

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №10

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**АХБОРОТНОМАСИ**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

---

Тошкент

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENT	
НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ		NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES	
Пулатов Х.Х., Норбутаева М.К., Боймирзаев Н.И. ЗАМОНАВИЙ ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИНГ ТАРКИБИЙ БЎЛАКЛАРИ	Pulatov Kh.Kh., Norbutaeva M.K., Boymirzaev N.I. THE STRUCTURE OF MODERN PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES	9	
Ergashov N.Sh., Parpiboyeva D.A., Salayeva M.S., Salimova N.D., Turbanova U.V. TIBBIYOT TALABALARI UCHUN "BEMOR XAVFSIZLIGI" FANI BEMORLAR XAVFSIZLIGINI YAXSHILASH UCHUN ILG'OR QADAM SIFATIDA	Ergashov N.Sh., Parpiboyeva D.A., Salayeva M.S., Salimova N.D., Turbanova U.V. "PATIENT SAFETY" FOR MEDICAL STUDENTS AS AN ADVANCED STEP TOWARDS IMPROVING PATIENT SAFETY	12	
ОБЗОРЫ		REVIEWS	
Бахриев И.И., Ешмуратов Б.А., Хасанова М.А., Хикматуллаев Р.З. ВИРТУАЛ АУТОПСИЯ СУД-ТИББИЁТИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАДҚИҚОТ УСУЛИ СИФАТИДА	Bakhriev I.I., Eshmuratov B.A., Xasanova M.A., Khikmatullaev R.Z. VIRTUAL AUTOPSY AS A MODERN METHOD OF FORENSIC MEDICINE RESEARCH	16	
Нурузова З.А., Шадманова Н.А., Ёдгорова Н.Т. ЮҚУМЛИ ҚАСАЛЛИКЛАР ҚЎЗГАТУВЧИЛАРИНИ МИКРОБИОЛОГИК ТАШХИСОТИДА ЗАМОНАВИЙ ПЕРСПЕКТИВ УСУЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ ВА ИМКОНИАТЛАРИ	Nuruzova Z.A., Shadmanova N.A., Yodgorova N.T. THE ROLE AND CAPABILITIES OF MODERN PROMISING METHODS IN THE MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF INFECTIOUS DISEASE CAUSATIVE AGENTS	21	
Орынбаева З.Н., Нурузова З.А. РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ	Orinbayeva Z.N., Nuruzova Z.A. THE ROLE OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF LIVER DISEASES	26	
Степанова Н.М., Новожилов В.А., Черемнов В.С., Воропаева А.В., Пленкин И.С., Алтынбек А.К., Камилев Ж.Д. ТОТАЛЬНЫЙ АГАНГЛИОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ	Stepanova N.M., Novozhilov V.A., Cheremnov V.S., Voropaeva A.V., Plenkin I.S., Altynbek A.K., Kamilov J.D. TOTAL COLONIC AGANGLIONOSIS: A REVIEW	33	
Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Исабаева Д.Х., Нигматова Л.М., Утепова Г.Б. ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА КОКЛЮША	Tuychiev L.N., Tadzhiyeva N.U., Isabayeva D.Kh., Nigmatova L.M., Utepova G.B. QUESTIONS OF ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PERTUSSIS	38	
Файзуллаева З.Р., Маматмусаева Ф.Ш. ОНКОГЕН ВИРУСЛАРНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ	Fayzullaeva Z.R., Mamatmusaeva F.Sh. CHARACTERISTICS OF ONCOGENIC VIRUSES	43	
Халимова Х.М., Рахматуллаева Г.К., Худаярова С.М. НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ПРИ ХБП И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С РАЗВИТИЕМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ	Khalimova Kh.M., Rakhmatullaeva G.K., Khudayarova S.M. VIOLATION OF MINERAL METABOLISM IN CKD AND ITS RELATIONSHIP WITH THE DEVELOPMENT OF CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS	47	
Шукурова Ф.Н., Каримов М.Ш., Парпибоева Д.А. НСВ ИНДУЦИРЛАНГАН РЕВМАТОЛОГИК ХОЛАТЛАР: ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДАГИ МУАММОЛАР	Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Parpiboeva D.A. HCV-INDUCED RHEUMATIC DISEASES: PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT	51	

**РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

Орынбаева З.Н., Нурузова З.А.

**ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА ИЧАК МИКРОБИОМИНИНГ АҲАМИЯТИ**

Орынбаева З.Н., Нурузова З.А.

**THE ROLE OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF LIVER DISEASES**

Orinbayeva Z.N., Nuruzova Z.A.

Ташкентская медицинская академия

**Мавзунинг долзарблиги.** Сўнги ўн йилликдаги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, нормал микрофлора инсоннинг асосий биологик жараёнларида, шу жумладан метаболит фенотипни модуляция қилишда, эпителия ривожланишини тартибга солишда ва туғма иммунитетга таъсир қилишда иштирок этади. Ҳозирги кунда жигар касалликларини ривожланишида ичак микрофлорасининг роли фаол муҳокама қилинмоқда. Узоқ муддатли ичак дисбиёзи, айниқса бактериал ўсиш синдроми алкохолсиз стеатоз ва стеатогепатит, жигар ичи интралобулар холестаз, шунингдек жигардан ташқари ўт йўллариининг функционал бузилишларининг ривожланишига олиб келиши кўрсатилган. Олимлар томонидан ичак микрофлораси ва жигар патологияси ўртасидаги боғлиқликни ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда.

**Калит сўзлар:** жигар касалликлари, ичак микробиотаси, гепатит, микробиом.

**Abstract.** Studies of the last decade have shown that the microbiota is involved in basic human biological processes, including modulating the metabolic phenotype, regulating epithelial development and influencing innate immunity. Recently, the role of intestinal microflora in the development of liver diseases has been actively discussed. It has been shown that long-term intestinal dysbiosis, especially bacterial overgrowth syndrome, leads to the development of non-alcoholic steatosis and steatohepatitis, intrahepatic intralobular cholestasis, as well as functional disorders of extrahepatic bile ducts. Much attention is now being paid to the study of the relationship between intestinal microflora and liver pathology.

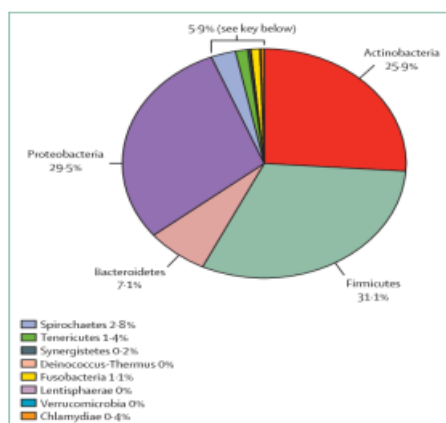
**Keywords:** liver diseases, microflora, Hepatitis, microbiome.

Микробиоценоз человека – поликомпонентное сложно структурированное сообщество микроорганизмов, обладающее индивидуальными качественными и количественными характеристиками, и функционирующее в гармоничной кооперации с организмом хозяина [9].

Hugon P. et al. (2015) определили виды бактерий организма человека и классифицировали их, в результате чего было идентифицировано около 2172

видов, которые были разделены на 12 различных филотипов. Выявлено, что 93,5% бактерий принадлежат к родам Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria

Bacteroidetes, включающим 386 видов, представители которых являются строгими анаэробами. На рисунке 1 представлен состав микробиоценоза человека [4].



**Рис.1.** – Структура микробиоценоза человека (Bogdanos D. P., Baum H., Grasso A., Okamoto M., Butler P.)

Другие же авторы считают, что желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) представляет собой сложную экосистему, компонентами которой являются 1014 бактерий. На состав микробиоценоза влияют многие факторы: отдел кишечника, возраст, пол, этническая принадлежность и диетический режим. Микробные сообщества, которые составляет около 1-2 кг нашего веса, принимают участие в пищеварении, синтезе витаминов и функционировании иммунной системы [2, 8].

По последним исследованиям Кишечная микробиота представляет собой множество различных видов микроорганизмов, населяющих кишечник человека. Количество видов бактерий колеблется от 2,5 до 10 тыс., а количество штаммов — до 70

тыс. Численность различных микроорганизмов постепенно увеличивается по ходу кишечника. Это может объясняться наличием в верхних отделах кишечника более агрессивной среды из-за поступающего кислого содержимого желудка, действия пищеварительных ферментов, быстрого продвижения химуса. Преобладающих в тонкой кишке аэробов по мере движения вниз по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ) сменяют факультативные, а затем облигатные анаэробы [5]. Однако у каждого человека структура популяции микроорганизмов уникальна и различна. В табл. 1 представлен состав кишечной микробиоты в различных отделах ЖКТ [27].

