DOI: 10.56871/UTJ.2024.50.73.013
УДК 001.891.53+616.9+616.36-002.2+578.891+616.34-008.87-08

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

© Алина Валерьевна Хабарова, Яна Анатольевна Соцкая

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки. 291045, г. Луганск, Луганская Народная Республика, Квартал 50-летия Обороны Луганска, д. 1г

Контактная информация: Алина Валерьевна Хабарова — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии имени В.М. Фролова. E-mail: khabarova9191@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1188-3649 SPIN: 1301-0896

Для цитирования: Хабарова А.В., Соцкая Я.А. Состояние микробиоты толстой кишки у больных хроническим вирусным гепатитом В // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 3. С. 125–132. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.50.73.013

Поступила: 26.03.2024 ***Одобрена: 12.05.2024*** ***Принята к печати: 28.06.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Гепатобилиарная система неразрывно взаимодействует с микробиотическим биоценозом кишечника в процессах детоксикации, метаболизма, формирования и регуляции общего и местного иммунитета. ***Цель исследования*** — изучение микробного состава толстой кишки у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с дисбиозом кишечника, в динамике в ходе лечения. ***Материалы и методы.*** Было обследовано 72 пациента с диагнозом «хронический вирусный гепатит В» (ХВГВ) с признаками нарушения популяционного содержания микробиоты толстой кишки, распределенных на две группы. Диагноз ХВГВ подтверждали посредством серологических маркеров вирусного гепатита В, обнаружения генетического материала (HBV-DNA). Состояние микрофлоры изучали микробиологическим методом с помощью засева десятикратных разведений стула на дифференциально-диагностические питательные среды. Обе группы больных получали этиотропную терапию ХВГВ (энтекавир), пациентам основной группы в дополнение назначали синбиотик. ***Результаты и обсуждение.*** Обострение ХВГВ у больных с дисбалансом микробиоценоза толстой кишки, как правило, характеризуется наличием астеновегетативного синдрома, синдрома «правого подреберья», внепеченочных проявлений, синдрома кишечной диспепсии. В биохимическом плане отмечается ухудшение «функциональных проб печени»: гипербилирубинемия и цитолитический синдром умеренной степени выраженности. При микробиологическом исследовании фекалий установлено уменьшение количества лакто- и бифидобактерий, увеличение количества *Escherichia coli* с низкой ферментативной активностью, а также рост условно-патогенных микроорганизмов. Включение препарата для нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта в терапию ХВГВ способствует более быстрому регрессу астеновегетативных проявлений, синдрома «правого подреберья» и кишечной диспепсии, нормализации пигментного обмена и уровня аминотрансфераз, а также восстановлению баланса облигатной и факультативной микрофлоры кишечника. ***Заключение.*** В результате исследования выяснилось, что использование средств общепринятой терапии у больных с ХВГВ с дисбиозом кишечника не обеспечивает восстановление популяционного содержания микробиоты, поэтому считаем целесообразным назначение пре- и пробиотических препаратов больным с данной сочетанной патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический вирусный гепатит В, дисбиоз кишечника, лечение

THE STATE OF THE COLON MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

© Alina V. Habarova, Yana A. Sotskaya

Saint Luka Lugansk State Medical University. 1g Square of the 50th anniversary of the Defense of Lugansk, Lugansk Lugansk People's Republic 291045 Russian Federation

Contact information: Alina V. Habarova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology named after V.M. Frolov. E-mail: khabarova9191@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1188-3649 SPIN: 1301-0896

For citation: Habarova AV, Sotskaya YaA. The state of the colon microbiota in patients with chronic viral hepatitis B. University Therapeutic Journal. 2024;6(3):125–132. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.50.73.013

