

## ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКА ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ГЕПАТИТУ С

Дербак М.А., Воробець В.В., Коваль Г.М., Ганич О.Т., Тімашев В.В.,  
Лазорик М.І., Поляк-Товт В.М., Бляшинець В.В.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
кафедра факультетської терапії, Ужгород, Україна*

*e-mail: [morika1415@gmail.com](mailto:morika1415@gmail.com)*

**Ключові слова:** дисбіоз товстої кишки, хронічний гепатит С.

Дисбіоз (ДБ) кишечника навіть на початковій стадії погіршує якість життя хворого та може мати цілий ряд симптомів. Виявлення клінічних симптомів, характерних для раннього ДБ у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) є складним завданням, тому що на тлі поліморбідності, властивої цьому контингенту хворих, відбуваються нашарування та маскування різних клінічних симптомів, що часто не дозволяє чітко віддиференціювати клінічну картину однієї конкретної патології [1].

При тривалому перебігові ДБ кишечника збільшується ризик розвитку метаболічних захворювань печінки, таких як неалкогольна жирова хвороба

печінки (НАЖХП), холестаза, печінково-клітинна дисфункція та дискінетичні порушення біліарного тракту [1,2]. За даними різних досліджень, стеатоз печінки спостерігається майже у 50% пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С [3]. Наявність НАЖХП у хворих на ХГС сприяє виникненню та подальшому прогресуванню фіброзу від початкових стадій до цирозу печінки протягом короткого часу. З одного боку, сам вірус гепатиту С має пряму цитотоксичну дію на печінку та генотип-специфічним шляхом зумовлює її жирове переродження. З другого - наявність таких чинників ризику, як інсулінорезистентність, цукровий діабет, ожиріння, дисбіоз кишечника ведуть до самостійного формування НАЖХП, яка впливає на розвиток некробіотичного процесу в печінковій тканині та веде до прогресування фіброзу [2].

**Метою даної роботи** було вивчити клініко-біохімічні особливості перебігу ХГС в умовах дисбіозу кишечника.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходились 142 хворих на ХГС. Чоловіків було 47,8% (65), жінок 54,2 % (77). Діагноз ХГС був виставлений згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та підтверджений виявленням сумарних антитіл класу IgG до HCV методом імуоферментного аналізу, а також виявленням у крові RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової реакції. Загальноклінічні, біохімічні, серологічні, молекулярно-генетичні дослідження проводились у атестованих лабораторіях ЗОКЛ імені Андрія Новака, ОКІЛ м. Ужгорода та комерційних лабораторіях («Діла» та «Сінево»). Функціональний стан печінки оцінювали за рівнем активності аланінової та аспарагінової амінотрансфераз (АЛТ, АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), коньюгованого білірубину, гамаглутамілтранспептидази (ГГТП). Визначали ліпідний спектр крові: загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцериди (ТГ). Для визначення ступеня стеатозу та фіброзу печінки використали неінвазивний метод діагностики – ФіброМакс, який включає: ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест. Аналіз і обробка результатів здійснювалася із застосуванням пакетів прикладних програм Microsoft Windows 10 та STATISTICA. Усім хворим проводились УЗО органів черевної порожнини та оцінка трофологічного статусу. Залежно від маси тіла хворі були розподілені на дві групи: 1 група – n=53 хворих на ХГС з підвищеною масою тіла (ПМТ) і 2 група, n= 89 хворих на ХГС з нормальною масою тіла (НМТ). У подальшому всі хворі були поділені на групу хворих на ХГС +ДБ та ХГС без ДБ кишечника.