Состав кишечной микробиоты в различных отделах ЖКТ	
Отдел ЖКТ	Микробиота
Пищевод	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Veillonella</i> spp.
Желудок	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Helicobacter pylori</i>
12-перстная кишка	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Veillonella</i> spp., <i>Yeasts</i> spp.
Тонкая кишка	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Veillonella</i> spp., <i>Yeasts</i> spp.
Подвздошная кишка	<i>Bifidobacterium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., семейство <i>Enterobacteriaceae</i>
Толстая кишка	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Bifidobacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Ruminococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Eubacterium</i> spp., <i>Faecalibacterium</i> spp.

Таблица 1

Таблица 1. – Состав кишечной микробиоты в различных отделах ЖКТ (Попунина Т.Е.)

Микробиота включает облигатных представителей (постоянно присутствующих в организме хозяина) и транзиторных (поступающих из внешней среды и неспособных к длительному существованию в здоровом организме).

По типу метаболизма различают протеолитические бактерии, осуществляющие гидролиз белков (кишечная палочка, бактероиды, протей, клостридии), и сахаролитические (бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки), получающие энергию из углеводов [7].

#### Функции кишечной микробиоты.

Большинство авторов считают, что биологическое равновесие между человеком и микробной флорой, сложившееся в результате эволюции, является своеобразным индикатором состояния макроорганизма, реагируя на различные патологические процессы в организме и любые изменения в окружающей среде [8]. Кишечная микрофлора обладает огромным метаболическим потенциалом и способна осуществлять множество биохимических процессов. На питание микрофлоры расходуется около 20% питательных веществ, поступающих в кишечник, и 10% энергии [2]. Анализ приблизительно 78 млн базовых пар последовательностей

ДНК из фекальных образцов здоровых взрослых людей показал, что кишечный микробиом активно участвует в метаболизме глицинов, аминокислот, ксенобиотиков [1]. Микробиом кишечника обеспечивает метаболизм растительных полисахаридов, крахмала, сахарозы, глюкозы, галактозы, фруктозы, арабинозы, маннозы и ксилозы.

Различают следующие функции микробиоты кишечника:

1. Защитная функция (колонизационная резистентность) заключается в предотвращении колонизации ЖКТ условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. Микробный антагонизм реализуется посредством конкуренции за питательные вещества и рецепторы адгезии, а также за счет выработки органических кислот, перекиси водорода, антибиотик подобных веществ – бактерицинов, препятствующих росту патогенных микроорганизмов.

2. Пищеварительная функция реализуется за счет, как регуляции функций кишечника, так и непосредственной утилизации питательных субстратов. Облигатная микрофлора толстой кишки в норме обеспечивает конечный гидролиз белков, омыление жиров, сбраживание высокомолекуляр-

ных углеводов, которые не абсорбировались в тонкой кишке. Протеолитические микроорганизмы (бактероиды, нормальная кишечная палочка) ферментируют протеины. Некоторые поступающие с пищей вещества могут метаболизироваться только кишечной микрофлорой. Так, сахаролитическая микрофлора расщепляет целлюлозу и гемицеллюлозу до короткоцепочечных жирных кислот [11].

3. Детоксикационная и антиканцерогенная функция. Нормальная микрофлора способна нейтрализовать многие токсические субстраты и метаболиты (нитраты, ксенобиотики, гистамин, мутагенные стероиды), предохраняя энтероциты и отдаленные органы от воздействия повреждающих факторов и канцерогенов.

4. Синтетическая функция. Нормальная микрофлора обеспечивает синтез многих макро- и микро-нутриентов: витаминов группы В, С, К, фолиевой, никотиновой кислоты. Только кишечная палочка синтезирует 9 витаминов. Синтез гормонов и биологически активных веществ лежит в основе регуляторного действия микрофлоры на функции внутренних органов и ЦНС [12].

5. Имунная функция. Как известно, слизистая оболочка кишечника обладает собственной лимфоидной тканью, известной как GALT (gut-associated lymphoid tissue), которая является одним из значимых компонентов иммунной системы макроорганизма. В слизистой оболочке кишечника локализовано около 80% иммунокомпетентных клеток, 25% слизистой оболочки кишечника состоит из иммунологически активной ткани. Таким образом, кишечник можно рассматривать как самый большой иммунный орган человека. Микрофлора участвует в формировании как местного (активация продукции IgA, фагоцитарной активности), так и системного иммунитета. Само наличие бактерий оказывает постоянное антигенное тренирующее действие [13].