Received: 26.03.2024 ***Revised: 12.05.2024*** ***Accepted: 28.06.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** The hepatobiliary system inextricably interacts with the microbiotic biocenosis of the intestine in the processes of detoxification, metabolism, formation and regulation of general and local immunity. ***The aim of the study*** was to study the microbial composition of the colon in patients with chronic viral hepatitis B, combined with intestinal dysbiosis in dynamics during treatment. ***Materials and methods.*** We examined 72 patients diagnosed with chronic viral hepatitis B with signs of impaired population content of the colon microbiota, divided into two groups. The diagnosis of viral hepatitis B was confirmed by serological markers of viral hepatitis B, detection of genetic material (HBV-DNA). The state of the microflora was studied microbiologically by sowing tenfold dilutions of stool on differential diagnostic nutrient media. Both groups of patients received etiotropic therapy (entecavir), patients of the main group were additionally prescribed synbiotic. ***Results and discussion.*** Exacerbation of chronic viral hepatitis B in patients with imbalance of microbiocinosis of the colon, as a rule, is characterized by the presence of asthenovegetative syndrome, "right hypochondrium" syndrome, extrahepatic manifestations, intestinal dyspepsia syndrome. In biochemical terms, there is a deterioration in the "functional tests of the liver": hyperbilirubinemia and cytolytic syndrome of moderate severity. Microbiological examination of feces revealed a decrease in the number of lacto- and bifidobacteria, an increase in *Escherichia coli* with low enzymatic activity, as well as the growth of conditionally pathogenic microorganisms. The inclusion of a drug to normalize the gastrointestinal microflora in the treatment of chronic viral hepatitis B contributes to a faster regression of asthenovegetative manifestations, right hypochondrium syndrome and intestinal dyspepsia, normalization of pigment metabolism and aminotransferase levels, as well as restoration of the balance of obligate and facultative intestinal microflora. ***Conclusion.*** As a result of the study, it turned out that using of conventional therapy in patients with chronic viral hepatitis B with intestinal dysbiosis does not ensure the restoration of the population content of the microbiota, therefore, we consider it advisable to prescribe pre- and probiotic drugs to patients with this combined pathology.

KEYWORDS: chronic viral hepatitis B, intestinal dysbiosis, treatment

ВВЕДЕНИЕ

За последние 25 лет в России эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту В претерпела существенные изменения. Благодаря активной программе вакцинации в период с 2000 по 2012 гг. удалось снизить заболеваемость острым гепатитом В в десятки раз [4, 7]. В настоящее время зафиксирован рост заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В с активным вовлечением в эпидемический процесс лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста [3, 4]. Большое значение имеют неблагоприятные последствия, к которым может привести хронический вирусный гепатит В (ХВГВ), — формирование стойкого фиброза, в том числе цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [2, 3, 7, 8].

В организме человека существует два основных органа детоксикации: печень, посредством окислительных реакций, и микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — с помощью гидролитических восстановительных процессов [1, 6, 9]. Снижение детоксицирующей функции микрофлоры ЖКТ при дисбиозе увеличивает нагрузку на ферментные системы печени и углубляет метаболические и структурные изменения [5]. Кроме того, вирусные гепатиты зачастую сопровождаются дефицитом облигатных микроорганизмов и ростом контаминации толстого кишечника [10]. Именно поэтому для эффективного лечения ХВГВ необходимо не только достижение вирусологического и биохимического ответов, восстановление поврежденных клеток печени, но и коррекция микрофлоры кишечника.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучение микробного состава толстой кишки у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с дисбиозом кишечника, в динамике в ходе лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением было 72 пациента в возрасте от 31 до 59 лет, среди них было 46 мужчин (63,9%) и 26 женщин (36,1%), распределенных на две группы: основную (35 человек) и группу сравнения (37 пациентов), и рандомизированных по возрасту, полу и выраженности патологического процесса в печени. Пациенты постоянно проживали в крупном промышленном регионе Донбасса с высоким уровнем экологических загрязнений биосферы, а также в неблагоприятной обстановке, детерминирующей состояние дезадаптации личности в экстремальных условиях военного времени, оказывающих влияние на развитие посттравматических стрессовых расстройств.

