



ЗНАЧЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ И МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Вафоева Нигора Аброровна

Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Самарканд, Узбекистан

Аннотация.

Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний печени и рассматривается как печёночный компонент метаболического синдрома. Важную роль в патогенезе НАЖБП играют нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот и изменения кишечного микробиоценоза.

Цель исследования. Оценить влияние отечественного лигнинового энтеросорбента Зеротокс на показатели энтерогепатической рециркуляции желчных кислот и состояние кишечного микробиоценоза у больных НАЖБП.

Материалы и методы. В исследование включены 56 пациентов с НАЖБП, разделённых на две группы: первая получала базисную терапию урсодезоксихолевой кислотой, вторая — базисную терапию в сочетании с энтеросорбентом Зеротокс. Оценивали фекальную экскрецию желчных кислот, а также степень выраженности кишечного дисбактериоза по общепринятым микробиологическим критериям.

Результаты. У больных НАЖБП выявлено значительное увеличение фекальной экскреции желчных кислот, преимущественно за счёт первичной холевой кислоты, а также выраженные нарушения кишечного микробиоценоза с дефицитом бифидо- и лактобактерий. Включение энтеросорбента Зеротокс в комплексную терапию способствовало снижению потерь желчных кислот, нормализации их спектра и восстановлению кишечного микробиоценоза.

Заключение. Нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот и кишечного микробиоценоза играют важную роль в патогенезе НАЖБП. Применение лигнинового энтеросорбента в составе комплексной терапии позволяет разорвать «порочный круг» патологических изменений и повысить эффективность лечения.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; желчные кислоты; энтерогепатическая циркуляция; кишечный микробиоценоз; энтеросорбенты.

THE ROLE OF BILE ACID CIRCULATION AND THE INTESTINAL MICROBIOTA IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Vafoeva Nigora Abrorovna

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Abstract.

Background. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common chronic liver diseases and is considered a hepatic manifestation of metabolic syndrome. Disturbances in enterohepatic bile acid circulation and intestinal microbiota play a significant role in NAFLD pathogenesis.

Objective. To evaluate the effect of the lignin-based enterosorbent Zerotox on bile acid enterohepatic recirculation and intestinal microbiocenosis in patients with NAFLD.

Materials and Methods. The study included 56 patients with NAFLD divided into two groups: one receiving standard therapy with ursodeoxycholic acid, and the other receiving standard

therapy combined with Zerotox. Fecal bile acid excretion and the degree of intestinal dysbiosis were assessed using standard laboratory and microbiological methods.

Results. Patients with NAFLD demonstrated increased fecal bile acid excretion, mainly due to primary cholic acid, along with significant intestinal microbiota disturbances characterized by a deficiency of bifidobacteria and lactobacilli. The addition of Zerotox led to normalization of bile acid profiles, reduced bile acid loss, and improvement of intestinal microbiocenosis.

Conclusion. Disorders of bile acid enterohepatic circulation and intestinal microbiota are key factors in NAFLD development. The inclusion of a lignin-based enterosorbent in complex therapy improves metabolic balance and enhances treatment outcomes.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease; bile acids; enterohepatic circulation; intestinal microbiota; enterosorbents.

ALKOGOLSIZ YOG‘LI JIGAR KASALLIGIDA O‘T KISLOTALARI AYLANISHI VA ICHAK MIKROBIOTSENOZINING AHAMIYATI

Vafoeva Nigora Abrorovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Samarqand, O‘zbekiston

Annotatsiya.

Dolzarbli. Alkogolsiz yog‘li jigar kasalligi (AYJK) jigar kasalliklari orasida keng tarqalgan bo‘lib, metabolik sindromning jigar komponenti sifatida qaraladi. AYJK patogenezida o‘t kislotalarining enterohepatik aylanishi buzilishi va ichak mikrobiotsenozidagi o‘zgarishlar muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi. AYJK bilan og‘rigan bemorlarda lignin asosidagi enterosorbent Zerotoksning o‘t kislotalari enterohepatik retsirkulyatsiyasi va ichak mikrobiotsenoziga ta‘sirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda AYJK tashxisi qo‘yilgan 56 nafar bemor ishtirok etdi. Bemorlar ikki guruhga bo‘lindi: birinchi guruh bazis terapiya sifatida ursodezoksixolat kislotasini qabul qildi, ikkinchi guruh esa bazis terapiya bilan birga Zerotoks enterosorbentini oldi. O‘t kislotalarining najas bilan ajralishi va ichak disbiozi darajasi baholandi.

Natijalar. AYJK bilan og‘rigan bemorlarda o‘t kislotalarining najas bilan ajralishi, ayniqsa birlamchi xolevaya kislotasi hisobiga, sezilarli darajada oshgani aniqlandi. Shuningdek, bifido- va laktobakteriyalar tanqisligi bilan kechuvchi ichak mikrobiotsenozining buzilishi qayd etildi. Zerotoks qo‘llanilishi o‘t kislotalari balansining va ichak mikrobiotsenozining tiklanishiga olib keldi.

Xulosa. O‘t kislotalari enterohepatik aylanishining va ichak mikrobiotsenozining buzilishi AYJK patogenezida muhim o‘rin tutadi. Lignin asosidagi enterosorbentni kompleks davolashga qo‘shish terapiya samaradorligini oshiradi.