6. Генетическая функция. Микробиота является своего рода «генетическим банком», обмениваясь генетическим материалом с клетками человека путем фагоцитоза. В результате этого microbiota приобретает рецепторы и другие антигены, присутствующие хозяину и делающие ее «своей» для иммунной системы. Эпителиальные ткани в результате такого обмена приобретают бактериальные антигены. Известно также, что микроорганизмы влияют на экспрессию генов макроорганизма [14].

Rossen N.G. соавторами считают, что По своей роли в поддержании гомеостаза кишечная микрофлора не уступает любому другому жизненно важному органу. Все это позволяет выделить ее как самостоятельный орган, причем самый крупный по весу [15].

Исследования последнего десятилетия показали, что microbiota участвует в основных биологических процессах человека, в том числе модулируя метаболический фенотип, регулируя эпителиальное развитие и влияя на врожденный иммунитет. Влияние microbiota человека на формирова-

ние и развитие различных заболеваний объясняется с помощью нескольких механизмов. Во-первых, microbiota имеет способность увеличивать извлеченную из пищи энергию, пополнять накопления питательных веществ и изменять аппетит. Microbiota содержит гораздо более универсальные метаболические гены, чем в геноме человека, и обеспечивает людей уникальными специфическими ферментами и биохимическими путями. Кроме того, значительная часть метаболических микробиотических процессов, которые являются полезными для человека, участвует либо в приобретении питательных веществ, либо при обработке ксенобиотиков, включая метаболизм непереваренных углеводов и биосинтез витаминов. Во-вторых, кишечная microbiota также обеспечивает физический барьер, защищающий его хозяина от чужеродных патогенных микроорганизмов путем конкурентного исключения и производства противомикробных веществ. Наконец, microbiota необходима для развития слизистой оболочки кишечника и иммунной системы хозяина.

Таким образом, изученные нами в доступной литературе результаты исследований microbiota кишечника человека схожи тем, что, несмотря на разногласия в количественном и видовом составе, все авторы считают microbiota кишечника необходимым, а некоторые – главным, органом человека, регулирующим все или большинство процессов жизнедеятельности организма.

#### **Заболевания печени и microbiota.**

Некоторыми исследователями получены однозначные доказательства роли кишечной microbiota в развитии атеросклероза, ожирения, СД, АГ, а также аллергических, аутоиммунных и многих других заболеваний. В последнее время активно обсуждается роль кишечной микрофлоры в развитии заболеваний печени. Показано, что длительно существующий дисбиоз кишечника, в особенности синдром избыточного бактериального роста (СИБР), приводит к развитию неалкогольного стеатоза и стеатогепатита (НАСГ), внутрипеченочного интрабуглярного холестаза, а также функциональных нарушений внепеченочных желчных путей [16]. Большое внимание сейчас уделяется изучению связи кишечной микрофлоры и патологии печени.

Кишечник и гепатобилиарный тракт демонстрируют комменсальную колонизацию хозяина. Резидентная microbiota стала ключевым игроком в заболеваниях кишечника и печени.

Исследованиями многих авторов доказано, что печень получает 70% своего кровоснабжения из кишечника через портальную вену, поэтому она постоянно подвергается воздействию факторов, вызванных метаболическими процессами в кишечнике, которые зависят от бактериальных компонентов, эндотоксинов (липополисахарид, флагеллин и липотейхоевая кислота) и пептидогликанов. Печеночные клетки, включая клетки Купфера, синусоидальные клетки, желчные эпителиальные