Верификацию диагноза ХВГВ осуществляли на основании анамнестических, клинико-эпидемиологических данных, а также данных серологических маркеров вирусного гепатита В (HBsAg (поверхностный антиген вируса гепатита В), анти-HBcIgM (антитела класса IgM к ядерному core антигену вируса), анти-HBcIgG (антитела класса G к ядерному core антигену вируса), HBeAg (ядерный е-антиген вируса гепатита В), анти-HBe (антитела к ядерному е-антигену вируса гепатита В), исследование крови на дезоксирибонуклеиновую кислоту вируса гепатита В (HBV-DNA) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) качественно, количественно, по результатам инструментального исследования. Для оценки стадии фиброза печени использовали неинвазивные методы диагностики: тест ФиброМакс, эластометрию (аппарат FibroScan 502 F01499, датчик — 70922). Для проведения УЗИ (ультразвукового исследования) печени использовали цифровую диагностическую систему SonoScape SSI 8000 (датчики — C362 2–6 МГц; L743 5–15 МГц; 6V3 3–11 МГц; 2P1 1–4,4 МГц). Из исследования исключались больные с гепатитами невирусной этиологии (токсической, аутоиммунной и криптогенной). Микрофлору толстой кишки изучали микробиологическим методом с помощью засева десятикратных разведений стула на дифференциально-диагностические питательные среды.

Все обследованные придерживались диетотерапии, а также получали аналог нуклеозида гуанозина в качестве противовирусной терапии (энтекавир 0,5 мг/сут). В случае выраженной гипербилирубинемии и трансфераземии пациенты изначально получали препараты урсодезоксихолиевой кислоты и ингибиторов фибринолиза с целью стабилизации пигментного обмена и снижения ферментативной активности, после чего приступали к противовирусной терапии. Больные основной группы в дополнение получали лиофильно высушенные штаммы пробиотических бактерий (синбиотик Максилак по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 1 месяца). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0, Microsoft Excel 2010. Для сравнения групп по вариации качественных показателей использовались χ^2 Пирсона, точный критерии Фишера и Мак-Немара. Оценку статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах проводили с использованием критерия Стьюдента для сравнения независимых и зависимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вероятной причиной HBV-инфекции (вирус гепатита В) (при детальном сборе эпидемиологического анамнеза) считали гемотрансфузии — 15,3%, оперативные вмешательства — 38,9%, другие парентеральные инвазии: медикаментозные (стоматологические манипуляции) — 13,9%, немедикаментозные (пирсинг, татуировки) — 5,6%, половой путь — 9,7%, профессиональное заражение медицинских работников — 12,5%, употребление инъекционных наркотических средств — 4,1%. Для подтверждения ХВГВ определялись HBsAg а также HBV-DNA, которые были обнаружены в 100% случаев. Количественным методом минимальная вирусная нагрузка была установлена у 21 (29,2%) пациента, умеренная виремия — у 44 (61,1%), высокая вирусная нагрузка — у 7 (9,7%). В зависимости от репликативной активности выделяли HBeAg-негативных (65,3%) пациентов и HBeAg-позитивных (34,7%).

До начала лечения больные ХВГВ, сочетанным с дисбиозом кишечника, обеих групп жаловались на общую слабость, недомогание, снижение аппетита и работоспособности,

повышенную утомляемость, боли в суставах, тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, неустойчивый характер стула (нередкое послабление, чередующееся с запорами), монотонные боли в животе тянущего, распирающего характера вдоль толстой кишки, в нижнем отделе восходящей ободочной кишки или коликообразные, сопровождающиеся метеоризмом. Возникновение боли и выраженное урчание в разных участках живота больные не связывали с приемом пищи, но и указать причину не могли.

При объективном обследовании у всех больных отмечалось наличие субиктеричности или умеренной желтушности склер с ярко выраженным голубым оттенком (положительный симптом Висаковича), на кожных покровах определялись единичные телеангиоэктазии; печень выступала на 2–3 см из-под реберного края у 49 (68,1%) больных, на 4–5 см — у 13 (18,1%) (табл. 1).

Селезенка у 25 (34,7%) пациентов пальпировалась по реберному краю. Из других симптомов довольно часто выявляли наличие «мраморности» ладоней и предплечий, интенсивного красного или смешанного дермографизма, что свидетельствовало о дисбалансе вегетативной регуляции. Отмечалась болезненность при пальпации живота: в околопупочной области — у 31 (43,1%) пациента, по ходу толстого кишечника — у 29 (40,3%). Обращало внимание, что язык у значительного количества обследованных был густо обложен грязным белым, желтоватым или серым налетом. Большинство больных уже через 7–8 дней от начала назначения терапии отмечали существенное улучшение общего самочувствия, повышение эмоционального фона, улучшение аппетита. Через 10–14 дней лечения у большинства пациентов с ХВГВ, сочетанным с дисбиозом кишечника, жалобы на состояние здоровья минимизировались, субиктеричность склер становилась менее яркой, отмечена тенденция к нормализации размеров печени и селезенки. В целом за 3 недели лечения у пациентов основной группы

