



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

2 (88) 2026

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. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
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
Д.Т. АШУРОВА
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОЕВ
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
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

2 (88)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026 февраль

Received: 20.01.2026, Accepted: 06.02.2026, Published: 10.02.2026

УДК 10.21518/2079-701X-2018-6-89-95

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Каххорова Феруза Махмудовна <https://orcid.org/0009-0001-4264-3931>
e-mail: kahhorova.feruza@bsmi.uz

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 данной статье представлена информация о клинических признаках, возникающих в организме при кишечном дисбактериозе, показателях, определяемых в ходе лабораторных исследований, и патологических изменениях, происходящих в печени.

Ключевые слова: дисбиоз, дисбактериоз, митохондриальная дисфункция, печень.

ИЧАК ДИСБАКТЕРИОЗИДА ЖИГАРДА БУЛАДИГАН ЎЗГАРИШЛАРНИНГ КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ

Каххорова Феруза Махмудовна <https://orcid.org/0009-0001-4264-3931>
e-mail: kahhorova.feruza@bsmi.uz

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 ичак дисбактериози касаллиги юзага келганда организмда юзага келадиган клиник белгилар, лаборатор текширувларнинг амалга оширилиши натижасидаги кўрсаткичлар, жигарда юзага келадиган патологик ўзгаришлар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: дисбиоз, дисбактериоз, митохондриял дисфункция, жигар.

CLINICAL SIGNS OF CHANGES IN THE LIVER THAT OCCUR WITH INTESTINAL DYSBACTERIOSIS

Kahhorova Feruza Maxmudovna <https://orcid.org/0009-0001-4264-3931>
e-mail: kahhorova.feruza@bsmi.uz

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 provides information about the clinical signs that occur in the body when intestinal dysbacteriosis occurs, the indicators resulting from laboratory tests, and the pathological changes that occur in the liver.

Keywords: dysbiosis, dysbacteriosis, mitochondrial dysfunction, baking.

Актуальность

В настоящее время нет сомнений в том, что микробиота желудочно - кишечного тракта является неотъемлемой функциональной и структурной составляющей организма и рассматривается как филогенетически сложившаяся система множества микробиоценозов, с определенным видовым составом, занимающих тот или иной биотип человека [2,6].

Известно, что в ее составе присутствуют представители 17 семейств, 45 родов и свыше 1 500 видов микроорганизмов. Количество бактерий в 1 г содержимого толстой кишки составляет более 10¹² КОЕ, при этом общее количество микробных тел достигает 10¹⁴–10¹⁵. Важно, что

анаэробных микроорганизмов в сотни раз больше, чем аэробных. В толстой кишке постоянно обнаруживаются клостридии, лактобациллы, энтеробактерии, энтерококки и анаэробы: бифидобактерии, бактероиды, пептострептококки, вейлонеллы и пр. [2,5,8].

Эти микроорганизмы составляют так называемую нормальную, или резидентную (аутохтонную), микрофлору конкретного биотопа, в отличие от микроорганизмов, которые находятся в просвете кишки, трахеи и пр. Нормальная микрофлора погружена в слизистую, или энтеральную, среду организма. В ее состав входит муцин, продукты жизнедеятельности микроорганизмов – метаболиты, низкомолекулярные фрагменты пищи, гуморальные и клеточные компоненты иммунной системы. Это особая среда в иерархии внутренних сред организма обладает свойствами, промежуточными между свойствами внешней и внутренней сред [2,6].

На долю облигатной микрофлоры приходится более 90% всех доступных для культивирования в клинической практике бактерий. Именно эту часть микробного спектра кишечника относят к постоянной симбионтной микрофлоре. Взаимодействие биоценоза и макроорганизма осуществляется на нескольких уровнях: уровень сахаролитических анаэробов и колоноцитов, уровень взаимодействия факультативных и сахаролитических анаэробов с сосудистым и нервным аппаратом толстой кишки.

Так, исследования, проведенные в последние годы, демонстрируют значимую связь дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры с патогенезом НАЖБП, возникающей вследствие повреждения митохондрий. Доказано, что дисфункция митохондрий играет значительную роль в развитии ПОЛ, которое приводит не только к повреждению мембран, некрозу и апоптозу гепатоцитов, но и к прогрессированию стеатоза.