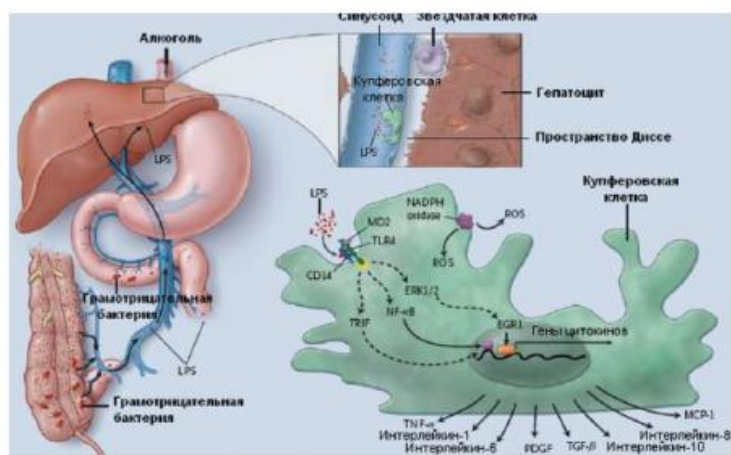
клетки и гепатоциты, экспрессируют врожденные иммунные рецепторы, известные как рецепторы распознавания патогенов, которые реагируют на постоянный поток продуктов жизнедеятельности микроорганизмов из кишечника [17]. В настоящее время признано, что существует тесное взаимодействие между кишечником и печенью, именуемое «осью кишечник–печень». При нарушении кишечного барьера печень подвергается воздействию токсических факторов, поступающих из кишечника. В свою очередь изменение физиологических процессов в печени может стать толчком для развития дисфункции кишечника [18]. Оценивая природу дисбактериоза кишечника, целостность кишечного барьера и механизмы печеночной иммунной реакции, можно прийти к выводу, что особенности микробиоты следует учитывать при лечении хронических заболеваний печени [19].

**Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).** В настоящее время патогенез НАЖБП представляется моделью, обобщающей взаимодействие таких сложных факторов, как инсулинорезистентность (ИР), образование свободных жирных кислот (СЖК), действие адипоцитокинов и микробиоты кишечника, которая участвует в регуляции метаболизма, системного воспаления и ИР. При этом на первый план выдвигается роль иммунной системы в формировании воспалительных процессов при НАЖБП [20, 21]. Первоначально в условиях ИР происходит накопление СЖК в гепатоцитах, которое приводит к стеатозу печени. На фоне стеатоза и образования активных форм кислорода (ROS) за счет сложных взаимодействий между гепа-

тоцитами, цитокинами, эндотоксинами, макрофагами и микробиотой увеличивается липолиз в жировой ткани. В итоге количество СЖК в цитоплазме гепатоцитов возрастает, формируется жировая дистрофия гепатоцитов, развивается окислительный стресс с формированием воспалительной реакции.

Изменение состава микробиоты стимулирует секрецию хемокина CCL5, что может привести к повышенной проницаемости энтероцитов, и приток микробиологических компонентов. Микробная ДНК и липополисахариды активируют в печени толл-рецепторы TLR4 и 9, что приводит к росту фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и трансформации стеатоза в стеатогепатит и далее в неалкогольный цирроз печени.

**Алкогольная болезнь печени.** Исследованиями доказано, что поскольку не у всех пациентов, страдающих от приема алкоголя, развивается повреждение печени, то хроническое злоупотребление алкоголем необходимое, но недостаточное условие для формирования дисфункции печени. Результаты исследований показывают, что бактериальные продукты кишечника, такие как эндотоксины, могут опосредованно вызывать воспаление и быть кофакторами для развития поражения печени, связанной с алкоголем. Эндотоксины стимулируют купферовские клетки, вырабатывающие цитокины и свободные радикалы [27]. Вследствие этого усиливается лейкоцитарная инфильтрация и активизируется процесс воспаления печени с возможным формированием гепатита (рис. 2).



Примечания. LPS — липополисахарид; TNF- $\alpha$  — фактор некроза опухоли  $\alpha$ ; TLR4 — толл-подобный рецептор 4; NADPH-oxidase — клеточный мембрано-связанный мультимолекулярный ферментный комплекс; ROS — активные кислородные соединения; MCP-1 — монокитарный хемотаксический белок; PDGF — тромбоцитарный фактор роста; TGF- $\beta$  — трансформирующий фактор роста  $\beta$ ; ADH — алкоголь-дегидрогеназа; EGR1 — фактор транскрипции; TRIF — внутриклеточный адаптерный белок, относится к группе TIR домен-содержащих белков; CD14 — мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок; NF- $\kappa$ B — ядерный фактор «каппа-би»; MD2 — лимфоцитарный антиген 96; ERK1/2 — внеклеточная регулируемая киназа-1 и 2.

Рис 2. Механизм повреждения печени. (Попунина Т.Е.)

