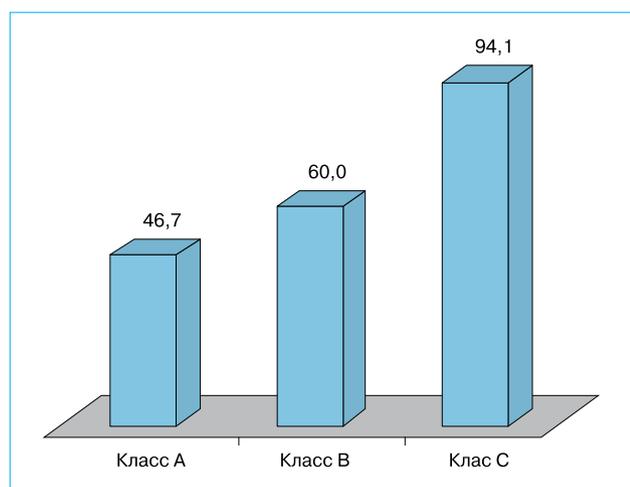


Рис. 2. Корреляция синдрома избыточного бактериального роста (%) с тяжестью ЦП по шкале Child–Pugh

Child–Pugh в 46,7% случаев, класса В – в 60,0%, класса С – в 94,1% ($p=0,013$, критерий χ^2) – рис. 2.

Чаще он определялся у пациентов с асцитом (84,0%), чем без него (47,1%). У больных с напряженным асцитом водородный дыхательный тест был положительным у 12/13 (92,3%) больных, что достоверно чаще ($p=0,017$, критерий Фишера) по сравнению с больными без асцита. Выявлена также взаимосвязь синдрома избыточного бактериального роста с наличием *варикозного расширения вен пищевода* (ВРВП) со статистической достоверностью ($p=0,001$, точный критерий Фишера). По нашим данным у всех пациентов, у которых в ходе эндоскопического исследования ВРВП не найдено, дыхательный тест был отрицательным, а у всех больных с ВРВП 3-й степени он был положительным ($p=0,030$, критерий Фишера; $p=0,002$, критерий χ^2).

Другие осложнения ЦП – гипотония, тахикардия, описываемые у таких больных как гипердинамический тип кровообращения, по нашим данным, чаще встречались у больных с синдромом избыточного бактериального роста ($p<0,001$, дисперсионный анализ, критерий Манна–Уитни). Основные характеристики больных представлены в таблице.

Влияние транслокации бактериальной ДНК в асцитическую жидкость на течение заболевания у больных с напряженным асцитом

ДНК бактерий в асцитической жидкости определяли только у больных с напряженным асцитом. У 9 из 16 пациентов (56,3%) была выявлена бактериальная ДНК, причем у них же получен положительный результат при проведении дыхательного водородного теста. Это дает основания полагать, что синдром избыточного роста бактерий в кишечнике сопровождается транслокацией бактерий в асцитическую жидкость более чем у половины больных с выраженным асцитом ($p=0,014$, точный критерий Фишера). Основные возбудители, выявленные в асцитической жидкости методом ПЦР, – *E. coli* и *Enterobacter*.

Бактериальная транслокация у больных ЦП была ассоциирована с такими клиническими симптомами, как кратковременное или персистирующее во время госпитализации повышение температуры тела, боль в животе различной локализации и характера ($p<0,049$, точный критерий Фишера).

Та или иная степень нарушения ориентации во времени, пространстве и собственной личности, заторможенность, инверсия сна наблюдались несколько чаще в случаях обнаруженной бактериальной ДНК, чем без таковой (77,8% против 42,9%). Но данный клинический признак не несет статистически значимой достоверности ($p=0,152$, точный критерий Фишера).

