

- genesis diagnosis and clinical manifestations of steroid induced osteonecrosis. *J Autoimmun.* 2020;110:102460.
3. Chen K, et al. Steroid induced osteonecrosis of the femoral head mechanisms and oxidative stress. *Int J Biol Sci.* 2020;16(11):1888.
 4. Evangelidis P, et al. Avascular necrosis of the femoral head in antiphospholipid syndrome. *Hematol Rep.* 2025;17(2):15.
 5. Gladman DD, et al. Osteonecrosis in systemic lupus erythematosus prevalence patterns outcomes and predictors. *Lupus.* 2018;27(1):76-81.
 6. Guerado E, Caso E. The physiopathology of avascular necrosis of the femoral head an update. *Injury.* 2016;47:S16-S26.
 7. Joo YB, et al. Prevalence incidence and associated factors of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2015;35(5):879-886.
 8. Konarski W, et al. Avascular necrosis of femoral head overview and current state of the art. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12):7348.
 9. Nevskaya T, Gamble MP, Pope JE. A meta analysis of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus prevalence and risk factors. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35(4):700-710.
 10. Tsai HL, et al. Epidemiology and risk factors associated with avascular necrosis in autoimmune diseases. *Korean J Intern Med.* 2022;37(4):864.
 11. Wang A, Ren M, Wang J. The pathogenesis of steroid induced osteonecrosis of the femoral head a systematic review. *Gene.* 2018;671:103-109.
 12. Zheng L, et al. TNF alpha mediated mechanisms in avascular necrosis of the femoral head. *Cell Biol Int.* 2020;44(9):1881-1889.

УДК 616.34-008:579.262(045)

МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРОСМОЛЯРНЫМ ГЕНЕЗОМ ДИАРЕИ

Талгатбекова Н.К., Махамбетов К.О., Шаймерденова А.Ж., Мухажанова Г.О.
НАО «Медицинский Университет Астана» г. Астана, Казахстан

XULOSA

Tadqiqotning maqsadi - diareyaning giperosmolyar genezli bemorlarda ichak mikroflorasining xususiyatlarini o'rganish va aniqlash.

Materiallar va usullar. Surunkali pankreatit, surunkali xolelitsit, postxolelitsistektomik sindromi bo'lgan bemorlarning mikrob landshafti holati bo'yicha retro- va prospektiv klinik tahlil o'tkazildi.

Natijalar va xulosalar: Diareyaning giperosmolyar genezli bemorlar guruhida 100% hollarda ichak mikroflorasining miqdoriy va sifat tarkibi buzilganligi, II va III darajali disbioz ustunligi aniqlanganligi ko'rsatildi, bu esa kompleks tuzatuvchi terapiya o'tkazishni talab etadi.

Kalit so'zlar: giperosmolyar diareya, ichak mikrobiotsenozi, disbioz.

Гиперосмолярная диарея возникает при значительном повышении осмолярного давления в полости кишечника, обусловленная скоплением в избыточном количестве неабсорбируемых веществ [1]. Данный вид диареи является наиболее часто диагностируемым и сопровождается нарушением полостного и мембранного пищеварения

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всей группе больных с гиперосмолярным генезом диареи был назначен микробиологический анализ кала на дисбактериоз. Исследование было прове-

SUMMARY

The aim of the study was to investigate and characterize the features of the intestinal microflora in patients with hyperosmolar diarrhea.

Materials and methods. A retrospective and prospective clinical analysis was conducted, along with an assessment of the microbial landscape in patients with chronic pancreatitis, chronic cholecystitis, and postcholecystectomy syndrome.

Results and conclusions. It was shown that in 100% of cases in the group of patients with hyperosmolar genesis of diarrhea, violations of the quantitative and qualitative composition of the intestinal microflora with a predominance of grade II and III dysbiosis were detected, which requires complex corrective therapy.

