



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (68) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 616.36-003.826; 616.34

ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒ ХАСТАЛИГИДА ИЧАКЛАР МИКРОБИОЦЕНОЗИ ҲОЛАТИНИ БУЗИЛИШИ

(адабиётлар шарҳи ва шахсий маълумотлар асосида)

Абидова И.Х., Юлдошева Д.Х.

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада жигар ноалкогол ёғ хасталигида ичаклар микробиоценози ҳолати, жигар-ичак тизими орасидаги бир – бири билан узвий боғланиш, ичаклар микробиоценозининг ўзгариши жигар касаллиги хавфини ошириши ва ичаклар микробиоценози бузилиши жигар хасталиклари хавфини ошириши тўғрисида адабиётлар шарҳи ва шахсий маълумотлар келтирилган. Жигар ноалкогол ёғ хасталигида ичаклар микробиоценози бузилишида яллигланиш цитокинлари аҳамияти кўрсатилган.

Калит сўзлар: Жигар ноалкогол ёғ хасталиги, ичаклар микробиоценози, яллигланиш, интерлейкин

НАРУШЕНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

(на основе обзора литературы и персональных данных)

Абидова И.Х., Юлдошева Д.Х.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены обзор литературы и личные данные о состоянии кишечного микробиоценоза при неалкогольной жировой болезни печени, взаимосвязи печеночно-кишечной системы, изменениях кишечного микробиоценоза, повышающих риск заболеваний печени, а также о том, что кишечный микробиоценоз нарушения повышают риск заболеваний печени. Показано значение воспалительных цитокинов в нарушении микробиоценоза кишечника при неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: Неалкогольная жировая болезнь печени, кишечный микробиоценоз, воспаление, интерлейкин

DISTURBANCE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

(based on literature review and personal data)

Abidova I.Kh, Yuldosheva D.Kh.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article presents a literature review and personal data on the status of intestinal microbiocenosis in non-alcoholic fatty liver disease, the interrelationship between the liver-intestinal system, changes in intestinal microbiocenosis that increase the risk of liver disease, and the fact that intestinal microbiocenosis disorders increase the risk of liver disease. The importance of inflammatory cytokines in intestinal microbiocenosis disturbance in non-alcoholic fatty liver disease has been shown.

Key words: Nonalcoholic fatty liver disease, intestinal microbiocenosis, inflammation, interleukin

