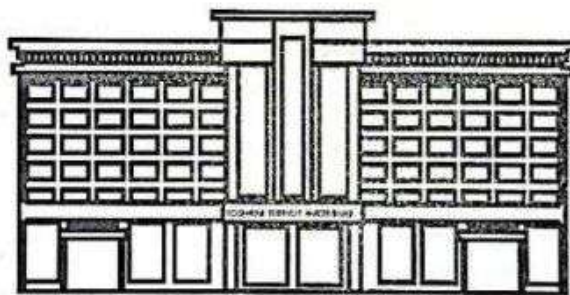


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №1

2011 йилдан чиқа бошлаган

ТОШКЕНТ ТИББИЙОТ АКАДЕМИЯСИ АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ		NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES	
Rakhimov A.F. ARALASH TA'LIM - "BLENDED LEARNING" VA AG'DARILGAN TA'LIM - "FLIPPED CLASSROOM"	Rakhimov A.F. "BLENDED LEARNING" AND "FLIPPED CLASSROOM"		8
ОБОЗРЫ		REVIEWS	
Akhmedova M.D., Sultonova G.Yu. МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ	Akhmedova M.D., Sultonova G.Yu. INTESTINAL MICROFLORA AND LIVER CIRROSIS OF VIRAL ETIOLOGY		11
Inoyatova F.Kh., Rakhmatullaeva G.K., Vahobova N.A., Mirkomilov E.M. РОЛЬ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19	Inoyatova F.Kh., Rakhmatullaeva G.K., Vahobova N.A., Mirkomilov E.M. THE ROLE OF NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES IN THE DIAGNOSIS OF NERVOUS SYSTEM LESIONS ASSOCIATED WITH COVID-19		15
Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F., Kevorkova M.A., Vosikov B.A. GENERALLASHGAN HAVOTIRLI KASALLIKLARDA KOGNITIV HULQ TERAPIYASIDAN FOYDALANISH	Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F., Kevorkova M.A., Vosikov B.A. COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY FOR GENERALIZED ANXIETY DISORDER		21
Najmutdinova D.K., Urinbayeva D.A., Sadikova N.G., Ergashov N.Sh. 2-TOIFA QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA MIKROANGIOPATIK ASORATLARNING OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA FENOFIBRATNING ROLI	Najmutdinova D.K., Urinbayeva D.A., Sadikova N.G., Ergashov N.Sh. THE ROLE OF FENOFIBRATE (TRICOR) IN THE COMPLEX TREATMENT OF MICROANGIOPATHIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES		25
Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu., Kobilov O.R. ПРОТООНКОГЕНЫ КАК ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu. ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V., Balenkov O.Yu., Kobilov O.R. PROTOONCOGENS AS PREDICTIVE FACTORS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTITUMOR THERAPY OF METASTATIC COLORECTAL CANCER		30
Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N. ДИАГНОСТИКА И МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ АНЕВРИЗМАМИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА	Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N. DIAGNOSTICS AND MICROSURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LARGE AND GIANT CEREBRAL VASCULAR ANEURYSMS		34
Sabirov U.Yu., Koldarova E.V., Inoyatova N.R. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ	Sabirov U.Yu., Koldarova E.V., Inoyatova N.R. MODERN METHODS OF TREATMENT OF ACNE		38
Tuychiev L.N., Akhmedova M.D., Shokirov M.K., Anvarov J.A. ФАСЦИОЛЕЗ – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБЫТОГО ТРОПИЧЕСКОГО ПАРАЗИТОЗА	Tuychiev L.N., Akhmedova M.D., Shokirov M.K., Anvarov J.A. FASCIOLESI - EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF NEGLECTED TROPICAL PARASITOSIS		45
Khakimov M.Sh., Tsai V.E., Elmurodov I.U. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ	Khakimov M.Sh., Tsai V.E., Elmurodov I.U. MODERN PROBLEMS OF TREATMENT ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION		48
Shadmanova L.Sh., Yadgarova N.F., Lyan Y.M., Rajapov M.Sh., Kholmuminov A.E., Vosikov B.A. INVOLUTSION DAVRDA DEPRESSIV BUZILISHLARNING RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI	Shadmanova L.Sh., Yadgarova N.F., Lyan Y.M., Rajapov M.Sh., Kholmuminov A.E., Vosikov B.A. DEPRESSIVE DISORDERS RISK FACTORS IN THE LATE-LIFE PERIOD		52
Shodmonov A.K., Shavakhobov Sh., Rikhsiboev J.R., Shodmonov J.A. РОЛЬ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ, НУТРИЕНТОВ И АНТИОКСИДАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ	Shodmonov A.K., Shavakhobov Sh., Rikhsiboev J.R., Shodmonov J.A. THE ROLE OF PLANT EXTRACTS, NUTRIENTS AND ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION AND MALE INFERTILITY.		56
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА		EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE	
Irisqulov B.U., Tadjibaeva R.B., Dustov F.A. CHANGES IN THE DYNAMIC BLOOD VISCOSITY AGAINST THE BACKGROUND OF THE INTRODUCTION OF THE DOMESTIC BIOSTIMULATING DRUG LACTOFLOL IN THE HYDRONEPHROTIC TRANSFORMATION OF THE KIDNEYS	Irisqulov B.U., Tadjibaeva R.B., Do'stov F.A. TAJRIBAVIY BUYRAK GIDRONEFROZIDA BIOSTIMULLOVCHI LAKTOFLOR PREPARATINI TERI OSTIGA QO'LLANILISHINI QON QOVUSHQOQLIGI DINAMIKASIGA TA'SIRI		61
Kasimov E.R., Omonova M.J., Musayev X.A., Yunusaliyeva M.U. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ	Kasimov E.R., Omonova M.J., Musayev X.A., Yunusaliyeva M.U. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NEW DOMESTIC DRUG CYTOKARTIN FOR ANTIHYPOXIC ACTIVITY AND ACUTE TOXICITY IN EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS		64