Целью исследования: Длительное время считалось, что заселяющие поверхность слизистой оболочки бактерии формируют биопленку, которая примыкает непосредственно к апикальной части эпителия. Однако в последнее время доказано, что консорциумы микроорганизмов образуют колонии на апикальной поверхности эпителия.

Материал и метод исследования

Клинические признаки острых и хронических заболеваний печени свидетельствуют о том, что, независимо от их этиологии, в клинических проявлениях на первый план выходят явления, характерные для митохондриальной дисфункции. Представленные в статье данные демонстрируют значимость дисбиотических изменений в развитии митохондриальной дисфункции, формировании стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени с последующей трансформацией его в стеатогепатит и прогрессированием до фиброза и цирроза в равновесном обмене пищевыми субстратами и низкомолекулярными метаболитами, которые осуществляют влияние на организм человека через модуляцию физиологических реакций [3,5].

С учетом многочисленных метаболических функций микрофлоры нарушение колонизационной резистентности можно считать одним из наиболее вероятных пусковых факторов развития различных заболеваний. При возникновении патологического процесса в любом органе достаточно сложно выделить нарушение колонизационной резистентности кишечной микрофлоры в самостоятельное патогенетическое звено, поскольку различные метаболические нарушения, происходящие в организме, объединяются в единый дисметаболический процесс [3,7,8].

Некоторые авторы предлагают рассматривать кратковременные изменения соотношения нормальной кишечной микрофлоры как приходящие дисбактериальные реакции, а стойкие – как дисбактериоз. В иностранной литературе подобные факты описывают как нарушения эндозоологии человека с изменениями микробиоценоза слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с проявлениями клинических симптомов.

Известно, что кишечный дисбиоз проявляется микробиологическими изменениями соотношений между аэробной и анаэробной микробиотой, а также снижением содержания бифидобактерий, лактобацилл и бактероидов, увеличением численности условно-патогенных бактерий, количества *E. coli* с измененными биологическими свойствами (со сниженной ферментативной активностью, лактозонегативных, неподвижных, безиндолных и др.),

появлением отсутствующих в норме гемолизирующих форм *E. coli* и стафилококков, распространением микрофлоры за границы зоны их обитания [3].

Помимо микробиологических изменений, при НАЖБП развивается так называемый метаболический дисбиоз кишечника, в основе которого лежат изменения метаболических путей микробиоты кишечника под влиянием различных факторов, приводящих к качественным и количественным изменениям метаболома микробиома и нарушению интеграции микробного метаболизма с метаболизмом человека [7,3,8].

Нарушения микробного метаболизма представляют отдельный интерес, поскольку могут приводить к значимым изменениям концентраций как провоспалительных, так и противовоспалительных метаболитов в тканях и жидкостях организма-хозяина, в том числе метаболитов, не свойственных эндогенному метаболизму. На сегодняшний день идентифицировано около 200 метаболитов микробного происхождения, которые могут быть связаны с патогенезом или саногенезом целого ряда заболеваний человека и выступать в роли потенциальных биомаркеров [5,7,10].

При этом метаболомика обеспечивает инструмент для оценки биохимической активности путем непосредственного мониторинга субстратов и продуктов, трансформированных в процессе клеточного или бактериального метаболизма. Если функция генов и белков подвержена эпигенетической регуляции и посттрансляционным изменениям, то метаболиты являются прямыми сигналами биохимической активности, которые гораздо легче сопоставить с фенотипом заболевания.

В этом контексте метаболомика является мощным подходом, который может быть использован для целей клинической диагностики и прогнозирования (в связи с возможностью выявления клинически значимых биомаркеров), идентификации терапевтических мишеней, а также для решения фундаментальных задач, связанных с изучением этиологии и патогенеза заболеваний человека [2,4].