Таблица 1

Динамика клинических показателей у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с дисбиозом кишечника (%)

Table 1

Dynamics of clinical parameters in patients with chronic viral hepatitis B combined with intestinal dysbiosis (%)

Клинические показатели / Clinical indicators	Основная группа / The main group (n=35)	Группа сравнения / Comparison group (n=37)	p
Общая слабость, утомляемость / General weakness, fatigue	100 40	100 56,8	1,00 0,16
Снижение аппетита / Decreased appetite	100 25,7	100 43,2	1,00 0,19
Субиктеричность склер / Subictericity of the sclera	100 54,3	100 73,0	1,00 0,1
Тяжесть в правом подреберье / Heaviness in the right hypochondrium	82,9 31,4	83,8 59,5	0,83 0,02
Гепатомегалия / Hepatomegaly	82,9 28,6	83,8 56,8	0,83 0,02
Спленомегалия / Splenomegaly	34,3 11,4	35,1 18,9	0,94 0,38
Боль в животе / Stomach pain	82,9 22,9	83,8 51,4	0,92 0,03
Метеоризм / Flatulence	77,1 20,0	75,7 48,6	0,89 0,02
Нарушения стула / Stool disorders	82,9 22,9	81,1 59,5	0,91 <0,01
Обложенность языка / Tongue coverage	94,3 37,1	94,6 64,9	0,86 0,02

Примечание: в числителе — показатели до лечения, в знаменателе — в конце 3-й недели от начала лечения.

Note: in the numerator — indicators before treatment, in the denominator — at the end of the 3rd week from the start of treatment.

проявления общей слабости уменьшились в 2,5 раза, тогда как в группе сравнения лишь в 1,8 раза, наблюдалось существенное улучшение работоспособности в основной группе в 2,9 раза, а в группе сравнения — в 1,7 раза, улучшение аппетита в основной группе больных наблюдали почти в 4 раза чаще, а в группе сравнения — лишь в 2,3 раза, отмечали уменьшение субиктеричности склер в 1,8 раза чаще в основной группе и в 1,4 раза в группе сравнения, гепатомегалии — в 2,9 раза в основной группе и в 1,5 раза в группе сравнения, спленомегалии — в 3 и 1,9 раза соответственно, болей в животе — в 3,6 раза и в 1,6 раза соответственно, метеоризма — в 3,9 раза в основной группе и в 1,6 раза в группе сравнения. Характер стула нормализовался в основной группе пациентов у большинства, тогда как в группе сравнения больные продолжали предъявлять жалобы на запоры, чередующиеся с послаблением стула. Итак, в клиническом плане комплексная терапия ХВГВ способствует ускорению ликвидации симптоматики, обусловленной наличием метаболической интоксикации и печеночного симптомокомплекса, который свидетельствует об обострении ХВГВ. У больных ликвидировались или значительно снизились вегетативные расстройства, повысился эмоциональный тонус. Однако сохранялась кишечная симптоматика, которая имела большую степень выраженности у пациентов группы сравнения.

Из лабораторных данных оценивали показатели пигментного обмена и ферментативной активности (табл. 2).

Изменения характеризовались умеренной гипербилирубинемией с повышением концентрации прямого билирубина и гипертрансфераземией. К концу 3-й недели от начала лечения у пациентов основной группы была отмечена нормализация уровня билирубина и активности аминотрансфераз, тогда как в группе сравнения данные показатели уменьшились относительно исходного уровня, но все-таки оставались выше нормы. Так, концентрация общего билирубина у больных основной группы к концу 3-й недели лечения в среднем была в 2,5 раза ниже по сравнению с данными до лечения, при этом в группе сравнения — лишь в 1,7 раза. Активность АЛТ (аланинаминотрансферазы) в основной группе больных снизилась в 6,5 раза, в группе сравнения — в 2,5 раза, АСТ (аспартатаминотрансферазы) — в 6,1 раза в основной группе, а в группе сравнения — в 2,4 раза.