Keywords: hyperosmolar diarrhea, intestinal microbiocenosis, dysbiosis.

дено в 2 этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ 184 амбулаторных карт, а также клинический осмотр 100 пациентов с хроническим холециститом (94 человек), хроническим калькулезным холециститом (31 человек), постхолецистэктомическим синдромом (68 человек) и с хроническим панкреатитом (91 человек). С целью проведения дифференциальной диагностики и уточнения диагноза, пациентам были назначены инструментальные (УЗИ и КТ ОБП, ЭГДС) и лабораторные (общий билирубин и его фракции, уровень трансаминаз (АЛТ, АСТ, ЩФ,

ГТТП) методы исследования.

Идентификацию микроорганизмов, после выделения чистой культуры и окраски по Грамму, проводили на микробиологическом компьютерном анализаторе «Vitek 2-Compact» (bioMérieux). Для оценки результатов были использованы параметрические и непараметрические критерии достоверности [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У группы больных с хроническим холециститом (ХХ) в клинической картине преобладали симптомы билиарной диспепсии и абдоминальный синдром. В 28% случаев больных беспокоило только чувство тяжести в правом подреберье, усиливающееся после погрешностей в питании. Необходимо отметить тот факт, что в группу обследованных не вошли пациенты с клиническими проявлениями острого воспаления желчного пузыря и желчевыводящих путей, а также страдающие гельминтозами, в частности описторхозом - как наиболее распространенного заболевания Обь-Иртышского бассейна. Для исключения последнего, пациентам назначали анализ кала на обнаружение яиц гельминтов и простейших, включая микроскопию кала эфир-формалиновым методом. Среди всех заболеваний, протекающих с диареей гиперосмолярного генеза, хронический панкреатит (ХП) диагностировался в 32% случаев.

Основными клиническими симптомами хронического воспаления поджелудочной железы были диспепсические проявления, боль, а также астеновегетативный синдром. В группе пациентов с ХП, диспепсический синдром характеризовался тошнотой (33%), рвотой (12%), снижением аппетита (28%) и диареей (100%). Вышеизложенные изменения пищеварения, включая диарею и метеоризм, необходимо рассматривать как клиническое проявление недостаточности внешнесекреторной функции pancreas.

Одним из основных симптомов заболевания, который наблюдался в рассматриваемой группе была абдоминальная боль (46%) с преимущественной локализацией в эпигастральной области, возникающая и усиливающаяся после приема пищи. Нередко боль иррадиировала в поясничную область или распространялась, охватывая область эпигастрия, подреберье и поясницу. В 55% случаев наблюдался астеновегетативный синдром, характеризовавшийся общей слабостью, утомляемостью, снижением трудоспособности. Основными провоцирующими факторами развития симптомокомплекса у лиц, страдающих ХП были нарушения в диете и прием алкоголя (71%).

Проведенный анализ показал, что в 72% случаев ПХЭС клинический проявлялся симптомами хронического панкреатита, подтвержденных данными инструментальных и лабораторных исследований. Учитывая общность патогенеза диареи и клинических проявлений вышеуказанных заболеваний, они были объединены в группы: I группа – больные с хроническим бескаменным (ХБК) и хроническим калькулезным холециститом (ХКХ), II группа – больные с хроническим панкреатитом и ПХЭС.

Анализ микробиологических исследований пациентов I группы свидетельствуют о низком содержании основных представителей индигенной флоры (табл.). Так, значения бифидобактерий и лактобацилл, которые находились в допустимых пределах регистрировались только в 38% и 26,4% случаях соответственно, а содержание кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью не достигала нормы у 50% обследованных. В тоже время у больных с хроническим воспалением желчного пузыря в содержимом толстого кишечника высевалась E.coli с измененной ферментативной активностью, особенно у пациентов с калькулезным холециститом.