Среди наиболее значимых причин, способствующих развитию нарушения микробиоценоза, выделяют [1,2,3]:

- ятрогенные воздействия (антибактериальная терапия, гормонотерапия, применение цитостатиков, лучевая терапия, оперативные вмешательства);

- особенности питания (дефицит пищевых волокон; потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты, консерванты, красители и другие ксенобиотики; несбалансированное по составу нутриентов и минорных компонентов питание; нерегулярное питание; резкая смена рациона и режима питания);

- анатомо-физиологические особенности кишки (строение кишечника, его нервно-мышечного аппарата, наличие дивертикулов, спаек),

- стрессы различного генеза;

- острые инфекционные заболевания ЖКТ;

- снижение иммунного статуса различного генеза;

- ксенобиотики различного происхождения;

- нарушение биоритмов, дальние поездки;

- функциональные нарушения моторики кишечника;

- хронические заболевания внутренних органов. Так, у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) нарушения состава кишечной микрофлоры выявляются практически в 100% случаев, причем тяжесть клинических проявлений заболевания нередко напрямую связывают с выраженностью изменений микроэкологии кишечника [8, 11].

Результат и обсуждение

Микробиота в составе биопленки первой вступает в контакт со всеми субстанциями, поступающими в организм, трансформируя химические вещества в нетоксические конечные продукты либо в промежуточные соединения, легко разрушаемые в печени и удаляемые из организма. Нарушение взаимодействия печени и кишечника приводит к взаимным функциональным и структурным изменениям в них самих и в организме в целом [7,8], благодаря чему гепатоэнтеральную регуляцию различных органических и неорганических соединений можно причислить к кардинальным гомеостатическим механизмам. Сниженная

детоксикационная функция микрофлоры при дисбиозе кишечника увеличивает нагрузку на ферментативные системы печени, что способствует возникновению в ней метаболических и структурных изменений [11,14].

Обсемененность кишечника условно-патогенной и патогенной микрофлорой при ХЗП ускоряет нарушение пристеночного пищеварения, тормозит синтез витаминов группы В, нарушает гепатоэнтеральную циркуляцию с образованием токсичных веществ, повышает проницаемость эпителия стенок кишечника для бактерий, токсических продуктов, микрои макромолекул. Таким образом, возникает порочный круг, который поддерживает взаимоотношающее поражение кишечника и печени [3,6]. Исследования, проведенные в последние годы, демонстрируют значимую связь дисбиотических нарушений микробиоты кишечника с патогенезом хронических заболеваний печени, и в первую очередь с НАЖБП (Quigley E.M. et al., 2013).

После того как была установлена значимая роль микробиоты в патогенезе ожирения, изучение изменения состава и функциональной активности микробиоты кишечника стало неизбежным у больных НАЖБП [8,9]. Так, в экспериментальном исследовании *in vivo* была показана тесная связь между микробиотой кишечника и метаболическими процессами, происходящими в печени, которые затрагивали процессы гликогеногенеза еще до начала синтеза триглицеридов. Также кишечная микрофлора модифицировала экспрессию Cyp8b1 в печени с последующим изменением метаболизма желчных кислот (ЖК), являющихся важными регуляторами абсорбции липидов. Исследователи показали значимую связь между микробиотой кишечника, а именно представителями семейства Coriobacteriaceae, и уровнем метаболизма липидов в печени (Claus S.P. et al., 2011).

В то же время нарушение процессов синтеза и экскреции компонентов желчи на фоне НАЖБП способствует изменению качественного и количественного состава кишечной микрофлоры. Сегодня доказано, что микробиота может модулировать метаболизм ЖК и их синтез *de novo* в печени через механизм обратной связи. В свою очередь, микробиота, модулируя ЖК, являющиеся мощными сигнальными молекулами, может влиять на чувствительность к инсулину и процессы метаболизма жиров в печени, которые играют значимую роль в патогенезе НАЖБП (Quigley E.M., Monsour H.P., 2015) [2,4].

Также дисбиоз кишечника, наряду с другими патогенетическими факторами, способствует повышению проницаемости кишечной стенки и развитию метаболической эндотоксемии с последующим формированием стеатоза, стеатогепатита и фиброза печени на фоне активации TLR-4 и повышения продукции ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и других провоспалительных цитокинов и хемокинов (Miele L. et al., 2013; de Faria Ghatti F. et al., 2017). Попадая в печень, эндотоксины сначала вызывают митохондриальную дисфункцию, поскольку митохондрии являются наиболее лабильными внутриклеточными структурами и первыми подвергаются изменениям, а затем повреждение гепатоцитов. Так как каждый гепатоцит в своем составе содержит 800 митохондрий, которые занимают около 18% печеночной клетки, то митохондриальная функция является одним из главных аспектов регуляции жира в печени. С одной стороны, подобный процесс реализуется за счет повышения проницаемости внутренней мембраны митохондрий для ионов кальция и нарушения синтеза аполипопротеидов классов А и С, являющихся транспортной формой триглицеридов в процессе образования ЛПОНП, что способствует формированию стеатоза печени [1,4,8].

