

**Дербак Марія Антонівна,**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри факультетської терапії  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[mariana.derbak@uzhnu.edu.ua](mailto:mariana.derbak@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0003-4791-4080>  
м. Ужгород, Україна

**Воробець Віра Василівна,**  
асистент кафедри мікробіології вірусології з курсом інфекційних хвороб  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[vira.vorobets@uzhnu.edu.ua](mailto:vira.vorobets@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-3115-9327>  
м. Ужгород, Україна

## Клінічні та біохімічні аспекти хронічного гепатиту С за умови дисбіозу кишківника

**Вступ.** У разі тривалого перебігу дисбіозу (ДБ) кишківника збільшується ризик розвитку метаболічних захворювань печінки, таких як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), холестаза, печінково-клітинна дисфункція та дискінетичні порушення біліарного тракту. За даними різних досліджень, стеатоз печінки спостерігається майже у 50% пацієнтів з хронічним гепатитом С (ХГС). Наявність НАЖХП у хворих на ХГС сприяє виникненню та подальшому прогресуванню фіброзу від початкових стадій до цирозу печінки протягом короткого часу.

**Мета дослідження** – вивчити клініко-біохімічні особливості перебігу ХГС в умовах дисбіозу кишківника.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням перебували 142 хворих на ХГС. Контрольну групу становили 20 здорових осіб. Діагноз ХГС був поставлений згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та підтверджений виявленням сумарних антитіл класу IgG до HCV методом імуноферментного аналізу, а також виявленням у крові RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової реакції. Усім хворим визначали функціональний стан печінки за рівнем активності аланінової та аспарагінової амінотрансфераз (АЛТ, АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), кон'югованого білірубину, гамаглутамілтрансептидази (ГГТП), оцінювали трофологічний статус та проводили мікробіологічне дослідження випорожнень. Для визначення ступеня стеатозу та фіброзу печінки використали неінвазивний метод діагностики – ФіброМакс. Отримані результати дозволили всіх хворих поділити на дві групи: 1 група (n= 84) хворих на ХГС +ДБ та 2 група (n= 58) хворих на ХГС без ДБ кишківника.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювались за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США).

**Результати досліджень.** Встановлено, що ДБ кишківника мали 59,2% (84 із 142) хворих на ХГС, причому 52 із них мали підвищену масу тіла, що становило 61,9%. Клінічні прояви порушень мікробіоценозу кишківника у 58 пацієнтів полягали у домінуванні закрепів (69%) та мінімізації типового діарейного синдрому у 26 осіб (31%). Велика кількість хворих на ХГС із ДБ кишківника (82,1%) скаржилася на зниження працездатності, головний біль, подавлений настрій та порушення сну, що підтверджувало наявність астеновегетативного синдрому. Аналіз біохімічних показників продемонстрував, що у пацієнтів з ХГС за умови ДБ кишківника переважає синдром холестазу, що доводить достовірно вищі рівні загального білірубину, ЛФ і ГГТП, порівняно з пацієнтами без ДБ ( $p<0.05$ ). Також у хворих на ХГС за наявності ДБ кишківника у 3,5 рази ( $p<0,001$ ) частіше виявлені підвищені рівні активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ГГТП) порівняно з пацієнтами без ДБ, що характеризує синдром цитолізу. У хворих на ХГС з ДБ кишківника у 1,6 рази частіше, ніж у хворих без ДБ, зареєстровано стеатоз S1-2 ступеня, та у 2,4 рази частіше S2-3. Запалення за різних ступенів стеатозу печінки у 2 рази частіше виявлено у хворих на ХГС з ДБ, ніж у хворих без ДБ. Встановлено, що у хворих на ХГС поєднаний з ДБ кишківника у 3,6 рази частіше реєструються глибокі стадії фіброзу печінки (F2-3 та F3-4) порівняно із хворими тільки з ХГС (53,6% проти 24,1% та 11,9% проти 3,4%  $p<0,05$ ).