Долзарблиги

Сўнги йилларда ошқозон - ичак трактининг нормал микробиоценозининг ўзгариши билан боғлиқ касалликларнинг барқарор ўсиши кузатилмоқда. Ичак микробиоценози овқат ҳазм қилиш тизимининг турли касалликлари, хусусан, жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги (ЖНАЁХ) патогенезида ва ривожланишида муҳим аҳамиятга эга. ЖНАЁХ метаболик хасталикларнинг башоратчиси ва жигар касалликлари орасида энг кенг тарқалган хасталик бўлиб, мамлакатимизда ва хорижда мутахассисларнинг эътиборини тортмоқда. Ўрганилган сўнги маълумотлардан Ғарбий Европада ЖНАЁХ тарқалиши 30-40% ни, Осиё мамлакатларида 20 % ни ташкил этади [1,3,7,11,18,20]. Замонавий қарашлардан метаболик синдромда ЖНАЁХ ривожланиши вицерал (абдоминал) семизлик ва инсулинга резистентликдир [2,4,10,14,21]. Маълумки, қорин бўшлиғидаги ёғ тўқималари кўплаб турли медиаторларни, шу жумладан эркин ёғ кислоталари (ЭЁК), ўсма некрози омил-алфа (ЎНО-а), ўсиш омили В1 (TGF В 1), резистин, адипонектин, лептин, интерлейкинлар ва бошқаларни фаол равишда ишлаб чиқаради [5,9,16,22,25]. Бугунги кунда ЖНАЁХ ривожланишида ичаклар микробиоценози фаолияти бузилиши ва ичаклар микробиоценози фаолияти бузилганда ЖНАЁХ келиб чиқиши боғлиқлик инкор этиб бўлмайди. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ичак микробиоценозининг бузилиш даражасининг ривожланиши метаболик синдром (МС) намоён бўлишининг кучайиши ва инсулин резистентлик (ИР)нинг кучайиши билан бирга келади [1,6,12,17,23]. Маълумки, ЖНАЁХ патогенези бўйича иккита назария мавжуд. Семизлик ҳолатида, айниқса вицерал семизликда жигарда эркин ёғ кислоталари миқдори ошади ва жигар стеатози шаклланади. Ҳозирги кунда жигарда ЭЁК лари ошишига асосий сабабларидан ичак шиллик қавати ўтказувчанлиги ошиши бўлиб, бунинг натижасида ЭЁК шиллик ости қаватига, сўнгра қон оқимига ва жигарга ўтади. Стеатоз прогрессив ривожланиб бориши стеатогепатит учун замин яратади. Кўшимча оксидланган стресс, перекис оксидланган липидлар хужайра ҳимоя механизмининг бузилиши, яллиғланиш ҳамда некроз пайдо бўлишига олиб келади. ЖНАЁХ цитохром Р450 (СҮР) 2Е1. СҮР) 2Е1 эндоген кетонлар, овқат нитрозаминлари, алдегидлардан эркин радикаллар ҳосил бўлишини рағбатлантиради [2,11,19,24]. Кетон ва ёғ кислоталари цитохром медиаторлари бўлиши мумкин. Яллиғланиш жараёни ичак дисбактериозида эндотоксинемияни ривожлантириши мумкин. Липополисахарид, грамм манфий бактериялар портал қон томирига тушиб, 4-тур иммун жавобан, Toll-ўхшаш рецепторларни фаоллаштиради, яллиғланиш ва фиброз ривожланади. ЖНАЁХда эндотоксемия яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар (ЎНО – α), интерлейкин – 6, 8 ва бу цитокин рецепторлар экспрессиясини оширади. Ҳаддан ташқари жигардаги оксидатив стресс, юқори концентрациядаги эндотоксинлар ва турли агрессив омиллар (стресс, пархезни бузилиши, дори воситаларини тартибсиз қабул қилиш) ичаклар тўсиғи ўтказувчанлигининг ошишига сабаб бўлади [2,7,11,13,17,22,25]. Ичак микрофлорасининг фаоллашиши ва дислокацияси ёки ингичка ичакда бактерияларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши эндотоксемия ривожланишига олиб келади, бу эса жигарда яллиғланиш ўзгаришларини кучайтиради. Ичаклар девори ўтказувчанлигининг ошишида ичак деворидаги Toll махсус рецепторлар фаоллиги ошиши, ичак бўшлиғи микроорганизмлари хавфини оширади ва ичак лимфоид тўқималари иммун жавобини кўзғатади [11,14,21,24].

Ҳазм тизими эпителийсига табиий барьер бўлиб, физиологик ҳолатда нутриентлар, ионлар, сув кам миқдорда бактерия ва токсинларни ўтказувчанлигини таъминлаб беради. Селектив ўтказувчанлик ихтисослашган хужайралараро тузилмалар - қаттиқ бирикмалар назорати остида бўлиб, уларнинг ошқозон-ичак трактида озуқа моддаларини ташишдаги ҳиссаси илгари етарли даражада баҳоланмаган ва аҳамияtsiz деб ҳисобланган. Ичак девори ўтказувчанлиги хужайралараро тузилма – қаттиқ бирикмалар назорати орқали бошқарилади.

Соғлом инсонда ичак баръери 3 қаватдан иборат:

1. Шиллик қават – механик ва иммунологик ((муцин ва IgА ишлаб чиқариш ҳисобига) функцияларни таъминлайдиган шиллик қават;
2. Эпителиоцитлар ва улар орасидаги ўтиб бўлмайдиган қисмлардан иборат эпителий
3. Шиллик ости қавати – иммун тизимига жавоб берувчи қисми макрофаг ва лимфоцитлар ишлаб чиқаради [2,9,11,18,21].