Распределение обследованных
по основным клинико-anamnestическим показателям

Признак	Больные ЦП		Достоверность различий
	с синдромом избыточного бактериального роста, $n=29$	без синдрома избыточного бактериального роста, $n=13$	
Средний возраст, лет: ($\mu \pm \sigma$)	52,9 \pm 11,8	49,9 \pm 13,1	0,465 (дисперсионный анализ)
$min \pm max$	24 \pm 74	29 \pm 71	
Пол:			
мужской	20 (69,0%)	9 (69,2%)	0,986 (критерий χ^2)
женский	9 (31,0%)	4 (30,8%)	
Наличие асцита	21 (72,4%)	4 (30,7%)	0,035 (критерий Фишера)
Эпизод клинически выраженной печеночной энцефалопатии в анамнезе	13 (72,4%)	0	0,004 (χ^2)
ВРВП:			
нет	0	2 (15,4%)	0,030 (критерий Фишера)
1-я степень	3 (10,3%)	6 (46,2%)	0,009 (χ^2)
2-я степень	12 (41,4%)	5 (38,5%)	0,859 (χ^2)
3-я степень	14 (48,3%)	0	0,002 (χ^2)
Кровотечение в анамнезе:			
не было	24 (82,8%)	11 (84,6%)	0,881 (критерий Фишера)
было	5 (17,2%)	2 (15,4%)	
Среднее АД, мм рт. ст. ($\mu \pm \sigma$)	85 \pm 7	94 \pm 4	<0,001 (дисперсионный анализ)
ЧСС ($\mu \pm \sigma$)	84 \pm 12	71 \pm 8	0,001 (критерий Манна–Уитни)

Мы провели оценку связи бактериальной транслокации с таким осложнением цирроза, как резистентный асцит. В качестве критериев применяли максимальные дозы диуретиков (антагонисты альдостерона 400 мг/сут и фуросемид 160 мг/сут) в течение одной недели при соблюдении низкосолевой диеты, учитывали отсутствие ответа на лечение (снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня), возврат асцита 2–3-й степени выраженности в течение 4 нед от начала лечения, развитие осложнений, связанных с приемом диуретиков [17]. В целом у 43,8% больных с напряженным асцитом (у 7 из 16) течение заболевания осложнилось резистентным асцитом. При этом гораздо чаще он выявлялся в случаях бактериальной транслокации, чем без нее – 66,7 и 14,3% соответственно (OR 4,667; 95% CI 0,717–30,353; $p=0,036$, точный критерий Фишера). Структура больных ЦП с резистентным асцитом в зависимости от наличия бактериальной транслокации представлена на рис. 3.

Инфекционные осложнения у больных циррозом печени

У 19% больных (8 из 42) в течение первого месяца наблюдения в стационаре были диагностированы инфекционные осложнения, преимуще-

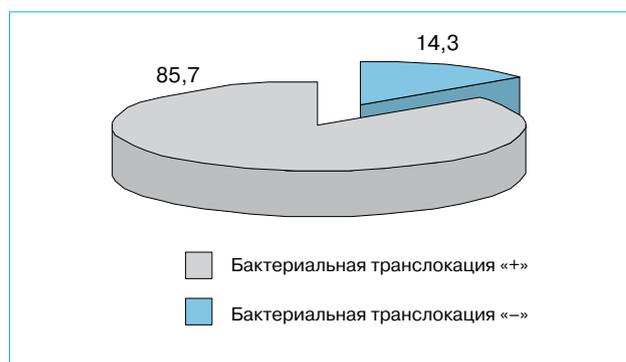


Рис. 3. Структура больных ЦП с резистентным асцитом, %

ственно сочетание нескольких инфекций – асцитической жидкости, дыхательной, мочевыделительной систем, мягких тканей (рис. 4). В совокупности инфицирование асцитической жидкости наблюдалось у 62,5% (5) больных в общей структуре. При этом лишь у одного из них был выявлен возбудитель (*E. coli*) методом посева асцитической жидкости. У остальных диагноз ее инфицирования был поставлен на основании клинических симптомов (лихорадка, усиление боли в животе), лейкоцитоза крови и повышения уровня нейтрофилов более 250 в 1 мм³ жидкости.

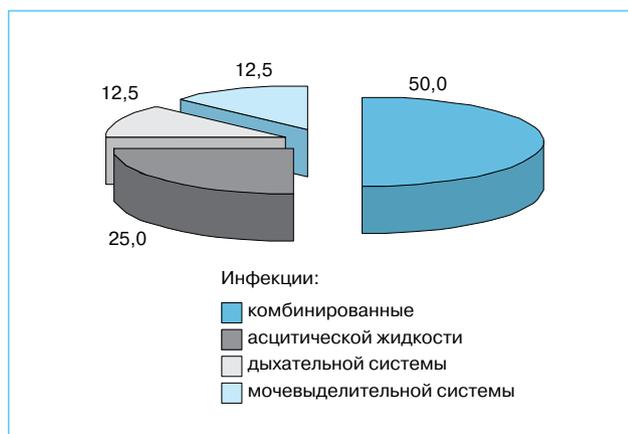


Рис. 4. Структура инфекционных осложнений, выявленных в стационаре, %

Синдром избыточного бактериального роста достоверно чаще диагностировался у пациентов, у которых в последующем развивались бактериальные осложнения ($p=0,036$, критерий χ^2). Это ставит данный синдром в ряд факторов риска инфекционных осложнений у больных ЦП.