**Висновки.** Дисбіоз кишківника частіше реєструється у хворих на ХГС з підвищеною масою тіла та характеризується атипичним перебігом з переважанням закрепу (у 69% хворих).

У хворих на ХГС за умов ДБ кишківника частіше спостерігаються диспептичний, астеновегетативний та холестатичний синдром, а також висока активність АЛТ і АСТ порівняно з пацієнтами без ДБ. За даними Фібромаксу, у хворих на ХГС з ДБ кишківника у 2,4 рази частіше реєструється стеатоз печінки 2–3 ступеня (S2-3) та стеатогепатит (N2), що характеризує наявні метаболічні порушення.

**Ключові слова:** закреп, холестатичний синдром, стеатоз печінки, підвищена маса тіла.

**Derbak Mariia Antonivna,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", [mariana.derbak@uzhnu.edu.ua](mailto:mariana.derbak@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0003-4791-4080>, Uzhhorod, Ukraine

**Vorobets Vira Vasylivna,** Assistant at the Department of Microbiology and Virology with the course of infectious diseases, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", [vira.vorobets@uzhnu.edu.ua](mailto:vira.vorobets@uzhnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0002-3115-9327>, Uzhhorod, Ukraine

## Clinical and biochemical aspects of chronic hepatitis in the conditions of intestinal dysbiosis

**Abstract.** Prolonged intestinal dysbiosis (DB) increases the risk of developing metabolic liver diseases, such as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), cholestasis, hepatocellular dysfunction and dyskinetic disorders of the biliary tract. According to various studies, hepatic steatosis is observed in almost 50% of patients with chronic hepatitis C (HCV).

The presence of NAFLD in patients with CHC contributes to the onset and further progression of fibrosis from the initial stages to cirrhosis of the liver within a short time.

The purpose of the research is to study the clinical and biochemical features of the course of chronic HCV in the conditions of intestinal dysbiosis.

**Materials and methods.** There were 142 patients with chronic HCV under observation. The control group consisted of 20 healthy people. The diagnosis of chronic HCV was made according to the International Classification of Diseases of the 10th revision and confirmed by the detection of total IgG antibodies to HCV by enzyme-linked immunoassay, as well as the detection of RNA-HCV in the blood by polymerase chain reaction. All patients were determined the functional state of the liver by the level of activity of alanine and asparagine aminotransferases (ALT, AST), alkaline phosphatase (AP), conjugated bilirubin, gammaglutamyl transpeptidase (GGTP), trophological status was assessed and a microbiological study of feces was performed. To determine the degree of steatosis and fibrosis of the liver, a non-invasive diagnostic method – FibroMax was used. The obtained results allowed to divide all patients into two groups: 1 group (n = 84) of patients with chronic HCV + dysbiosis DB and 2 group (n = 58) of patients with chronic HCV without dysbiosis of the intestine.

The analysis and processing of the patients' examination results were carried out using the Statisticsfor Windows v.7.0 computer program (StatSoftInc, USA).

**Results and Discussion.** It was found that the intestinal dysbiosis had 59.2% (84 out of 142) of patients with chronic HCV, and 52 of them had increased body weight, which was 61.9%. Clinical manifestations of intestinal microbiocenosis disorders in 58 patients were predominant constipation (69%) and minimization of typical diarrheal syndrome in 26 people (31%). A large number of patients with chronic HCV with the intestinal dysbiosis (82.1%) complained of decreased ability to work, headaches, depressed mood and sleep disorders, which confirmed the presence of asthenovegetative syndrome. Analysis of biochemical indicators demonstrated that cholestasis syndrome prevails in patients with chronic HCV in the conditions of intestinal dysbiosis, proving significantly higher levels of total bilirubin, AP and GGTP, compared with patients without dysbiosis ( $p < 0.05$ ). Also, in patients with chronic HCV, in conditions of intestinal dysbiosis in 3.5 times ( $p < 0.001$ ) were more often detected increased levels of liver enzyme activity (ALT, AST, GGTP), compared to patients without dysbiosis, which characterizes the cytolysis syndrome. In patients with chronic HCV with intestinal dysbiosis, in 1.6 times more often than in patients without dysbiosis, steatosis of the S1-2 degree was registered, and in 2.4 times more often S2-3. Inflammation in different degrees of hepatic steatosis in 2 times more common in patients with chronic HCV with dysbiosis than in patients without dysbiosis. It was found that in patients with chronic HCV combined with intestinal dysbiosis deep stages of liver fibrosis (F2-3 and F3-4) are registered in 3.6 times more often compared to patients only with chronic HCV (53.6% vs. 24.1% and 11, 9% vs. 3.4%  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Intestinal dysbiosis is more often recorded in patients with chronic HC with increased body weight and is characterized by an atypical course, in the predominance of constipation (in 69% of patients).