С другой стороны, дефицит холина, важного компонента клеточных и митохондриальных мембран, также способствует развитию митохондриальной дисфункции и развитию стеатоза. Так, в исследованиях Romano K.A. было показано, что дефицит холина может быть вызван не только его недостатком в пище, но и высоким уровнем бактерий, утилизирующих холин. Холин-утилизирующие бактерии по большей части представлены семейством Enterobacteriaceae, и в особенности родом Escherichia. Они конкурируют за него с хозяином, значительно влияя на уровень метаболитов доноров метильной группы в плазме крови и печени (Romano K.A. et al., 2017) [2,7,9].

Вместе с тем кишечные бактерии вырабатывают ферменты, способные катализировать превращение холина в токсичные метиламины. Метаболизм этих аминов в печени и их превращение в триметиламин-N-оксид приводит к развитию воспалительного процесса в

печени (Wang Z. et al., 2011). В свою очередь, в исследованиях Spencer M.D. были показаны различия в уровнях классов Gammaproteobacteria и Erysipelotrichia фекальной микрофлоры человека, которые напрямую связаны с жировой дистрофией печени вследствие дефицита холина (Spencer M.D. et al., 2011) [3,5,10].

В последние годы все больше появляется данных о том, что повреждение и дисфункция митохондрий играют значительную роль не только в развитии ПОЛ, которое приводит к повреждению мембран, некрозу и апоптозу гепатоцитов, но и в развитии и прогрессировании стеатоза. Так, при ИР, ожирении и сахарном диабете 2-го типа наблюдается уменьшение потребления кислорода тканями, синтеза АТФ, концентрации митохондриальной ДНК – транскрибирующего фактора, концентрации дыхательных протеинов и, следовательно, создаются условия развития неалкогольного стеатоза. У пациентов с НАЖБП в эксперименте на животных установлено снижение экспрессии митохондриальной ДНК – кодированных пептидов и активности комплексов дыхательной цепи I, III, IV и V [3,7,12].

В митохондриях гепатоцитов происходят основные биохимические процессы: цикл Кребса (цикл трикарбоновых кислот), окисление ЖК, карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи и окислительное фосфорилирование, имеющие отношение к энергообмену. ЖК, поступая в гепатоциты, запускают процесс их активации путем образования ацетил-КоА. Активированные ЖК попадают в митохондриальный матрикс в виде ацилкарнитина, который является трансмембранным переносчиком [2,7,14].

Дегградация ЖК также происходит в матриксе митохондрий гепатоцитов путем реакций окислительного цикла, при которых последовательно отщепляются С2-звенья в виде ацетил-КоА (активированной уксусной кислоты). Последовательное отщепление ацетильных групп начинается с карбоксильного конца активированной ЖК в положении между атомами С2 (α -атомом) и С3 (β -атомом), поэтому цикл реакций дегградации называется β -окислением ЖК [2,5]. Отметим, что среди причин развития неалкогольного стеатоза выделяют дефицит ферментов пероксисомального β -окисления жирных кислот (ЖК) и, как следствие, накопление дикарбоновых кислот. Их недостаток приводит к гиперактивации генов, регулирующих экспрессию рецепторов PPAR- γ , МДА и гидроксинаоненала [2,6,11].

На сегодняшний день установлена прямая и опосредованная токсичность ЖК, что способствует ингибированию K^+/Na^+ -АТФазы, угнетению гликолиза, разобщению окислительного фосфорилирования, активизации пути утилизации избытка ЖК путем вовлечения в процесс рецепторов PPAR- α . Таким образом, механизмами, способствующими накоплению жира в гепатоцитах, являются: увеличение поступления ЖК в печень, снижение скорости β -окисления ЖК и повышение их синтеза в митохондриях печени, а также снижение синтеза или секреции ЛПОНП [5,8]. Также недостаточность мультифункциональных ферментов, вовлеченных в митохондриальное β -окисление ЖК, может приводить к развитию жировой болезни печени. Разорванные средние и длинные цепи генов ацетил-КоА-дегидрогеназы, дефекты в β -окислении ЖК могут стать одной из причин развития микро- и макровезикулярного стеатоза печени [6].