Как показал анализ данных изучения микробиоценоза химуса толстого кишечника, выявлено значительное снижение количества бифидобактерий, бактероидов, лактобацилл в основной группе / группе сравнения

Таблица 2

Динамика функциональных проб печени у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с дисбиозом кишечника (M±m)

Table 2

Dynamics of liver functional tests in patients with chronic viral hepatitis B combined with intestinal dysbiosis (M±m)

Биохимические показатели / Biochemical parameters	Норма / Norm	Группы больных / Groups of patients		p
		основная / the main group (n=35)	сравнения / comparison group (n=37)	
Билирубин (мкмоль/л) / Bilirubin (mmol/l): общий / common	15–21,5	39,9±2,2	38,6±2,1	0,67
		16,0±1,2	23,3±1,6	<0,001
прямой / direct	2,1–3,5	18,6±1,2	17,4±1,1	0,46
		2,2±0,2	9,6±0,3	<0,001
непрямой / indirect	12,6–18,0	21,3±1,3	21,2±1,2	0,96
		13,8±0,9	13,7±0,8	0,93
АЛТ (ммоль/ч·л) / ALT (mmol/h·l)	0,3–0,68	3,4±0,12	3,2±0,13	0,26
		0,52±0,03	1,28±0,04	<0,001
АСТ (ммоль/ч·л) / AST (mmol/h·l)	0,25–0,54	2,8±0,09	2,65±0,1	0,27
		0,46±0,02	1,12±0,08	<0,001

Примечание: в числителе — данные до начала лечения, в знаменателе — через 3 недели с момента начала лечения. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

Note: in the numerator — the data before the start of treatment, in the denominator — 3 weeks after the start of treatment. ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase.

соответственно: в среднем в 1,4/1,4; 1,5/1,4; 1,4/1,3 раза. Вместе с тем установлено повышение общего количества *Escherichia coli* в среднем в 1,3/1,2 раза. Эти данные указывают на изменение метаболической активности и вирулентности бактерий *Escherichia coli* и приобретение ими условно-патогенных свойств. Среди неферментирующих микроорганизмов наблюдалось увеличение числа колоний стафилококков — в 2,6/2,4 раза; клостридий — в 2,3/2,1 раза и дрожжевых грибов — в 1,6/1,6 раза соответственно. Результаты изучения влияния комплексного лечения на видовой и популяционный уровень микрофлоры полости толстой кишки у больных ХВГВ приведены в таблице 3.

При повторном изучении состояния микробиоты кишечника через 3 недели с момента начала проведения лечения было установлено, что положительные изменения за это время наблюдались в большей степени у пациентов основной группы, которые дополнительно получали синбиотик, а вот в группе сравнения изменения после лечения были несущественные. По этой причине у больных с хронической патологией печени вирусного генеза по-прежнему сохранялись такие клинические проявления, как чувство дискомфорта в брюшной полости, в особенности по ходу кишечника, избыточное газообразование, вздутие, неустойчивость стула. Как видно из таблицы 3, у пациентов группы сравнения на фоне сохраняющегося дефицита бактерий родов *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. отмечалось снижение колонизационной резистентности слизистой оболочки толстой кишки, что способствовало стойкому заселению слизистой оболочки патогенной и условно-патогенной флорой. Как показала практика, применение только комплексной общепринятой терапии у больных с ХВГВ не обеспечивает восстановление микрофлоры кишечника. Именно поэтому в комплексном лечении больных хроническим гепатитом В необходимо предусмотреть использование синбиотиков/пробиотиков, содержащих *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., для коррекции количественных изменений представителей микробиоты полости толстой кишки.