In patients with chronic HCV in the conditions of intestinal dysbiosis dyspeptic, asthenovegetative and cholestatic syndrome, as well as high activity of ALT and AST are more often observed, compared to patients without dysbiosis. According to Fibromax, patients with CHC with intestinal dysbiosis are in 2.4 times more likely to have hepatic steatosis of 2–3 degree (S2-3) and steatohepatitis (N2,) which characterizes the existing metabolic disorders.

**Key words:** constipation, cholestatic syndrome, hepatic steatosis, increased body weight.

Хронічний гепатит С (ХГС) залишається однією з найважливіших проблем сучасної медицини, що зумовлено його значним поширенням, прогресивним зростанням захворюваності, високим рівнем хронізації, ризиком розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми, відсутністю специфічної профілактики [1]. За даними експертних оцінок ВООЗ, кількість інфікованих вірусом гепатиту С становить 325 млн осіб, а кількість хворих, що вмирають щороку внаслідок цієї патології, сягає 1,4 млн осіб (ВООЗ, 2019). Тому соціальна і медична значущість цієї патології зумовлює її інтенсивне вивчення [2; 3].

Виявлення клінічних ознак, характерних для раннього дисбіозу (ДБ) кишківника у хворих на ХГС, є складним завданням, тому що на тлі поліморбідності, властивої цьому контингенту хворих, відбуваються нашарування та маскування різних клінічних симптомів, що не дозволяє чітко віддиференціювати клінічну картину однієї конкретної патології [4; 5].

У разі тривалого перебігу ДБ кишківника збільшується ризик розвитку метаболічних захворювань печінки, таких як неалкогольна жирова хвороба

печінки (НАЖХП), холестаза, печінково-клітинна дисфункція та дискінетичні порушення біліарного тракту [6; 7]. За даними різних досліджень, стеатоз печінки спостерігається майже у 50% пацієнтів з ХГС [8]. 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 іншого – 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 [9; 10].

**Мета дослідження** – вивчити клініко-біохімічні особливості перебігу ХГС в умовах дисбіозу кишківника.

**Об'єкт і методи дослідження.** Під спостереженням перебували 142 хворих на ХГС. Чоловіків було 47,8% (65), жінок – 54,2% (77). Контрольну групу становили 20 здорових осіб. Діагноз ХГС був поставлений згідно

з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та підтверджений виявленням сумарних антитіл класу IgG до HCV методом імуноферментного 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, гама-глутамілтранспептидази (ГГТП). Визначали ліпідний спектр крові: загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцериди (ТГ). Усім хворим проводились УЗО органів черевної порожнини. Для визначення ступеня стеатозу та фіброзу печінки використали неінвазивний метод діагностики – ФіброМакс, який включає: ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест. Хворим проведено оцінку трофологічного статусу за загальноприйнятими антропометричними показниками. Антропометричними критеріями ожиріння вважався індекс Кетле, або індекс маси тіла (ІМТ).