Известно, что катализатором β -окисления длинноцепочечных ЖК является митохондриальный трехфункциональный протеин (МТП) – гетеротрехмерный протеин, состоящий из четырех α -субъединиц и четырех β -субъединиц [6]. Первичная или вторичная митохондриальная дисфункция является важным механизмом развития макровезикулярного стеатоза, при которых нарушения митохондриального β -окисления неэтерифицированных ЖК приводят к аккумуляции их в печени и этерификации в триглицериды, накапливающиеся в гепатоцитах в виде вкраплений [2].

Важная роль в патогенезе стеатоза, а также в развитии и/или прогрессировании стеатогепатита принадлежит ФНО- α , высокий уровень которого определяется у этой группы пациентов. Основным источником ФНО- α служат гепатоциты и клетки Купфера. ФНО- α индуцирует набухание митохондрий со снижением плотности их матрикса и потерей перегородок. Важно отметить, что повышенное содержание ФНО- α в сыворотке крови в спонтанной и индуцированной продукциях также отмечается на фоне дисбиоза кишечника, причем уровень ФНО- α напрямую связан со степенью выраженности дисбиотических

нарушений. Проведение анти-ФНО- α -лечения способствует восстановлению активности комплексов I, II, III, V, активности β -окисления ЖК и архитектоники печени [3,6,8,10].

Клинические признаки острых и хронических заболеваний печени свидетельствуют о том, что, независимо от их этиологии, в клинических проявлениях на первый план выходят явления, характерные для митохондриальной дисфункции, такие как повышенная усталость, астенический синдром, нарушения сна, психоэмоциональная лабильность, мышечная слабость, непереносимость физических нагрузок, склонность к тахикардии и пр. [1,3]. Так как выраженность патологического процесса в печени связана с эффективностью аэробного окисления в печеночных клетках, то коррекция митохондриальной дисфункции является важной задачей.

Коррекция митохондриальных нарушений при НАЖБП обычно проводится по нескольким направлениям:

- повышение эффективности энергетического обмена в тканях (тиамин, рибофлавин, никотинамид, L-карнитин, коэнзим Q10, витамин С, цитохром С и др.);

- предупреждение повреждения митохондриальных мембран свободными радикалами с помощью антиоксидантов (витамин Е, α -липоевая кислота) и мембранопротекторов;

- коррекция инсулинорезистентности (метформин, росиглитазон, пиоглитазон и пр.);

- коррекция гиперлипидемии (ингибиторы ГМК-КОАредуктазы: статины, производные фиброевой кислоты (фибраты), никотиновая кислота, секвестранты желчных кислот и пр.);

- лечение окислительного стресса (витамин Е, урсодезоксихолевая кислота, эссенциальные фосфолипиды, силимарин, метадоксин);

- нормализация функции и структуры печени – гепатопротекторы;

- восстановление нарушений микробиоценоза кишечника (антибиотики, с последующим назначением про-, пре-, сим-, син- и метабиотиков) [2,5,7].

В последнее время среди средств, влияющих на микробиоценоз кишечника, появилась новая группа препаратов – метабиотики [6]. Метабиотики – это биологически активные экзометаболиты пробиотических (симбиотических) микроорганизмов, оказывающие положительное влияние на хозяина и/или его микробиоту и способные оптимизировать физиологические функции организма, его регуляторные, метаболические и поведенческие реакции. Одним из представителей этой группы является препарат Актофлор-С, метабиотик нового поколения, разработанный ведущими российскими учеными. В его состав входят 12 активных соединений – аминокислот и органических кислот (аналогов метаболитов пробиотических штаммов), подобранных таким образом и в такой концентрации, что компоненты значимо усиливают (потенцируют) действие друг друга.