Была выявлена статистически достоверная связь между обнаружением бактериальной ДНК методом ПЦР в асцитической жидкости и развитием инфекционных осложнений: у 7 из 8 (87,5%) больных с инфекциями наблюдалась бактериальная транслокация (OR 5,444; 95% CI 0,858–34,552; $p=0,012$, точный критерий Фишера). Лишь у одного обследуемого с инфекцией дыхательной системы не найдено бактериальной ДНК. Следует также подчеркнуть, что у всех пациентов с инфицированием асцитической жидкости ($n=5$) выявлялась бактериальная ДНК ($p=0,017$, критерий Фишера), при этом лишь у одного обнаружен возбудитель методом посева.

Летальность больных циррозом печени

В течение первых двенадцати месяцев от начала исследования мы оценивали летальность больных ЦП, связанную с основным заболеванием. Общая летальность пациентов за период исследования составила 38,1% (рис. 5). Видно, что наибольшее число смертельных исходов приходится на первые 3 мес наблюдения.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) достоверно чаще диагностировался у лиц, умерших в течение последующего года ($p=0,042$, критерий χ^2). Применив метод Каплана–Майера с оценкой значимости по Breslow и LogRank (рис. 6), мы выявили, что у больных, у которых водородный дыхательный тест был отрицательным, выживаемость в течение 12 мес составила 84,6%, а в случаях его положительного результата – 51,7% ($p<0,042$).

Из 16 больных с напряженным асцитом, у которых мы определяли бактериальную ДНК в

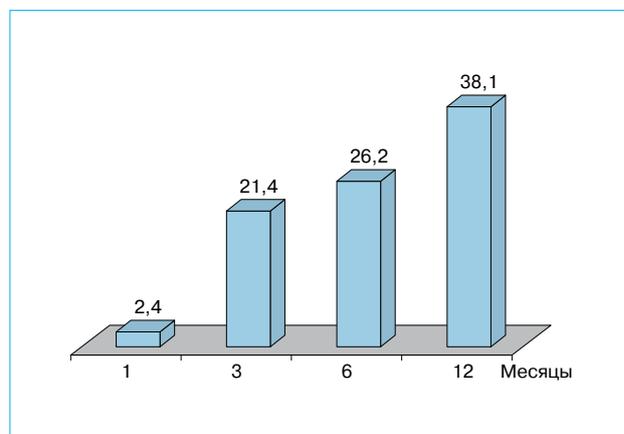


Рис. 5. Летальность в группе обследованных больных ($n=42$) за период исследования, %

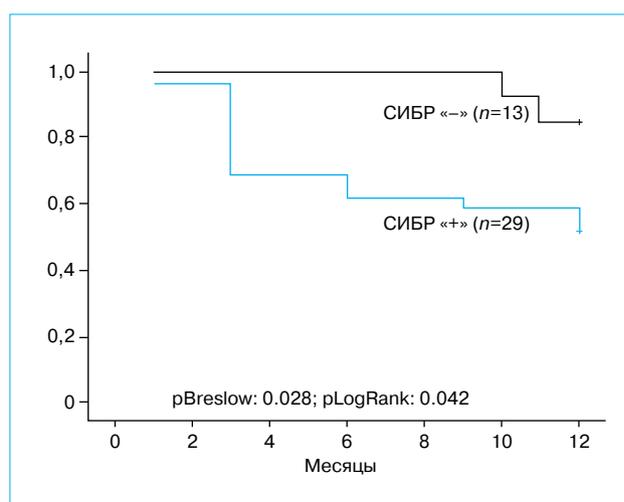


Рис. 6. Выживаемость больных в зависимости от наличия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

асцитической жидкости, умерли за период наблюдения 12, из них бактериальная транслокация зарегистрирована у 8 (66,7%), а среди четырех выживших – у одного (25%). Эти показатели статистически достоверно не различаются между собой ($p=0,146$, критерий Фишера), возможно, ввиду малого количества наблюдений.