**Результати досліджень.** Встановлено, що скарги характерні для ДБ кишечника, мали 59,2 % (84 із 142) хворих на ХГС. Клінічні прояви порушень мікробіоценозу кишківника у обстежених пацієнтів полягали у

домінуванні закрепів - у 73,8% хворих та мінімізації типового діарейного синдрому (у 8/9,7% хворих) ( $p < 0,001$ ). На закрепи вказували 62 пацієнтів (73,8%). Переважанню закрепів сприяли не тільки ДБ кишечника, але й інші супутні фактори, а саме спосіб життя. Так, 35,4% пацієнтів були зайняті розумовою працею та вели малорухливий спосіб життя, 6,1% виконували роботу, яка була пов'язана із відрядженнями в некомфортних умовах, нерегулярне харчування відмічали 38,1% (32/84) хворих, недостатнє вживання рослинної клітковини і рідини відмітили 16,7% (14/84) пацієнтів і лише 4,8% (4/84) вказували на самостійний прийом антибіотиків за 3 місяці до включення в дослідження. Хворих турбували зменшення кількості дефекацій, зміна консистенції калових мас, необхідність в додатковому напруженні, відчуття неповного випорожнення кишечника, здуття та урчання в животі, які зменшувалися після дефекації. Також 26,8% хворих відмічали зниження апетиту і неприємний присмак в роті. Частина хворих (36,6%), скаржилася на зниження працездатності, головний біль, нудоту, подавлені настрої та порушення сну.

Порівнюючи частоту ДБ кишечника у хворих на ХГС з різною масою тіла встановлено достовірне його переважання у хворих з ПМТ, а ніж з НМТ (40/53 і 44/89 хворих, що складає 75,5% проти 49,4%,  $p < 0,05$ ).

Аналізуючи стан пацієнтів необхідно відмітити, що 85,9% (122 із 142) хворих мали інші скарги (гепатобіліарні): біль, важкість у правому підребер'ї, метеоризм, слабкість та швидку втому, частота яких переважала у осіб з ХГС+ПМТ. У хворих на ХГС поєднаний з ДБ спостерігається збільшення частоти диспептичного синдрому у 2,8 разів ( $p < 0,05$ ), болів у правому підребер'ї у 2,3 раз ( $p < 0,05$ ) та періодичного свербіжу шкіри в 3,6 разів ( $p < 0,05$ ), порівняно з хворими на ХГС без ДБ.

У хворих на ХГС за наявності ДБ у 3,5 рази ( $p < 0,001$ ) частіше виявлені підвищені рівні активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ГГТП) порівняно, з пацієнтами без ДБ та у 3,2 рази ЗХ та ЛПНЩ ( $p < 0,05$ ), що підтверджує негативний вплив ДБ кишечника на ліпідний обмін. Встановлено, що у хворих на ХГС поєднаний з ДБ кишечника у 2,4 разів частіше рееструються глибокі стадії фіброзу печінки (F2-3) у порівнянні з хворими без ДБ, що вказує на патогенетичну роль ДБ кишечника у прогресуванні печінкового ушкодження.

**Висновок.** У хворих на ХГС за умов дисбіозу товстої кишки встановлено сильний кореляційний зв'язок між показниками функціонального стану гепатоцитів, ліпідного обміну та станом мікробіоценозу кишечника.

## ЛІТЕРАТУРА

1.Ткач С.М. Кишечная микробиота и печень: патофизиологические и

клинические взаимоотношения / С.М. Ткач, К.С. Пучков, Ю.Г. Кузенко // Сучасна гастроентерологія.– 2013.– № 6 (74).– С.92-99.

2. Vespasiani-Gentilucci U., Gallo P., Picardi A. The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of NAFLD: starting points for intervention // Arch. Med. Sci. – 2018. –Vol. 14(3). – P. 701-706

3. Aly AM, Adel A, El-Gendy AO, Essam TM, Aziz RK. Gut microbiome alterations in patients with stage 4 hepatitis C. Gut Pathog 2016; 8:42.

## **SUMMARY**

### **INTESTINAL DYSBIOSIS AND ITS INFLUENCE ON THE COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C**

**Derbak M.A., Vorobets V.V., Koval G.M., Hanych O.T., Timashev V.V., Lazorik M.I., Polyak-Tovt V.M., Blyashinets V.V.**

The work is showing the influence of intestinal microbiocenosis disorders on clinical and biochemical parameters in patients with CHC. Intestinal dysbiosis was found in 75.5% of patients with CHC who are overweight. A strong correlation between the indicators of the functional state of hepatocytes, lipid metabolism and the state of the intestinal microbiocenosis has been established.