ВЫВОДЫ

1. В период очередного эпизода обострения ХВГВ у больных с фоновым дисбалансом

Таблица 3

Состояние микрофлоры кишечника у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с дисбиозом кишечника, в динамике лечения

Table 3

The state of the intestinal microflora in patients with chronic viral hepatitis B combined with intestinal dysbiosis in the dynamics of treatment

Представители флоры / Representatives of the flora	Референсные значения / Reference values	Группы больных / Groups of patients		p
		основная / the main group (n=35)	сравнения / comparison group (n=37)	
Bifidobacteria	9,73±0,65	6,78±0,70 8,21 ± 0,49	6,84±0,63 7,72±0,70	0,95 0,57
Lactobacillus	7,24±0,44	5,32±1,29 6,29±1,31	5,43±1,29 5,89±1,29	0,95 0,89
Bacteroids	9,45±0,82	6,43±0,59 8,31±0,61	6,72±0,59 7,41±0,59	0,73 0,29
E. coli	8,92±0,53	11,35±0,86 9,32±0,28	10,83±0,28 9,84±0,28	0,57 0,19
Staphylococcus	2,86±0,35	7,42±0,02 3,84±0,03	6,92±0,02 4,47±0,02	<0,001 <0,001
Clostridia	3,65±0,46	8,36±0,78 4,90±0,02	7,81±0,02 5,73±0,02	0,48 <0,001
Candida	2,74±0,32	4,27±0,08 2,89±0,04	4,29±0,07 3,43±0,04	0,85 <0,001

* Статистически значимые различия по сравнению с данными до лечения (p <0,05).

* Statistically significant differences compared to pre-treatment data (p <0.05).

микробиоценоза толстой кишки кроме субъективной симптоматики, связанной с наличием астеновегетативного синдрома (100%), синдрома правого подреберья (83,3%) и внепеченочных проявлений (боли в суставах (65,3%)), отмечается также синдром кишечной диспепсии (83,3%).

2. При проведении биохимического обследования было установлено, что для периода обострения ХВГВ, сочетанным с нарушением микробиоты кишечника, характерным является ухудшение функциональных проб печени: умеренной степени выраженности гипербилирубинемия (70,8%), цитолитический синдром (87,5%).

3. При микробиологическом исследовании фекалий обследованных больных с ХВГВ установлено уменьшение количества *Bifidobacterium* spp., *Lactobacterium* spp. у всех больных (100%), повышение удельного веса *Esherichia coli* с низкой ферментативной активностью, а также рост условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

4. После трех недель проведения общепринятого лечения у больных ХВГВ в сочетании с дисбиозом кишечника у части больных, получавших синбиотик, значительно реже присутствовали жалобы на общую слабость (40,0%), снижение аппетита (25,7%) и работоспособности (34,3%), тяжесть в правом подреберье (31,4%), боли в животе (22,9%), метеоризм (20,0%), чередование запоров и поносов (22,9%). У большей части больных группы сравнения сохранялись все перечисленные жалобы, в особенности со стороны ЖКТ.

5. Полученные данные клинического обследования подтверждаются также результатами повторного биохимического анализа и микробиологического исследования кала. У пациентов, получавших стандартную терапию, сохранялась незначительная гипербилирубинемия (51,4%) наряду с ферментативной активностью (62,2%), и в особенности дефицит облигатных микроорганизмов и заселение слизистой оболочки патогенной и условно-патогенной флорой (89,2%).

6. Исходя из того, что использование только средств общепринятой терапии у больных с ХВГВ с дисбиозом кишечника не обеспечивает восстановление популяционного содержания микробиоты, возникает необходимость назначения пре- и пробиотических препаратов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The study had no sponsorship. The authors declare funding for this research from their own funds.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д., Столярова Л.Г., Архипова Е.В., Филимонова О.Ю. Метабиотики как естественное развитие пробиотической концепции. Трудный пациент. 2017;15(6-7): 1–6.
2. Зайцев И.А., Новак И.Н., Зайцева О.Е., Кириенко В.Т. Генотипы HBV и противовирусная терапия гепатита В. Актуальна інфектологія. 2019;7(4):189–199. DOI: 10.22141/2312-413x.7.4.2019.178879.
3. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Электронный ресурс. Доступен по: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444061.htm.l (дата обращения 25.10.2023).
4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии. Справочные материалы. М.: Медпресс-информ; 2016.