Стан мікробіоцинозу кишки визначали шляхом мікробіологічного дослідження випорожнень. Для виявлення дисбіозу під час бактеріологічного обстеження проводили кількісний облік мікроорганізмів, які виростили на поживному середовищі агару, Сабуро, Ендо та 5% кров'яному агарі з перерахунком на 1 г фекалій, враховуючи при цьому дозу засіяного матеріалу та ступінь його розведення. Ідентифікація культур проводилась на основі біохімічних тестів та системи «Ентеротест». Під час забору матеріалу всі хворі не мали гострих інфекційних захворювань, не отримували антибактеріальну, пре- або пробіотичну терапію. Відповідно до уніфікованої робочої класифікації дисбактеріозів (І.Б. Куваєва, К.С. Ладодо, 1991) виділяли 4 ступені дисбіотичних розладів кишки.

Отримані результати дозволили всіх хворих поділити на дві групи: I група (n= 84) хворих на ХГС +ДБ та 2 група (n= 58) хворих на ХГС без ДБ кишечника.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювались за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані результати обстеження показали, що підвищену масу тіла (ПМТ) мали 89 хворих на ХГС і нормальну масу тіла (НМТ) – 53 особи. Встановлено, що ДБ кишечника мали 59,2% (84 із 142) хворих на ХГС. Необхідно зауважити, що 52 хворих із ДБ кишечника мали підвищену масу тіла, що становило 61,9%. Клінічні прояви порушень мікробіоцинозу кишечника у 58 пацієнтів полягали у домінуванні закрепів (69%) та мінімізації типового діарейного синдрому у 26 осіб (31%) ( $p < 0,001$ ). Переважанню закрепів сприяли не тільки ДБ кишечника, але й інші супутні фактори, такі як 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 відзначали 38,1% (32/84) хворих, недостатнє вживання рослинної клітковини і рідини відзначили 16,7% (14/84) пацієнтів і лише 4,8% (4/84) вказували на самостійний прийом антибіотиків за 3 місяці до включення в дослідження. У 55 із 84 (65,5%) хворих спостерігалась кишкова дисфункція у вигляді зменшення кількості дефекацій, зміни консистенції калових мас, необхідність у додатковому напруженні та відчутті неповного випорожнення кишечника. Таких скарг у хворих на ХГС без ДБ не виявлено. Також 69 із 84 (82,1%) хворих скаржилася на зниження працездатності, головний біль, подавлений настрій та порушення сну, що підтверджувало наявність астеновегетативного синдрому. У хворих на ХГС без ДБ кишечника вищезазначені скарги відзначено у меншій кількості хворих (32 із 58), а саме у 55,2% (табл. 1).

Таким чином, клінічні прояви ДБ кишечника у пацієнтів з ХГС, за відсутності його класичного перебігу, полягають у домінуванні закрепу (у 69% хворих) та мінімізації типового діарейного синдрому ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 1

Скарги хворих на ХГС

Клінічні прояви	Групи хворих	
	I ХГС+ДБ n=84 (абс./%)	II ХГС n=58 (абс./%)
закреп	58/69*	5/8,6
діарея	26/31	0
метеоризм	32/38,1*	10/17,3
кишкова дисфункція	55/65,5	0
періодичний свербіж шкіри	26/31,0*	5/8,6
біль у правому підребер'ї	27/32,1*	8/13,8
диспептичний синдром	52/61,9*	13/22,4
зниження апетиту	23/27,4	9/15,5
астеновегетативний синдром	72/85,7*	32/55,2
не мали скарг	12/14,3	26/44,8

Примітка. Достовірність різниці:\* – порівняно із показником 2 групи (показник розрахований за критерієм Манна-Уїтні,  $p < 0,05$ ).