Микробиоценоз кишечника пациентов I-ой группы

Микроорганизмы	Частота обнаружения микрофлоры у больных с ХБК (%)	Частота обнаружения микрофлоры у больных с ХКХ (%)	Количество КОЕ/г
Бифидобактерии	38,0±2,4	32,2±3,1	108 и более
Лактобактерии	21,4±1,9	20,3±1,7	106 и более
Энтерококки	34,6±3,1	30,2±2,1	105 и более
Клостридии	10,6±1,9	10,8±1,7	106 и более
E.coli с нормальной ферментативной активностью	47,4±3,0	45,3±2,8	107 и более
E.coli с измененной ферментативной активностью	12,1±1,4	15,4±1,9	-
Условно-патогенные энтеробактерии	34,4±3,4	36,6±3,2	105 и более
Золотистый стафилококк	4,1±1,1	8,6±1,8*	-
Дрожжеподобные грибы рода Candida	8,3±1,7	10,2±2,0	105 и более

Примечание* p<0,05.

Заслуживает внимание тот факт, что у рассматриваемого контингента больных в микрофлоре кишечника высевался золотистый стафилококк, который достоверно чаще обнаруживался у пациентов с ХКХ (p<0,01). Вероятнее всего это свидетельствует о вов-

лечении в патологический процесс больших участков билиарного тракта, что подтверждается клинико-лабораторными данными пациентов с желчекаменной болезнью. Так, у больных с ХКХ в сравнении с лицами, страдающими ХБК, в общем анализе крови отме-

чаются признаки воспаления в виде умеренного лейкоцитоза и повышения СОЭ. В печеночных пробах больных ЖКБ в 26% случаев были выявлены признаки холестаза (незначительное повышение общего билирубина за счет связанной фракции, а также уровня ЩФ и ГГТП), цитолиза (в виде гиперферментемии) и мезенхимального воспаления, проявляющегося повышением уровня тимоловой пробы.

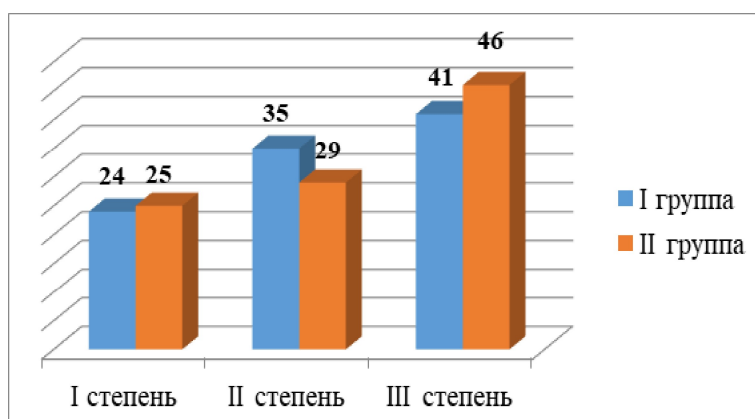
Проведенный сравнительный анализ по изучению видового состава микрофлоры показал, что у каждого третьего пациента, страдающего ХХ в содержимом толстого кишечника, высевались условно-патогенные бактерии (УПБ). У больных с ХКХ представители рода *Enterobacter* высевались чаще, чем в группе лиц с хроническим бескаменным холециститом. Из четырех идентифицированных видов данного рода бактерий чаще всего обнаруживались *Enterobacter aerogenes* и *Enterobacter cloacae*. У пациентов с воспалительными заболеваниями желчного пузыря бактерии рода *Citrobacter* были представлены двумя видами и обнаруживались в 5% случаев. Клебсиеллы и протеи чаще идентифицировались в фекалиях больных с желчекаменной болезнью, тогда как представители рода *Kluyvera* регистрировались реже, чем у лиц, страдающих хроническим бескаменным холециститом. В 16,3% случаев у больных с ХКХ и в 11,2% случаев у пациентов с ХБХ в фекалиях высевалась *Pseudomonas aeruginosa*, что дает основание думать о наличии иммунодефицитного состояния. Вырабатываемый синегнойной палочкой эндотоксин по своей активности значительно уступает эндотоксинам других грамотрицательных бактерий, однако он активно участвует в механизме развития диареи.