**Аутоиммунные заболевания печени.** К аутоиммунным заболеваниям печени относятся первичный склерозирующий холангит (ПСХ), первичный билиарный цирроз (ПБЦ) и аутоиммунный гепатит. Их доля составляет по меньшей мере 5% от всех хронических заболеваний печени. Предполагается, что микробиота кишечника имеет отношение к патогенезу, особенно потому, что ПСХ ассоциируется с ВЗК и аберрантным отслеживанием лимфоцитов и значительная часть оси «кишка–печень» проходит через сигнальную систему желчных кислот. У пациентов с ПСХ наблюдается отчетливая форма ВЗК, поэтому понимание взаимосвязи между ПСХ и ВЗК что это имеет большое значение для выявления патогенеза ПСХ, который до настоящего времени остается в значительной степени неопределенным. Однако вполне вероятно, что у генетически восприимчивых людей кишечные бактерии могут вызвать аномальный или неадекватный иммунный ответ, что в конечном итоге приводит к повреждению печени и фиброзу. В недавнем исследовании было показано, что у пациентов с ПБЦ есть изменения в микробиоте кишечника. Анализ биоптата микробиоты толстой кишки показал, что у пациентов с ПСХ–ВЗК и ВЗК наблюдалось снижение численности *Prevotella* spp. и *Roseburia* spp. (производителя бутиратов) по сравнению с контрольной группой пациентов [24, 25]. У пациентов с ПСХ–ВЗК наблюдалось отсутствие бактероидов и значительное увеличение количества *Escherichia* spp., *Lachnospiraceae* и *Megasphaera* spp. по сравнению с пациентами, страдающими ВЗК, и пациентами из контрольной группы. Рандомизированные контролируемые исследования по антибактериальной терапии ПСХ показали, что антибактериальная терапия улучшает биохимические маркеры и гистологические показатели активности заболевания по сравнению с монотерапией урсодезокси-холевой кислотой [25]. В серии предполагаемых педиатрических случаев показано, что прием ванкомицина перорально нормализует или значительно улучшает функциональные пробы печени [26]. Имеются данные о том, что целостность слизистой

оболочки нарушается у пациентов с ПСХ. Это поддерживает традиционную гипотезу о том, что бактериальные компоненты кишечной микробиоты, проникающие в печень и желчную систему, вызывают воспалительную реакцию и повреждение печени [27].

ПБЦ — хроническая холестатическая болезнь печени с неопределенной этиологией. В целом считается, что это аутоиммунное заболевание, вызванное факторами окружающей среды у людей с генетической восприимчивостью. ПБЦ характеризуется активацией иммунных клеток и направленным повреждением холангиоцитов, что приводит к холестазу, который в конечном итоге приводит к фиброгенезу печени и печеночной недостаточности у 26% пациентов в течение 10 лет после постановки диагноза. Отличительной чертой пациентов с ПБЦ является наличие антимиохондриальных антител (АМА) в сыворотке крови. Эти антитела обнаруживаются примерно в 95% образцов крови пациентов с ПБЦ. Взаимодействие АМА с бактериальными компонентами, включая белки *E.coli*, рассматривается как критическое событие в патогенезе ПБЦ.

Таким образом, дисбиоз кишечника может приводить к эндотоксемии у пациентов через бактериальную транслокацию (БТ). Эндотоксемия может вызывать иммунную дисфункцию, что приводит к дальнейшему некрозу клеток печени и печеночной недостаточности. На рис. 3 представлена схема взаимосвязи кишечной микробиоты и заболеваний печени. Результаты исследований показывают, что хронические заболевания печени обычно сопровождаются кишечным дисбиозом, который характеризуется увеличением *Enterobacteriaceae* и уменьшением *Bifidobacterium*. Это может привести к бактериальной транслокации, затем к эндотоксемии и даже спонтанному бактериальному перитониту и, наконец, к прогрессированию заболевания печени. Важно отметить, что поддержание нормального микробного сообщества с помощью пробиотиков может значительно улучшить профилактический и лечебный эффект заболевания печени [27].