Обсуждение результатов исследования

По нашим данным, СИБР в кишечнике определялся у 69% пациентов с ЦП, что несколько превышает цифры, приводимые в литературе. В зарубежных исследованиях указывается, что этот синдром выявляется у 49–60% больных циррозом [7, 10, 16, 20]. Различия, вероятно, связаны с тем что в нашем исследовании преобладали обследуемые с более тяжелым нарушением функции печени.

Что касается распределения больных с синдромом избыточного роста бактерий в соответствии с

классом по шкале Child–Pugh, в литературе представлены разноречивые сведения, но все авторы сообщают о корреляции между СИБР и тяжестью заболевания печени [7, 16]. Этот вывод получен и в нашем исследовании.

В ходе анализа выявлена взаимосвязь СИБР с такими проявлениями портальной гипертензии, как асцит и наличие ВРВП ($p < 0,017$, точный критерий Фишера). Это находит подтверждение в работах некоторых авторов [10]. Другие исследователи подчеркивают связь избыточного роста бактерий в кишечнике с асцитом у больных циррозом, но опровергают корреляцию с более высокой степенью ВРВП [7, 16]. Как видим, информация по этому вопросу противоречива.

У больных ЦП с положительным результатом водородного дыхательного теста, согласно нашему исследованию, чаще диагностируются нарушения в виде гипотонии и тахикардии ($p < 0,001$, дисперсионный анализ, критерий Манна–Уитни), что описано в литературе как гипердинамический тип кровообращения. Большая роль в развитии этого осложнения отводится выработке различных вазодилатирующих веществ вследствие пассажа микроорганизмов в асцитическую жидкость. Полученные нами данные позволяют предположить, что гемодинамические нарушения у больных циррозом начинаются задолго до инфицирования асцитической жидкости.

По сообщениям разных исследователей, класс С по шкале Child–Pugh, гипонатриемия, высокий уровень креатинина относятся к факторам, влияющим на жизненный прогноз больных ЦП [3, 13]. Нами впервые выявлено, что наличие синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, определяемого в начале исследования, также отрицательно сказывается на выживаемости больных циррозом в течение двенадцати месяцев. Этот показатель не входит в систему оценки шкал прогноза Child–Pugh и Meld. Однако водородный дыхательный тест как неинвазивный, простой в применении метод, по нашим данным, может применяться при ЦП для выделения группы больных с повышенным риском развития инфекционных осложнений и низкой выживаемостью.

У всех пациентов с инфицированием асцитической жидкости ($n=5$) в нашем исследова-

нии наблюдалась бактериальная транслокация ($p=0,017$, критерий Фишера). Это согласуется с результатами некоторых авторов, показавших, что наличие бактериальной ДНК в асцитической жидкости сопровождается более высоким риском ее инфицирования [8] и может применяться у больных ЦП как метод, альтернативный посеву асцитической жидкости [6]. В то же время В. Арпенродт и соавт. [4], исследовав асцитическую жидкость у 151 пациента с ЦП, не обнаружили корреляции между бактериальной ДНК и развитием спонтанного бактериального перитонита, определяемого по количеству нейтрофилов ($>250/мм^3$). Как видим, данные по этому вопросу противоречивы.

Выводы

Таким образом, синдром избыточного бактериального роста в кишечнике наблюдается у 69% больных циррозом печени и коррелирует с тяжестью заболевания, портальной гипертензией – наличием асцита, более высокой степенью варикозного расширения вен пищевода. Гемодинамические нарушения (гипотония, тахикардия), инфекционные осложнения чаще развиваются у пациентов с положительным результатом водородного дыхательного теста. Синдром избыточного бактериального роста является прогностическим фактором низкой выживаемости при ЦП.

Транслокация бактериальной ДНК в асцитическую жидкость происходит у 56,3% больных циррозом с напряженным асцитом. Течение заболевания у таких пациентов чаще осложняется развитием резистентного асцита и инфицированием асцитической жидкости.

На основании полученных нами результатов можно предположить, что своевременная и правильная профилактика бактериальной транслокации у больных ЦП позволит избежать развития многих осложнений. В подтверждение этой гипотезы необходимы крупные рандомизированные плацебоконтролируемые исследования с применением невсасываемых в кишечнике антибиотиков (рифаксимин) у больных циррозом с синдромом избыточного бактериального роста.