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю.

ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ ВА ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю.

INTESTINAL MICROFLORA AND LIVER CIRROSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Akhmedova M.D., Sultonova G.Yu.

Ташкентская медицинская академия

Сурункали диффуз жигар касалликлари оғир асоратлар, юқори ногиронлик ва ўлимнинг сабаби бўлиб, диагностика ва даволаш билан боғлиқ улкан иқтисодий харажатларга олиб келади. Сўнгги йилларда ичак микрофлорасидаги ўзгаришлар жигар циррозининг асоратлари патогенезига таъсир қилиши аниқ бўлди. Натижада, ушбу ҳолатларнинг олдини олиш ва даволаш учун пробиотиклардан фойдаланишга қизиқиш ортиб бормоқда. Бироқ, пробиотикларнинг роли тўлиқ тушунилмаган ва шунинг учун кўшимча тадқиқотлар зарур.

Калит сўзлар: жигар циррози, вирусли гепатитлар, ичак микрофлораси.

This review reflects the current understanding of the effects of intestinal microbiome. The development of liver cirrhosis caused by HCV and HBV infection, as well as the specific features of changes in the intestinal microbiocenosis, depending on the duration of the chronic process in the liver. The transition of chronic hepatitis to the stage of liver cirrhosis is accompanied by a decrease in the number of bifidobacteria and strains that produce lactic acid: *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella* and an increase in opportunistic species, *Enterococcaceae*, *Enterococcaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Candida spp.*, *Clostridia spp.*

Key words: liver cirrhosis, viral hepatitis, intestinal microflora.

Хронические диффузные заболевания печени являются причиной формирования тяжелых осложнений, высокой инвалидизации и смертности, приводят к колоссальным экономическим затратам, связанным с диагностикой и лечением [1,27]. Для обозначения конечной стадии различных хронических заболеваний печени около 200 лет используется морфологический термин «цирроз». Цирроз – результат сложного механизма, связанного с прямым токсическим воздействием на устойчивый воспалительный процесс, приводящий к гибели гепатоцитов и фиброзу печени, опосредованным секрецией нескольких цитокинов [18,30].