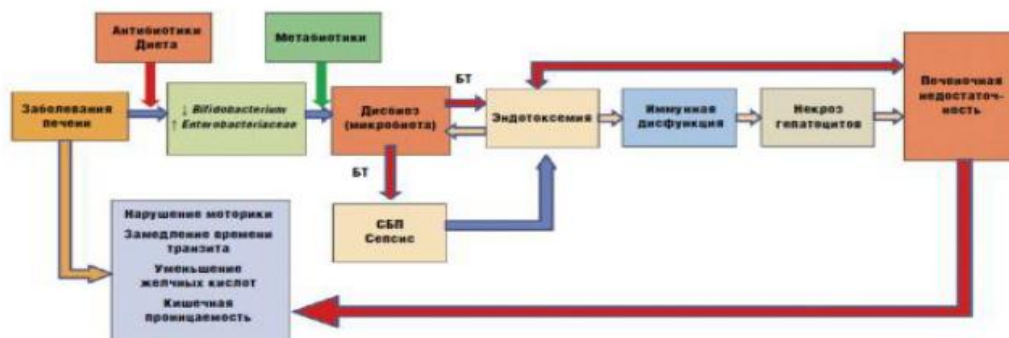


Рис. 3. Схема взаимосвязи кишечной микробиоты и заболеваний печени (Попунина Т.Е.)

Кишечная микробиота играет важную роль в благополучии человеческого организма и активно участвует в развитии широкого спектра заболеваний. Благодаря новым методам исследования функций микробиоты, новым моделям взаимодействия организма человека с микробиотой и новым аналитическим и симуляционным подходам будущие достижения помогут прояснить потенциальную роль микробиоты в механизмах развития различных заболеваний. Критические роли микробиоты человека следует исследовать на гораздо более глубоком уровне, а стратегии диагностики и лечения на основе микробиома будут использоваться для будущей персонализированной медицины. Путем лучшего понимания механизмов и вклада микробиоты в болезни печени удастся разработать новые терапевтические средства и методы коррекции микробиоты для лечения или профилактики заболеваний. Кроме того, в некоторых случаях будет возможно использование микробиома для обнаружения заболеваний ЖКТ до проведения традиционной диагностики. Множество доказательств указывает на то, что микробиота кишечника является природным фактором в метаболизме лекарств. Если мы хотим реализовать видение персонализированной революции в области здравоохранения, мы должны изучать, какую роль играет микробиота в патогенезе различных заболеваний.

#### Литература:

- Захаренко С.М. Бактериофаги: современные аспекты применения, перспективы на будущее / С.М.Захаренко // Медицинский совет. – 2013. – №10. – С. 62–67.
- Кожевников А.А. и др. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах исследования // РМЖ. 2017, 17, с. 1244–1247.
- Костюкевич О.И., Былова Н.А., Симбирцев А.С. Роль кишечной микробиоты в развитии заболеваний печени и желчевыводящих путей (Русский медицинский журнал)
- Полужстова Е.А. и др. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. № 2. С. 85–91.
- Т. Е. Полунина. Микробиота и заболевания печени Лечащий врач № 8/2018; Номера страниц в выпуске: 7-14
- Ф.Ш.Маматмусаева, З.Б.Джураева, З.Н.Орибаева, Н.Г.Юлдашева ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА БИЛИАР ТИЗИМ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ БИОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ Козогистон.Нур-Султон. Наука и образование в современном мире:Вызовы XXI века.,72-74 стр 2022 г, 5-10 февраль
- Файзуллаева З.Р., Эгамбердиева А.Р.Сравнительная оценка дисбактериоз кишечника у беременных женщин, Журнал Инфектологии Том 14. , №4, 2022 Материалы международной научно-практической конференции "Современные аспекты инфекционных болезней и микробиологии" Гомель, Беларусь 14-15 Сентябрь 2022 года, С.105-106
- Эргашев О.И., Нурузова З.А., ТАЛАБАЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИ. UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS 2022, Том 2. Самарканд 20222022 октябрь 110 бет
- Adams D.H., Eksteen B., Curbishley S.M., Immunology of the gut and liver: a love/hate relationship // Gut. 2008; 57: 838–848.
- Biedermann L., G. Rogler The intestinal microbiota: its role in health and disease //European journal of pediatrics. – 2015. – Vol. 174, №. 2. –P. 151–167.
- Bjornsson E., Cederborg A., Akvist A. et al. Intestinal permeability and bacterial growth of the small bowel in patients with primary sclerosing cholangitis // Scand J Gastroenterol. 2005; 40: 1090–1094.
- Bogdanos D. P., Baum H., Grasso A., Okamoto M., Butler P., Ma Y. et al. Microbial mimics are major targets of crossreactivity with human pyruvate dehydrogenase in primary biliary cirrhosis // J Hepatol. 2004; 40: 31 e9.
- Davies Y. K., Cox K. M., Abdullah B. A. et al. Long-term treatment of primary sclerosing cholangitis in children with oral vancomycin: an immunomodulating antibiotic // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 47: 61–67.
- De Aguiar Vallim T. Q., Tarling E. J., Edwards P. A. Pleiotropic roles of bile acids in metabolism // Cell Metab. 2013; 17: 657–669.
- E. Scarpellini, G. Ianiro, F. Attili et al. The human gut microbiota and virome: potential therapeutic implications // Digestive and Liver Disease. – 2015. – Vol. 47, №. 12. – P. 1007–1012.
- G.K.Tolipova, F.Sh.Mamatmusaeva, ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ А ЎТКАЗГАН РЕКОНВАЛЕСЦЕНТ БОЛАЛАРДА РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИЯ МУДДАТЛАРИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА КЛИНИК БЕЛГИЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИ, United Kingdom THEORETICAL ASPECTS IN THE FORMATION OF PEDAGOGICAL SCIENCES International scientific-online conference 2022.51-52
- Hugon P. et al. A comprehensive repertoire of prokaryotic species identified in human beings / P.Hugon, J.C.Dufour, P.E.Fourmier et al. // The Lancet Infectious Diseases. – 2015. – Vol. 15, №. 10. – P. 1211–1219.
- Ley R. E., Turnbaugh P. J., Klein S., Gordon J. I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity // Nature. 2006; 444 (7122): 1022–1023.
- Malaguarnera G., Giordano M., Nunnari G., Bertino G., Malaguarnera M. Gut microbiota in alcoholic liver disease: Pathogenetic role and therapeutic perspectives // World J Gastroenterol. 2014; Nov 28, 20 (44): 16639–16648.
- Marchesi J.R. et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier // Gut. 2016; 65: 330–339.
- Moschen A.R., Kaser S., Tilg H. Non-alcoholic steatohepatitis: a microbiota-driven disease // Trends