В результате синергического действия метаболитов повышается активность и стимулируется рост собственной микрофлоры, а также подавляется рост патогенных микроорганизмов и патобионтов. Метабиотики продемонстрировали потенциальную эффективность в экспериментальных и клинических исследованиях. Так, например, Актофлор-С оказывает положительное действие не только на микробиоту, но и на организм человека, стимулируя регенерацию кишечного эпителия и работу иммунной системы [4].

Принимая во внимание вероятную патогенетическую роль микробных эндотоксинов (ЛПС) и бактериального этанола при НАЖБП, клинически перспективными представляются возможности метабиотиков по снижению негативных эффектов этанола, восстановлению нарушенной функции белков плотных контактов, улучшению кишечного барьера, уменьшению алкоголь-индуцированного повреждения печени и потенциальному антиканцерогенному действию (профилактика гепатоцеллюлярной карциномы) [5].

Таким образом, исследования, проведенные в последние годы, дают возможность понять сущность происходящих изменений в печени при неалкогольном стеатозе, демонстрируют возможные механизмы его развития и прогрессирования. Среди ряда механизмов развития стеатоза основная роль принадлежит нарушению функции микробиоты [2].

Заключение

Так, НАЖБП-ассоциированный дисбиоз толстой кишки у взрослых пациентов характеризуется увеличением численности эндотоксин- и этанол-продуцирующих

грамотрицательных бактерий, прежде всего семейства Enterobacteriaceae и рода Escherichia (филум Proteobacteria), а также рода Bacteroides (филум Bacteroidetes). Дисбиоз усугубляет нарушения барьерной функции кишечника, способствуя еще большему повышению проницаемости кишечного барьера и транслокации бактерий и эндотоксинов грамотрицательных микроорганизмов с последующей активацией TLR-4, продукцией провоспалительных молекул и цитокинов и развитием воспаления низкой степени активности в печеночной ткани. Указанные дисбиотические изменения способствуют развитию митохондриальной дисфункции, формированию стеатоза при НАЖБП с последующей трансформацией его в стеатогепатит и прогрессированием заболевания до стадий фиброза и цирроза. Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бадья С.А. Прогностическое значение клинко-иммунологических показателей при вирусном гепатите С [автореферат диссертации]. СПб.; 2000.
2. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 304 с.
3. Бондаренко В.М. Дисбактериоз. М.: Медицина; 1994. 334 с.
4. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1999;(6):102–105.
5. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Зуденков А.Е., и др. Сравнительное изучение пристеночной и просветной микрофлоры толстой кишки в эксперименте на мышах. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2001;(1):62–67.
6. Габриелян Н.И., Горская Е.М., Снегова Н.Д. Функции микрофлоры желудочно-кишечного тракта и последствия ее нарушений после хирургических вмешательств. Антибиотики и химиотерапия. 2000;(9):24–29.
7. Гранитов В.М., Шилова А.Н., Хорошилова И.А. Актуальные проблемы клинической медицины. В: Сборник научных работ. Т. 4. Барнаул; 2000. С. 161–166.
8. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Добрынин В.М., и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. СПб.; 2003. 36 с.
9. Ерофеев Н.П., Селиверстов П.В., Радченко В.Г. Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии. М.: ООО «4TE ART»; 2012. 56 с.
10. Жданов К.В., Волжанин В.М., Гусев Д.А. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. Под ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: Фолиант; 2006. 183 с.
11. Лучшев В.И., Бондаренко В.М., Шахмарданов М.З. [Название статьи]. Российский медицинский журнал. 2000;(3):35–36.
12. Радченко В.Г., и соавт. Алгоритм лечения неалкогольной жировой болезни печени и роль митохондриальной дисфункции в ее развитии. Фарматека. 2017;(6):14–21.
13. Ситкин С.И., и соавт. Дисбиоз кишечника при язвенном колите и целиакии и его терапевтическая коррекция с помощью масляной кислоты в комбинации с инулином. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;142(6):77–98.
14. Шутьпекова Ю.О. Применение пробиотиков в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2003;5(1):28–32.
15. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Хухлович П.А. [Материалы конференции]. В: VI Всероссийская научно-практическая конференция «Вирусные гепатиты – проблемы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики»; 24–26 мая 2005; Москва. М.; 2005. С. 380–384.

Поступила 20.01.2026