Основными причинами развития цирроза являются хронические парентеральные гепатиты (В, С, D), аутоиммунный гепатит, жировые гепатозы, хронические заболевания желчных путей и несколько наследственных нарушений обмена веществ [3,4,6]. Распространенность вирусного гепатита В (ВГВ) варьирует в зависимости от географического региона. Так, высокие показатели заболеваемости отмечаются в странах Африки, к югу от Сахары, в Амазонии и в южных частях Восточной и Центральной Европы. Инфицированность ВГВ на Ближнем Востоке и на индийском субконтиненте составляет от 2 до 5% населения, в Восточной Азии – от 5 до 10%, в Западной Европе и в Северной Америке – 1% (WHO, 2016).

Риск заражения вирусом гепатита В был резко снижен не только за счет усиления стандартов гигиены, скрининга продуктов крови, но и благодаря использованию профилактической вакцины [13]. Однако более чем за 40 лет опыта профилак-

тической вакцины ликвидировать ВГВ не удалось. Частота инфекций остается высокой, что, по мнению ученых, частично связано с невыполнением программы вакцинации, а также большим количеством перинатальных инфекций в эндемичных районах [2,6,15].

Характерная особенность вируса гепатита В (HBV) – его высокая тканевая и видовая специфичность, а также уникальная система геномной организации и репликации [14,16,25]. Действительно, люди – единственные естественные хозяева инфекции HBV, и гепатоцит – единственная клетка-мишень, где происходит репликация вируса. Для начала заражения достаточно ограниченное количество вирионов HBV (1-10). Как правило, вирус передается через контакт с кровью или биологическими жидкостями во время полового акта. Имеет место и вертикальный путь заражения от матери к ребенку [3].

Вирусный гепатит С – медленно прогрессирующим заболеванием, характеризующимся стойким воспалением печени, что приводит к фиброзу печени и циррозу печени (ЦП). Наряду с распространением вируса гепатита С (HCV) посредством переливания инфицированной крови, употребления инъекционных наркотиков, полового акта, хирургии, актуально и заражение через татуировки. Положительный тест РНК HCV показывает текущую инфекцию HCV [8,9]. В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости ХВГ с преобладанием в общей структуре хронического гепатита С, увеличение количества вирус-ассоциированных (микст-вирусных гепатитов, вызываемых двумя или

Обзоры

тремя гепатотропными вирусами) и алкоголь-ассоциированных поражений печени. При этом в большинстве стран мира ведущим фактором риска развития ЦП является именно ХВГ [29]. Итогом фиброза печени может стать как заболевание печени, так и цирроз в конечной стадии, с выраженным нарушением метаболических функций печени. И, как правило, скорость развития цирроза печени зависит от регенераторной активности тканей [21].

Таким образом, одним из основных факторов в патогенезе формирования и прогрессирования ЦП является некроз гепатоцитов и прогрессирующий фиброз. Отмечается преобладание бессимптомного течения фиброза печени, что служит основным фактором для развития цирроза, определяющим заболеваемость и смертность [18]. В последние годы уточняются факторы риска прогрессирования ЦП, разрабатываются методы его терапии. Одним из таких факторов, по мнению отечественных и зарубежных авторов, является дисбиоз кишечника. Изменения кишечной микрофлоры играют решающую роль в развитии цирроза и его осложнений [17,24]. Помимо воспаления и повреждения печени, прогрессирование цирроза связано также с нарушением кишечного барьера, при котором усиливается прохождение бактерий и их продуктов из просвета кишечника, в результате чего формируются выраженные воспалительные реакции, которые приводят к развитию различных инфекций, затрагивающих портальное и системное кровообращение. В этих процессах ключевыми звеньями являются: кишечная дисфункция, дисбактериоз кишечника и эндотоксин/липополисахарид, который выделяется преимущественно грамотрицательными бактериями [14,26]. Они провоцируют воспалительные изменения в печени и на различных внепеченочных участках, способствуя прогрессированию ЦП либо цирротическим осложнениям. Появление у пациентов таких осложнений как варикозное кровоизлияние, печеночная энцефалопатия, инфекции, асцит, почечная недостаточность указывают на плохой прогноз заболевания, при котором требуется трансплантация печени [7,10].