Заслуживает внимание, что среди больных с ХХ в 31% случаев выявлялся ассоциированный дисбиоз

кишечника II-III степени. При этом II степень характеризовалась уменьшением количества анаэробов, а также кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, увеличением колоний *E.coli* с измененной ферментативной активностью, обнаружением стафилококков и, как следствие, возрастанием количества УПБ. В рассматриваемой группе пациентов III степень дисбиоза проявлялась: снижением количества бифидобактерий и лактобацилл, при этом кишечная палочка была представлена в ряде случаев атипичными штаммами; увеличением условно-патогенной флоры на фоне активации и ассоциации грибов рода *Candida*.

Вышеуказанные результаты согласуются с мнениями ряда исследователей, которые утверждают, что клинические проявления ПХЭС обусловлены дисфункцией сфинктера Одди с вовлечением в патологический процесс, прежде всего *pancreas* с нарушением ее экзокринной функции, сопровождающейся стойкими морфологическими изменениями в ткани органа [3].

Проведенный анализ микробного пейзажа лиц, страдающих ХП выявил значительный дефицит бифидобактерий и лактобацилл, значения которых в 67,5% и в 81,3% случаев не достигали норм. В 12,8% случаев высевалась *E.coli* с измененной ферментативной активностью, что, безусловно свидетельствует о напряжении компенсаторных возможностей аутохтонной микрофлоры, ведущее к активации УПБ. В содержимом толстого кишечника лиц, страдающих ХП обнаруживались *Pseudomonas aeruginosa*, золотистый стафилококк, а также грибы рода *Candida*, которые в большинстве случаев обнаруживались в ассоциации с различными представителями условно-патогенной флоры и приводили к значимым дисбиотическим сдвигам.



Частота дисбиоза кишечника (%) у пациентов с гиперосмолярным генезом диареи.

У больных с ПХЭС содержание бифидобактерий и лактобацилл в допустимых значениях наблюдалось только у 31,4% и 19,6% соответственно. Больше, чем у половины обследованных уровень кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью был снижен и на этом фоне в 13,1% случаев высевалась *E.coli* с измененной ферментативной активностью. В

микробном пейзаже кишечника пациентов с ПХЭС преобладали энтерококки и бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. Заслуживает внимания обнаружение в содержимом толстого кишечника пациентов, страдающих ПХЭС синегнойной палочки и грибов рода *Candida* (в 13,6% и 7,6% случаев соответственно), которые чаще высевались в ассоциации с УПБ. В

тоже время у 9,3% обследованных идентифицировался *Staphylococcus aureus* в монокультуре.

Полученные данные позволили диагностировать у больных первой группы дисбиоз кишечника I степени в 24% случаев, II степени – в 35%, III степени – в 41% случаев, тогда как у лиц второй группы указанные степени нарушения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника регистрировались в 25%, 29% и 46% соответственно (рис.). Можно заключить, что частота дисбиоза кишечника у сравниваемых групп пациентов находится в одинаковых диапазонах и не была статистически значима.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о нарушениях количественного и качественного состава нормальной микрофлоры кишечника в группе пациентов с гиперо-

смолярным генезом диареи, что требует проведения корректирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сарсенбаева А. С., Лазебник Л. Б. Диареи у взрослых. Клинические рекомендации. Проект. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;178(6): 4-41. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-178-6-4-41
2. Глинский В.В., Ионин В.Г. Статистический анализ. Учебное пособие. М.:ФИЛЛИНЪ. – 2008. – С. 264.
3. Полунина Т.Е. Хронический панкреатит: внешнесекреторная недостаточность и ее коррекция // Лечащий врач. – 2018. – №6. – С.16-24.