5. Соловьева Н.В., Давидович Н.В., Бажукова Т.А., Агафонов В.М. Роль нарушения микрофлоры толстой кишки в механизмах повреждения печени при хронических гепатитах В и С. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017;1:92–98.
6. Урсова Н.И. Синдром избыточного бактериального роста: от понимания проблемы к лечению. Медицинский совет. 2017;1:198–203. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-1-198-203.
7. Шапиева Н.Т., Понежева Ж.Б., Макашова В.В., Омарова Х.Г. Современные аспекты хронического гепатита В. Лечащий врач. 2019;5:82–87.
8. Эсауленко Е.В., Захаров К.А., Аликян И.С. и др. Выбор тактики ведения больных хроническим гепатитом В после завершения долгосрочной противовирусной терапии. Журнал инфектологии. 2018;10(3):108–114. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-108-114.
9. Якимович С.Е., Соцкая Я.А. Микроциркуляции у больных хроническим вирусным гепатитом В в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом на территории Луганской Народной Республики. Медицина: теория и практика. 2019;3:122–123.
10. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Антибиотики, пребиотики, пробиотики, метабиотики при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке. Трудный пациент. 2018;16(4):16–22.

REFERENCES

1. Ardatskaya M.D., Stolyarova L.G., Arhipova E.V., Filimonova O.Yu. Metabiotiki kak estestvennoe razvitie probioticheskoj koncepcii. [Metabiotics as a natural development of the probiotic concept]. Trudnyj pacient. 2017;15(6-7):1–6. (in Russian).
2. Zajcev I.A., Novak I.N., Zajceva O.E., Kirienko V.T. Genotipy HBV i protivovirusnaya terapiya gepatita V. [HBV genotypes and hepatitis B antiviral therapy]. Aktual'na infektologiya. 2019;7(4):189–199. DOI: 10.22141/2312-413x.7.4.2019.178879. (in Russian).
3. Ivashkin V.T. Gastroenterologiya. Nacional'noe rukovodstvo. [Gastroenterology. National Leadership Elektronnyj resurs]. Available at: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444061.htm.l. (in Russian).
4. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S. i dr. Algoritmy diagnostiki i lecheniya v gepatologii. [Algorithms of diagnosis and treatment in hepatology]. Spravochnye materialy. Moskva: Medpress-inform Publ.; 2016. (in Russian).
5. Solov'eva N.V., Davidovich N.V., Bazhukova T.A., Agafonov V.M. Rol' narusheniya mikroflory tolstoj kishki v mekhanizmah povrezhdeniya pecheni pri hronicheskih gepatitah B i C. [The role of disorders of the colon microflora in the mechanisms of liver damage in chronic hepatitis B and C]. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2017;1:92–98. (in Russian).
6. Ursova N.I. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta: ot ponimaniya problemy k lecheniyu. [Bacterial overgrowth syndrome: from understanding the problem to treatment]. Medicinskij sovet. 2017;1:198–203. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-1-198-203. (in Russian).
7. Shapieva N.T., Ponezheva Zh.B., Makashova V.V., Omarova H.G. Sovremennye aspekty hronicheskogo gepatita B. [Modern aspects of chronic hepatitis B]. Lechashchij vrach. 2019;5:82–87. (in Russian).
8. Esaulenko E.V., Zaharov K.A., Alikyan I.S. i dr. Vybor taktiki vedeniya bol'nyh hronicheskim gepatitom V posle zaversheniya dolgosrochnoj protivovirusnoj terapii. [The choice of management tactics for patients with chronic hepatitis B after the completion of long-term antiviral therapy]. Zhurnal infektologii. 2018;10(3):108–114. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-108-114. (in Russian).
9. Yakimovich S.E. Sockaya Ya.A. Mikrocirkulyacii u bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom B v sochetanii s hronicheskim nekal'kuleznym holecistitom na territorii Luganskoj Narodnoj Respubliki. [Microcirculation in patients with chronic viral hepatitis B in combination with chronic non-calculous cholecystitis on the territory of the Luhansk People's Republic]. Medicina: teoriya i praktika. 2019;3:122–123. (in Russian).
10. Yakovenko E.P., Agafonova N.A., Yakovenko A.V. i dr. Antibiotiki, prebiotiki, probiotiki, metabiotiki pri izbytochnom bakterial'nom roste v tonkoj kishke. [Antibiotics, probiotics, prebiotics, metabiotics for excessive bacterial growth in the small intestine]. Trudnyj pacient. 2018;16(4):16–22. (in Russian).