Микробиота кишечника в пищеварительном тракте человека состоит из бактерий, простейших, грибов, архей и вирусов и представляет собой сложную экосистему с общей массой около 1-2 кг у человека. Микрофлора ЖКТ человека насчитывает более 500 видов микроорганизмов, содержание которых в различных его отделах колеблется от 10^3 до 10^{12} КОЕ/мл. Основным местом обитания нормальной кишечной флоры является толстая кишка, где насчитывается около 10^{12} КОЕ/мл микроорганизмов, в частности *Bacteroides* sp., *Eubacterium* sp., *Enterococcus* sp., *Bifidobacterium* sp., *E. coli*, *C. perfringens*, *Lactobacillus* sp., *Veillonella* sp. и др., что соответствует приблизительно 1/3 сухой массы фекалий [20,24].

Кишечная микрофлора в организме человека достаточно стабильна по своему составу. По характеру метаболизма микрофлора толстой кишки под-

разделяется на протеолитическую и амилитическую. Протеолитические бактерии (бактероиды, протей, энтерикки, кластридии и др.) используют в качестве питательного субстрата белок и продукты его гидролиза, вызывая гнилостные процессы, конечными метаболитами которых являются аммиак, ароматические аминокислоты, эндогенные канцерогены, сульфиды и др. Большинство протеолитических микроорганизмов являются условно-патогенными, вызывают развитие воспаления, диареи, неоплазий [27]. Дисбаланс микрофлоры кишечника может быть результатом воздействия различных факторов окружающей среды, включая диету, токсины, лекарства и патогены. При появлении дисбаланса микрофлоры изменение количества микробов может отмечаться в конкретной популяции, что сопровождается нарушением энергетического и иммунного гомеостаза, приводя к значительным метаболическим и иммунологическим нарушениям в организме [19].

Функции кишечной микрофлоры. Микрофлора кишечника выполняет разнообразные иммунологические, пищеварительные и метаболические функции. Жизненно важные функции связаны не только с питанием, обменом веществ, но и с выделением ряда биологически активных веществ, выполняющих различные функции, таких как подавление патогенных микроорганизмов и детоксикация токсичных соединений [21].

Таким образом, нормальная микрофлора кишечника выполняет важную метаболическую функцию, действуя как источник необходимых питательных веществ и витаминов. Они участвуют в извлечении энергии и питательных веществ, таких как короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, бутират и пропионат) и аминокислоты, из пищи путем их метаболизма [20]. Они способны производить энергию посредством специализированного переваривания сложных полисахаридов. Хотя ацетат является доминирующей короткоцепочечной жирной кислотой, бутират является основным источником энергии для колоноцитов. Эта микробная активность находит клиническое применение при лечении синдрома короткой кишки, при которой потерю абсорбирующей поверхности тонкой кишки до некоторой степени компенсируют за счет выработки короткоцепочечных жирных кислот бактериями толстой кишки, производящих до 1000 ккал энергии.

Даже у здоровых взрослых микробиота может производить различное количество энергии (от 50 до 200 ккал), что зависит от состояния микрофлоры кишечника. Чрезмерный синтез энергии является причиной ожирения [25]. Такие представители нормальной микрофлоры кишечника, как бифидо-, лактобактерии, лактококки, пропионовые бактерии и др., обладают высокими иммуногенными свойствами, проявляющимися, прежде всего, в поддержании концентрации секреторного IgA (sIgA) на слизистой оболочке, регуляции созревания лимфоидного аппарата кишечника, генерализации иммунного ответа [11,13,14]. В свою очередь, иммунная система яв-

ляется регулятором поддержания баланса самого микробиоценоза кишечника [23,28].

Наш желудочно-кишечный тракт ежедневно подвергается воздействию большого количества микроорганизмов. Однако мы можем справиться с этой огромной микробной нагрузкой без каких-либо неблагоприятных последствий. В основном это результат резистентности к колонизации, обеспечиваемой флорой нашего кишечника. Участвующие механизмы сложны и включают в себя распознавание эпителем микрофлоры как некачественной, что приводит к сдерживанию и предотвращению необоснованной активации воспалительной реакции рядом факторов. К ним относятся внутрицитоплазматическое расположение некоторых рецепторов, ограниченная экспрессия TLR, ингибирующие цитокины и т.д. В целом комменсальные бактерии не вызывают неконтролируемый иммунный ответ и, следовательно, продолжают существовать в хрупком равновесии в организме человека.