Таке виражене статистично достовірне домінування дозволило нам виділити синдром констипації як основного, а нерідко і єдиного клінічного прояву *ДБ* кишківника, яке і послужило причиною виявлених зрушень та потребувало корекції. Вивчення клінічних проявів *ДБ* у хворих на ХГС виявило їхній зв'язок зі ступенем *ДБ*. Нами встановлено, що *ДБ* I ступеня мали 15 хворих, *ДБ* II ступеня – 36, III – 33 хворих і *ДБ* IV ст. не виявлено в жодного пацієнта.

У хворих на ХГС з *ДБ* III ст. достовірно частіше реєстрували періодичний дискомфорт з локалізацією внизу живота (30,3%), порівняно з пацієнтами з I та II ступенем *ДБ* (13,3% і 22,2%) відповідно. Наявність такої локалізації дискомфорту у хворих на ХГС, очевидно, пояснюється посиленням дисбіотичних процесів і порушенням функції кишківника. Підтвердженням цьому стала наявність достовірного зв'язку відчуття дискомфорту внизу живота з диспептичними проявами, такими як: нудота ( $p=0,007$ ), метеоризм ( $p=0,02$ ), зниження апетиту ( $p=0,003$ ).

Наступною за частотою скаргою був метеоризм, який спостерігався у 32 (38,1%) хворих з *ДБ*. Частота метеоризму зростала на тлі прогресування *ДБ* та була однією зі стійких диспептичних скарг, що важко піддаються медикаментозній корекції у хворих на ХГС. Постійно метеоризм був присутній у 100% хворих із III ступенем *ДБ*, в осіб з II ступе-

нем турбував значно рідше (69,4%), і зовсім не реєструвався за I ступеня *ДБ*.

Аналізуючи стан пацієнтів, необхідно відзначити, 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 рази ( $p < 0,05$ ), болів у правому підребер'ї у 2,3 рази ( $p < 0,05$ ) та періодичного свербіжу шкіри в 3,6 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з хворими на ХГС без *ДБ*. Велика кількість хворих, а саме 25 (29,8%), крім закріпів, скарг не висувала, що залишає поза увагою практикуючого лікаря можливість діагностики ранніх стадій *ДБ*. Наші дані співпадають із даними цілої низки науковців, якими доведено, що симптоми, пов'язані зі змінами у складі мікробної флори товстої кишки, спостерігаються доволі рідко, оскільки порушення в мікробіоценозі настають задовго до клінічних проявів [4; 5; 6; 7].

Аналіз біохімічних показників продемонстрував, що у пацієнтів з ХГС за умови *ДБ* кишківника переважає синдром холестазу, що доводять достовірно вищі рівні загального білірубіну, ЛФ і ГГТП порівняно з пацієнтами без *ДБ* ( $p < 0,05$ ). Слід відзначити, що в групі пацієнтів з ХГС без *ДБ* ці показники були достовірно вищими ( $p < 0,05$ ) за показники контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

**Біохімічні показники у обстежених хворих на ХГС**

Показник	Група		
	1 (n=84)	2 (n=58)	Контрольна (n=20)
Білірубін, мкмоль/л	37,8±3,4***	26,2±2,7**	14,8±1,2
АлАТ, мОд /л	118,4±10,5***	85,2±23,4**	20,3±2,4
АсАТ, мОд /л	75,3±6,2**	54,5±7,1**	15,3±1,7
ЛФ, Од /л	126,5±18,4***	84,6±9,5**	50,4±4,2
ГГТП, Од /л	77,6±8,4***	52,0±8,2**	22,3±2,8
ЗХ, ммоль/л	6,25±0,07**	4,94±0,06	4,33±0,08
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,91±0,03**	1,14±0,05	1,39±0,07
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,48±0,05*	2,4±0,06*	2,15±0,05
ТГ, ммоль/л	2,91±0,25*	1,78±0,05	1,6±0,04
АпоА1, г/л	0,74±0,01	0,86±0,03	0,95±0,05
АпоВ, г/л	2,18±0,01*	1,87±0,2	1,05±0,01

Примітка. Достовірність різниці: \* – порівняно із показником 2 групи, \*\* – порівняно із показником групи контролю (показник розрахований за критерієм Манна-Уїтні,  $p < 0,05$ ).