in Endocrinology & Metabolism. 2013, Nov. Vol. 24, Is. 11, p. 537-545.

22. Quraishi S. M., Adams D., Pallen M. et al. Probing the microbiota in PSC: the gut adherent microbiota of PSC-IBD is distinct to that of IBD and controls // Hepatol. 2014; 60: 267 A.

23. Rossen N. G., Fuentes S., Boonstra K. et al. The mucosa-associated microbiota of PSC patients is characterized by low diversity and low abundance of uncultured Clostridiales II // J Crohn's Colitis. 2015; 9: 342-348.

24. Son G., Kremer M., Hines I.N. Contribution of gut bacteria to liver pathobiology // Gastroenterol Res Pract. 2010; 2010: 1-13.

25. Tabibian J. H., Talwalkar J. A., Lindor K. D. Role of the microbiota and antibiotics in primary sclerosing cholangitis // BioMed Res Int. 2013; 2013: 389537.

26. Tilg H., Moschen A.R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: The multiple parallel hits hypothesis // Hepatol. 2010. Vol. 52. P. 1836-1846.

27. Washington M. K. Autoimmune liver disease: overlap and outliers // Mod Pathol. 2007; 20 (Suppl. 1): S15 e30.

28. Yodgorova N.T., Fayzullayeva Z.R., Mamatmusayeva F.Sh., ASSESSMENT OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN INFANTS WITH NATURAL AND ARTIFICIAL NUTRITION, Федеральное бюджетное

учреждение науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора РФ Микробиология в современной медицине 15 июня 2022 г., С.39-42

#### **РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

Орынбаева З.Н., Нурузова З.А.

**Аннотация.** Исследования последнего десятилетия показали, что микробиота участвует в основных биологических процессах человека, в том числе модулируя метаболический фенотип, регулируя эпителиальное развитие и влияя на врожденный иммунитет. В последнее время активно обсуждается роль кишечной микрофлоры в развитии заболеваний печени. Показано, что длительно существующий дисбиоз кишечника, в особенности синдром избыточного бактериального роста, приводит к развитию неалкогольного стеатоза и стеатогепатита, внутрипеченочного интралобулярного холестаза, а также функциональных нарушений внепеченочных желчных путей. Большое внимание сейчас уделяется изучению связи кишечной микрофлоры и патологии печени.

**Ключевые слова:** заболевания печени, микрофлора кишечника, Гепатит, микробиом.