Барьерная функция кишечника человека включает физические, химические и иммунологические компоненты. Противомикробные пептиды (например, дефенсины, муцины и ангиогенин) и секреторный иммуноглобулин А вносят вклад в химические и иммунологические механизмы барьерной функции кишечника [2,18]. Однако этот барьер нарушается при хронических стрессовых ситуациях, при взаимодействии патогена и энтероцита, присутствии определенных лекарств, воспалении, гипоксии и т.д. Нарушение этого барьера дает возможность ранее исключенным антигенам и липополисахаридам проникнуть в энтероциты и системный кровоток. Эта ситуация описывается как повышенная кишечная проницаемость, в результате которого развивается метаболическая эндотоксемия [24].

Таким образом, микрофлора кишечника участвует в пищеварительных, иммунных, барьерных функций, а также в метаболизме, включая синтез витаминов, биотрансформации лекарств и в метаболизме желчных кислот. Недавние исследования обнаружили множество новых функций кишечной микробиоты, связывающей кишечник с печенью [5].

Микрофлора кишечника и вирусные гепатиты. Отмечается значительная корреляция между выраженностью эндотоксемии с вирусной репликацией и степенью клинико-лабораторных признаков у больных хроническим вирусным гепатитом В. Повышение токсичных белков, являющихся антигенами, становятся дополнительной нагрузкой для организма, которые в тандеме вызывают и поддерживают воспаление, что приводит к стойкому воспалению у пациентов с хроническим гепатитом С [13]. Было показано, что состав кишечных *Bifidobacterium* изменяется у пациентов с циррозом печени ХГВ и ВГВ с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов [3]. Это дает дополнительную информацию о наличии дисбактериоза кишечной микрофлоры у пациентов с хроническим заболеванием печени, вызванным вирусом гепатита В [8].

В другом исследовании выявлено прогрессирующее снижение соотношения *Bifidobacterium* и *Enterobacteriaceae* как у здоровых людей, так и у бессимптомных носителей HBV и у больных хроническим гепатитом В до развития декомпенсированного цирроза HBV [9]. Следовательно, микрофлора кишечника играет определенную роль в патогенезе хронических гепатитов В и С. Так, нарушение изменений функций печени и микробиоценоза толстой кишки, дисбиотические сдвиги микробного гомеостаза при ХГВ и ХГС, выражаются в увеличении энзиматической активности, повышении содержания общего и прямого билирубина, низком содержании альбуминов [4,10].

Микрофлора кишечника и цирроз печени. Тесное взаимодействие желудочно-кишечного тракта и печени, а также тот факт, что питательные вещества, всасываемые кишечником, сначала достигают печени, способствовали появлению термина «ось кишечник-печень». И всё же ученые отмечают, что микрофлора толстой кишки у пациентов с циррозом отличается от таковой у здоровых людей контрольной группы. Так, в одном отчете было зафиксировано увеличение количества *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* на фоне снижения количества видов *Bifidobacterium*. Становится неясным, являются ли эти изменения причиной или следствием цирроза печени. Более ранние исследования указывали на снижение доли бактериоидов и увеличение протеобактерий и фузобактерий. Другое исследование противоречило этим выводам в отношении разнообразия кишечной микрофлоры среди субъектов с циррозом вызванным вирусом гепатита В, субъектов с хроническим гепатитом В и контрольной группы. Однако в составе видов кишечных *Bifidobacterium* выявляются изменения, указывающие на дисбактериоз при циррозе печени. Другие исследователи наблюдали, что снижение соотношения *Bifidobacterium* и *Enterobacteriaceae* сопровождало прогрессирование заболевания печени у ряда субъектов – от здоровых людей в контрольной группе до субъектов с бессимптомным носительством ВГВ, лиц с хроническим гепатитом В без цирроза печени и с декомпенсированным циррозом. Это указывает на то, что изменения микрофлоры кишечника, по-видимому, отражают изменения тяжести заболевания.