Також у хворих на ХГС за наявності *ДБ* кишківника у 3,5 рази ( $p < 0,001$ ) частіше виявлені підвищені рівні активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ГГТП) порівняно з пацієнтами без *ДБ*, що характеризує синдром цитолізу, та у 3,2 рази ЗХ та ЛПНЩ ( $p < 0,05$ ), що підтверджує негативний вплив *ДБ* кишківника на ліпідний обмін.

Аналізуючи ступені фіброзу печінки, встановлено, що у хворих з 1 генотипом ВГС в обох групах реєструвався достовірно частіше високий ступінь фіброзу, а ніж у хворих з 3 генотипом (56,0% і 25,0%

проти 33,3% і 16,7%  $p < 0,05$ ). У хворих з ХГС+*ДБ* за 1 генотипу у 2,2 рази частіше виявлено ступінь фіброзу печінки F2- F3 та F3- F4, ніж у хворих на ХГС без *ДБ*.

Необхідно зазначити, що виразність ступеня фіброзу печінки залежала не лише від генотипу ВГС, а і від наявності *ДБ* кишківника. Встановлено, що у хворих на ХГС поєднаний з *ДБ* кишківника у 3,6 рази частіше реєструються глибокі стадії фіброзу печінки (F2-3 та F3-4) порівняно із хворими тільки на ХГС (53,6% проти 24,1% та 11,9% проти 3,4%  $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблиця 3

## Виразність фіброзу печінки у обстежених хворих

Стадія фіброзу	Група, (абс./%)					
	1 (n=84) ХГС+ ДБ			2 (n=58) ХГС		
	1 генотип (n=75)	не 1 генотип (n=9)	всього (n= 84)	1 генотип (n=52)	не 1 генотип (n=6)	всього (n= 58)
F0-1	7/9,3	1/11,1	8/9,5	19 / 36,5	3 /50,0	22/37,9
F1-2	16/21,3	5/55,5*	21/25,0	18 /34,6	2 /33,3	20/34,5
F2-3	42/56*	3/33,3*	45/53,6*	13 /25,0	1 /16,7	14/24,1
F3-4	10/13,3*	0	10/11,9*	2 /3,8	0	2/3,4

Примітка. Достовірність різниці:\* – порівняно із показником 2 групи (показник розрахований за критерієм Манна-Уїтні,  $p < 0,05$ ).

Також хворі на ХГС за умов ДБ кишківника частіше мали вищий ступінь стеатозу печінки, аніж хворі без ДБ кишківника. Так, у хворих на ХГС з ДБ

кишківника у 1,6 раза частіше, ніж у хворих без ДБ, зареєстровано стеатоз  $S_{1-2}$  ступеня та у 2,4 раза частіше  $S_{2-3}$  (табл. 4).

Таблиця 4

## Результати Фібромаксу у обстежених хворих

Показник		Групи хворих	
		1 гр (n=84)	2 (n=58)
Ступені фіброзу FibroTest	$F_{0-1}$	8/9,5	22/37,9
	$F_{1-2}$	21/25,0	20/34,5
	$F_{2-3}$	45/53,6*	14/24,1
	$F_{3-4}$	10/11,9*	2/3,4
Ступені стеатозу SteatoTest	$S_{0-1}$	20/23.8	34/58.6
	$S_{1-2}$	40/47.6*	17/29.3
	$S_{2-3}$	24/28.6*	7/12.1
Запалення при метаболічних порушеннях Nash Test	$N_{0-1}$	34/40.5	41/70,7
	$N_2$	50/59.5*	17/29,3

Примітки: \* – достовірні різниці між ступенями фіброзу, стеатозу, запалення ( $p < 0,05$ )

За результатами Фібромаксу Nash Test показав, що запалення у разі різних ступенів стеатозу печінки частіше виявлено у хворих з ДБ. Так, запалення 2 стадії ( $N_2$ ) у 2,03 раза частіше виявлено у хворих на ХГС поєднаний із ДБ кишківника, ніж у хворих без ДБ.