Ичаклар микробиоценози оқибатида ЖНАЁХ ривожланиш хавфини ошиши яллиғланиш ва метаболик механизмлар асосида келиб чиқади. Яллиғланиш механизми қаттиқ бирикмали оқсиллар экспрессиясининг пасайиши ва этанол маҳсулотининг ошиши бўлиб ҳисобланади.

Метаболик механизми қисқа занжирли ёғ кислоталари (SCFAs), липопиз омилларининг пасайиши, очлик ҳолати, ўт кислоталари миқдорининг ўзгариши ва холиннинг метиламинга айлашинининг ошишидир [3,6,11,22]. Қаттиқ бирикмалар экспрессиясининг пасайиши ичаклар баръери ўтказувчанлигининг бузилиши ва липополисахаридлар ва ёғ кислоталари миқдорининг ошиши толл – рецепторлар 4 (TLR4), толл-рецептор 9 (TLR9) и криопирин (NLRP3), миқдорини оширади ва жигарнинг сурункали яллиғланишини кучайтиради. Жигарнинг сурункали яллиғланишининг кучайиши ичакларда этанол ичлаб чиқарилишини тезлаштиради. Этанол миқдорининг ошиши эндоканнабиноид регуляциянинг бузилишига ва ЖНАЁХ хавфини оширишига сабаб бўлади. Эндоген этанол кўпгина ичак микрофлорасининг метаболити бўлиб, ичак деворидан сўрилгандан сўнг, дарвоза венаси орқали жигарга киради, сўнг алкогольдегидрогеназа таъсирида ацетат ва ацетальдегидгача оксидланади. Шундай қилиб, этанол метаболизми натижасида гепатоцитларда триглицеридлар тўпланади ва оксидатив стресс келиб чиқади. Этанол миқдори ошиб бориши билан беморларда семизлик биргаликда кучайиб боради ва ЖНАЁХ дан СГ ривожланиш хавфи ортади. Этанол шунингдек ичаклар шиллик қавати ўтказувчанлигини оширади, эндотоксемия ортади.

Қисқа занжирли ёғ кислоталари (SCFAs) ЖНАЁХ да ошиши G-оксил 43 (GPR43) рецепторлар билан боғланади ва липолизни тормозлайди ва жигар ёғ тўқималарида ёғларнинг тўпланишини оширади [6,12,17,20].

Ўрганилган адабиётлардан, кўпгина текширишларда ичаклар микробиоценози билан ЖНАЁХ ва стеатогепатит (СГ) орасида узвий боғлиқлик борлиги исботланган. ЖНАЁХ ва СГ да Proteobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes и Firmicutes асосий типлари айнан аниқланган. ЖНАЁХ ва СГ беморларда кўп миқдорда протеобактериялар (Escherichia ва бошқа авлодлари Enterobacteriaceae), актинобактерия ва (Bacteroides и Prevotella) турлари аниқланган. Бошқа текширишлардан, Bacteroidetes турининг ЖНАЁХ ва СГ да камайганлиги кўрилган [7,12,22].

Хулоса

Жигар ноалкогол ёғ хасталигининг ривожланишида ичаклар микробиоценози ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ичак микробиоценозининг бузилиши жигар стеатози, яллиғланиши (СГ), гепатит ва фиброз хавфини оширади. Жигар ноалкогол ёғ хасталиги ва ичаклар микробиоценози бир – бири билан узвий боғланишда бўлиб, ичаклар микробиоценозининг ўзгариши жигар касаллиги ва ЖНАЁХ ичаклар микробиоценози бузилиш хавфини оширади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта //Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2010; 313: 68.
2. Балукова Е. В., Барышникова Н. В., Белоусова Л. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современное состояние проблемы // Фарматека. 2016;2(315):63-68.
3. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада, 2011. 88 с. (Bondarenko V.M. The role of opportunistic pathogenic bacteria in chronic inflammatory processes of various localizations. Tver: Triada, 2011. 88 p.)
4. Быков А.Т., Шапошников А.В., Маляренко Т.Н. Микробиота кишечника: вклад в здоровье и профилактику заболеваний человека //Медицинский журнал. 2016;4:16-26.
5. Драпкина О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. // Российские медицинские вести. 2010; 2:72-78.
6. Драпкина О.М., Деева Т.А., Волкова Н.П., Ивашкин В.Т. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // Терапевтический архив. 2014;10:116-123.
7. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(4):424-429.