Список литературы

1. Буверов А.О. Бактериальная инфекция как осложнение цирроза печени // Рус. мед. журн. – 2003. – № 6. – С. 1264–1270.
1. Buyeverov A.O. Bacterial infection as complication of liver cirrhosis // Rus. med.: zhurn. – 2003. – N 6. – P. 1264–1270.
2. Ивашкин В.Т. Осложнения портальной гипертензии при циррозе печени // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2009. – Т. 95, № 10. – С. 1088.
2. Ivashkin V.T. Complications of portal hypertension at liver cirrhosis // Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova. – 2009. – Vol. 95, N 10. – P. 1088.
3. Федоскина Е.А. Особенности течения заболевания и прогноз жизни больных циррозом печени с резистентным асцитом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006.
3. Fedos'ina Ye.A. Course and life prognosis of in patients with liver cirrhosis with resistant ascitis: Author's abstract. MD degree thesis. – M., 2006.
4. Appenrodt B., Lehmann L.E., Thyssen L. et al. Is detection of bacterial DNA in ascitic fluid of clinical relevance? // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 22. – P. 1487–1494.

5. *Borzio M., Salerno F., Piantoni L.* et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study // *Dig. Liver Dis.* – 2001. – Vol. 33. – P. 41–48.
6. *Bruns T., Sachse S., Straube E.* et al. Identification of bacterial DNA in neutrocytic and non-neutrocytic cirrhotic ascites by means of a multiplex polymerase chain reaction // *Liver Int.* – 2009. – Vol. 29. – P. 1206–1214.
7. *Dae Won Jun, Kyung Tae Kim, Oh Young Lee* et al. Association between small intestinal bacterial overgrowth and peripheral bacterial DNA in cirrhotic patients // *Dig. Dis. Sci.* – 2010. – Vol. 55. – P. 1465–1471.
8. *El-Naggar M.M.* et al. Bacterial DNA and its consequences in patients with cirrhosis and culture-negative, non-neutrocytic ascites // *J. Med. Microbiol.* – 2008. – Vol. 57. – P. 1533–1538.
9. *Fernandez J., Navasa M., Gomez J.* et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis // *Hepatology.* – 2002. – Vol. 35. – P. 140–148.
10. *Gunnarsdottir S.A., Sadik R., Shev S.* et al. Small intestinal motility disturbances and bacterial overgrowth in patients with liver cirrhosis and portal hypertension // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 1362–1370.
11. *Hashimoto N., Ohyanagi H.* Effect of acute portal hypertension on gut mucosa // *Hepatogastroenterology.* – 2002. – Vol. 49. – P. 1567–1570.
12. *Heuman D.M., Abou-assi S.G., Habib A.* et al. Persistent ascites and low sodium identify patients with cirrhosis and low MELD score who are at high risk for early death // *Hepatology.* – 2004. – Vol. 40. – P. 802–810.
13. *Henriksen J.H., Moller S.* Cardiac and systemic haemodynamic complications of liver cirrhosis // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2009. – Vol. 43. – P. 218–225.
14. *Martell M., Coll M., Ezkurdia N.* et al. Physiopathology of splanchnic vasodilation in portal hypertension // *World J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 2. – P. 208–220.
15. *Mathurin S., Chapelet A., Spanevello V.* et al. Infections in hospitalized patients with cirrhosis // *Medicina (B Aires).* – 2009. – Vol. 69. – P. 229–238.
16. *Pande C., Kumar A., Sarin S.K.* Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29. – P. 1273–1281.
17. *Runyon B.A.* AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update // *Hepatology.* – 2009. – Vol. 49. – P. 2087–2107.
18. *Tandon P., Garcia-Tsao G.* Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis // *Semin. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 28. – P. 26–42.
19. *Turnes J., Garcia-Pagan J.C., Abraldes J.G.* et al. Pharmacological reduction of portal pressure and long-term risk of first variceal bleeding in patients with cirrhosis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 506–512.
20. *Yang C.Y., Chang C.S., Chen G.H.* Small intestinal bacterial overgrowth in patients with liver cirrhosis, diagnosed with glucose H2 or CH4 breath tests // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33. – P. 867–871.
21. *Wiest R., Garcia-Tsao G.* Bacterial translocation in cirrhosis // *Hepatology.* – 2005. – Vol. 41. – P. 422–433.