Отже, нами підтверджено дані, які отримані іншими науковцями, що порушення мікробіоцинозу кишківника сприяють розвитку метаболічних захворювань печінки у хворих на ХГС [4; 5; 6].

**Висновки.** 1. Дисбіоз кишківника частіше реєструється у хворих на ХГС з підвищеною масою тіла та

характеризується атиповим перебігом, який полягає у переважанні закрепи (у 69% хворих).

2. У хворих на ХГС за умов ДБ кишківника частіше спостерігаються астеновегетативний, диспептичний та холестатичний синдром, а також висока активність патологічного процесу за рівнями печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ГГТП) порівняно з пацієнтами без ДБ.

3. Хворі на ХГС за умов ДБ кишківника, за даними Фібромаксу, у 2,4 раза частіше, ніж хворі без ДБ, мають стеатоз печінки 2–3 ступеня ( $S_{2-3}$ ) та стеатогепатит ( $N_2$ ), що характеризує наявні метаболічні порушення.

**Перспективи подальших досліджень.** Наступними дослідженнями є вивчення стану цитокінової ланки імунної системи та можливості лікування хворих на ХГС за умов ДБ кишківника.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Дербак М.А. – загальне керівництво роботи, розробка концепції дослідження, формулювання мети роботи, редагування тексту статті;

Воробець В.В. – ідея роботи, збір матеріалу дослідження, статистична обробка отриманих результатів, аналіз та узагальнення даних, написання тексту статті.

## ЛІТЕРАТУРА

1. The remarkable history of the hepatitis C virus / Stanislas Pol, Sylvie Lagaye. *Genes Immun.* 2019 May; 20(5): 436–446. DOI: 10.1038/s41435-019-0066-z.
2. Awareness and Epidemiology of Chronic Hepatitis C Virus Infections in Florida Emmanuel Thomas 1, Wei-Han Cheng 2, Douglas E Dylla 2, Steven E Marx 2, Jana Carabino 2, Qingqing Xu. *Infect Dis Ther.* 2022 Feb; 11(1): 451–462. DOI: 10.1007/s40121-021-00578-5. Epub 2021 Dec 16.
3. Perez-Matute P. et al. Short-term effects of direct-acting antiviral agents on inflammation and gut microbiota in hepatitis C-infected patients. *Eur. J. In-tern. Med.* 2019. 67, 47–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.06.005>.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology.* 2016; 64: 1388–402. PMID: 27062661. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
5. Wellhöner F. et al. Eradication of chronic HCV infection: Improvement of dysbiosis only in patients without liver cirrhosis. *Hepatology,* 2021. 74, 72–82. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.31700>.
6. Ohtani N. & Kawada N. Role of the gut-liver axis in liver inflammation, fibro-sis, and cancer: A special focus on the gut microbiota relationship. *Hepatol. Commun.* 2019. 3, 456–470. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep4.1331>.
7. Nahon P., Bourcier V., Layese R., Audureau E., Cagnot C., Marcellin P., et al. Eradication of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis reduces risk of liver and non-liver complications. *Gastroenterology.* 2017; 152: 142–156, e2.
8. Mahale P., Engels E.A., Li R., Torres H.A., Hwang L.Y., Brown E.L., et al. The effect of sustained virological response on the risk of extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. *Gut.* 2018; 67: 553–561.
9. Bruno S., Di Marco V., Iavarone M., Roffi L., Crosignani A., Calvaruso V., et al. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population. *J Hepatol.* 2016; 64: 1217–1223.
10. D’Mello C., Swain M.G. Immune-to-Brain Communication Pathways in Inflammation-Associated Sickness and Depression. *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 2017. 31: 73–94. DOI: 10.1007/7854\_2016\_37.
11. European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2: 325–336.