Многие исследования показали, что пациенты с циррозом имеют более низкий уровень *Bacteroidetes* и более высокое содержание *Proteobacteria*, *Enterococcus*, *Veillonella*, *Megasphaera*, *Burkholderia*, *Prevotella* и *Fusobacteria*. При анализе микробиоты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки 30 пациентов с циррозом печени Chen и соавт. обнаружили, что колонизация пациентов с циррозом значительно отличается от колонизации 28 здоровых людей из контрольной группы. Изменения микробиоты кишечника у пациентов с циррозом печени хорошо документированы в исследованиях с использованием различных подходов. Ранние исследования с использованием бактериальной культуры показали, что микроэкология кишечника была

нарушена у пациентов с циррозом на фоне минимальной печеночной энцефалопатии (МНЕ), что характеризовалось разрастанием *E. coli* и стафилококков. Это состояние корригировалось синбиотиками, которые приводили к снижению уровня аммиака в крови и устраняли МНЕ.

Qin и соавт. обнаружили в микрофлоре кишечника больных циррозом более высокую долю бактерий условно-патогенного происхождения, таких как *Streptococcus* и *Veillonella*, что позволяет предположить, что микробиота полости рта проникает в кишечник и способствует прогрессированию цирроза печени. Установлена высокая частота выявления нарушений кишечного биоценоза у пациентов с ЦП и ее связь со степенью компенсации заболевания и наличием осложнений портальной гипертензии. В то же время нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при ЦП могут приводить к нарушению микробиоценоза кишечника.

Пробиотики и цирроз печени. Пробиотики являются живыми микроорганизмами, которые могут быть включены в состав различных типов пищевых продуктов, включая лекарственные препараты и пищевые добавки. Наиболее часто используются штаммы лакто- и бифидобактерий. Применяют также дрожжевые *Saccharomyces cerevisiae* и некоторые штаммы кишечной палочки. Механизмы преимуществ пробиотиков до конца не изучены. Ученые утверждают, что пробиотики подавляют рост и инвазию патогенных бактерий, улучшают барьерную функцию кишечника, модулируют иммунную систему (индукция защитных цитокинов, таких как ИЛ-10 и TGF- β и подавление провоспалительных цитокинов, такие как TNF [29], подавляют T-Help β), модулируют восприятие боли в кишечнике путем индукции экспрессии опиоидных и каннабиноидных рецепторов.

Важным направлением в лечении дисбиоза при ЦП является восстановление нормального микробного пейзажа кишечника за счет назначения энтеросорбентов, пробиотиков на фоне лечения основного заболевания. В исследованиях пациентов с циррозом показаны улучшения параметров функции печени в результате применения пробиотической те-

рапии. Так, улучшение по шкале класса Чайлд-Пью зафиксировано почти у половины пациентов [26].

Установлено и уменьшение симвоточного уровня эндотоксина, что более благоприятно влияет на прогноз заболевания. При использовании *Escherichia coli* Nissle были получены аналогичные, но статистически менее надежные результаты [23]. Пациенты, получавшие этот пробиотик в течение 42 дней, продемонстрировали тенденция к снижению уровня эндотоксинов и улучшению по шкале Чайлд-Пью.

Заключение

Растет понимание того, что изменение микробиоты кишечника оказывает влияние на патогенез многих состояний печени, включая осложнения цирроза печени. Как следствие, возрастает интерес к использованию пробиотиков для профилактики и лечения этих состояний. Однако роль пробиотиков в этом контексте остается спорным.

Новые данные обнадеживают, особенно при развитии печеночной энцефалопатии, хотя прежде чем включить пробиотики в соответствующие алгоритмы лечения необходимо более детальные исследования.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю.

Хронические диффузные заболевания печени являются причиной формирования тяжелых осложнений, высокой инвалидизации и смертности, приводят к колоссальным экономическим затратам, связанным с диагностикой и лечением. В последние годы становится очевидным, что изменение микробиоты кишечника оказывает влияние на патогенез многих состояний печени, включая осложнения цирроза печени. Как следствие, возрастает интерес к использованию пробиотиков для профилактики и лечения этих состояний. Однако роль пробиотиков до конца не изучена, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: цирроз печени, вирусные гепатиты, кишечная микрофлора.