8. Никитин И.Г. Скрининговая программа по выявлению распространенности неалкогольной жировой болезни печени и определению факторов риска развития заболевания // Российские медицинские вести. 2010;15(1):41-46.
9. Радченко В.Г. и соавт. Алгоритм лечения неалкогольной жировой болезни печени и роль митохондриальной дисфункции в ее развитии. //Фарматека, 2017;6:14-21. (Radchenko VG. et al. The treatment algorithm for non-alcoholic fatty liver disease and the role of mitochondrial dysfunction in the development of NAFLD. Pharmatek, 2017, 6: 14-21.)
10. Чихачева Е., Тетерина Л., Селиверстов П., Добрица В. Радченко В. Нарушения микробиоценоза кишечника у пациентов с хроническими заболеваниями печени // Врач, 2012;7:34-39.
11. Abdou R. M., Zhu L., Baker R. D. et al. Gut microbiota of nonalcoholic fatty liver disease // Dig. Dis. Sci. 2016;61:1268-1281.
12. Archarya C., Bajaj J. S. Gut microbiota and complications of liver disease // Gastroenterol. Clin. North Am. 2017;46(1):155-169.
13. Bajaj J. S., Heuman D. M., Hylemon P. B. et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications //J. Hepatol. 2014;60:940-947.
14. Bellot P., Francès R., Such J. Pathological bacterial translocation in cirrhosis: pathophysiology, diagnosis and clinical implications //Liver Intern. 2013;33:31-39.
15. Benten D., Wiest R. Gut microbiome and intestinal barrier failure – “Achilles heel” in hepatology? //J. Hepatol. 2012;56:1221-1223.
16. Vajro P., Paoletta G., Fasano A. Microbiota and gut-liver axis: their influences on obesity and obesity-related liver disease //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2013; 56(5): 461-468.
17. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., Franceschi F., Miggiano G.A.D., Gasbarrini A., Mele, M.C. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. //Microorganisms 2019;7:14.
18. Younossi Z.M., Blissett D., Blissett R., Henry L., Stepanova M., Younossi Y., Racila A., Hunt S., Beckerman R.. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe //Hepatology. 2016; 64(5): 1577 - 1586.
19. Yuldasheva D.H. Shadjanova N.S., Oltiboyev R.O. Non-alcoholic fatty liver disease and modern medicine //Academicia an international multidisciplinary research journal // 2020 Nov; 10(11):1931-1937.
20. Yuldasheva D.H., Zokirov V.Z., Gulomova Sh.Q. Non-alcoholic fatty liver disease: Modern view of the problem // A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal. 2020 Dec; 6(12):286-292.
21. Yuldosheva D.X. Diagnostic significance of laboratory markers, inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the development of non-alcoholic fatty liver disease steatosis and steatohepatitis //British Medical Journal, 2022;3:26-35.
22. Yuldosheva D.X. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease, clinical and laboratory markers //Eurasian journal of medical and natural sciences. Tashkent. 2022; 94-100.
23. Yuldosheva D.X. Relationship to the refluxate type of the effectiveness of treatment degree of gastroesophageal reflux disease //European Journal of Research. Austria, Vienna. 2019;2:110-114.
24. Yuldosheva D.X., Zokirov V.Z., Gulomova Sh.Q. Non-alcoholic fatty liver: modern view of the problem //Multidisciplinary Peer reviewed journal. India. 2020;6(12):286-292.

Қабул қилинган сана 20.05.2024