Kalit so‘zlar: alkogolsiz yog‘li jigar kasalligi; o‘t kislotalari; enterohepatik aylanish; ichak mikrobiotsenoz; enterosorbentlar.

Введение. В последние годы отмечается всплеск интереса к проблеме неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), что обусловлено, в частности, увеличением частоты патологического ожирения среди населения промышленно развитых стран и последовавшим за этим ростом заболеваемости НАЖБП. В Северной Америке, Европе, Японии распространенность НАЖБП в популяции достигает 10-40%, при этом неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) верифицируется в 1,2-4,8%. Констатируется неуклонный рост заболеваемости НАЖБП, на долю которой приходится в США 69% заболеваний печени [1]. Распространенность НАСГ у пациентов с хроническим цитолизом составляет 20-32%. Большинство пациентов, страдающих НАСГ - женщины (60-75%).

В настоящее время НАЖБП считается печеночным компонентом метаболического синдрома [3,4]. В то же время у 10-15% людей обнаруживаются признаки НАЖБП без клинических проявления метаболического синдрома, что может быть обусловлено другими

патогенетическими механизмами формирования НАЖБП, например, синдромом избыточной пролиферации бактерий в кишечнике или дисбиозом [5]. Особое значение придаётся изучению энтерогепатической циркуляции желчных кислот, в нарушении которых играет роль кишечная микрофлора. При нарушенной энтерогепатической циркуляции желчных кислот лишь небольшая их часть теряется с фекалиями, что восполняется новым синтезом [6].

Целью наших исследований явилось: оценить эффективность отечественного лигниновый энтеросорбента Зеротокс (З) на показатели энтерогепатической рециркуляции желчных кислот и микробиоциноз кишечника у больных с НАЖБП.

Материал и методы: В исследование было включено 56 больных (29 мужчин, 37 женщины) с НАЖБП средний возраст которых составлял $38,8 \pm 10,42$ с индексом массы тела 25,0-34,9. Больные были разделены на 2 группы. 1 группа больных (30), получала базисную терапию, включающую в себя урсодезоксихолевую кислоту 10 мг/кг/сут. 2 группа получала на фоне базисной терапии препарат З 0,35 г. по 2 капсулы 3 раза в день. Всем больным до и после лечения проводился клинико-лабораторный и инструментальный мониторинг. Определяли фекальную экскрецию желчных кислот (ЖК) в фекалиях по методу Кигел в предварительно разведенных образцах кала в соотношении 1:100. Степень выраженности дисбактериоза оценивали на основании общепринятых критериев (классификация В.М. Бондаренко, 1998). В качестве контроля служили показатели 10 здоровых лиц.

Результаты исследований. Определение суточной экскреции ЖК может предоставить определенную информацию о происходящих изменениях в их регуляции при гепатобилиарной патологии. С этой целью мы провели определение объема экскреции ЖК с фекалиями у больных с НАЖБП. У здоровых лиц потеря ЖК составляет около 24%. При этом с калом теряется примерно равное количество как первичной, холевой ЖК, образовавшихся в просвете толстого кишечника при участии кишечной микрофлоры. При НАЖБП наблюдалось увеличение суточной экскреции ЖК. Если у здоровых лиц соотношение первичной и вторичных ЖК, теряемых с калом составляет 60 и 40%, то при НАЖБП это соотношение меняется. В 1 группе больных количество теряемой с фекалиями первичной холевой кислоты составляет 82%, вторичных деоксихолевых ЖК 18%. Во второй группе больных при добавлении лигнинового энтеросорбента Зеротокса в базисную терапию больных НАЖБП выделяется 69% первичной, холевой и 31% вторичной деоксихолевой кислоты. Таким образом, при НАЖБП увеличивается экскреция ЖК фекалиями. Увеличение потери ЖК при НАЖБП в основном происходит за счет первичной холевой кислоты. Потеря этой ЖК выше во 1-й группе, чем во второй. Исследование показателей суточной экскреции ЖК с фекалиями до лечения показало, что при НАЖБП потеря ЖК почти в 2 раза больше, чем у здоровых лиц. После проведенной терапии потери ЖК уменьшаются.

Помимо фекальной экскреции ЖК мы решили изучить состояние кишечного микробиоценоза у больных с НАЖБП. Степень выраженности дисбактериоза кишечника у больных с НАЖБП диагностировалась с учетом данных клинико-микробиологического исследования. Как следует из данных, представленных на рисунке 2, нарушения кишечного микробиоценоза (за исключением 4 степени) выявлялись у 48 обследованных (28 пациентов 1-ой и 20 – 2-ой группы) больных НАЖБП. При этом дисбактериоз 2 степени диагностировался у 20 (41,6%) больных, 1 степени у 23 (50%) пациентов, 3 степени у 5 (8,4%) человек. Таким образом, из четырех степеней дисбактериоза у больных НАЖБП приоритетное значение имела вторая степень. Независимо от степени дисбактериоза наблюдался более или менее выраженный дефицит бифидо- и лактобактерий, наличие

которых является непременным условием правильной работы кишечника. Так, дефицит бифидобактерий наблюдался у 23 (41%) пациентов, а лактобактерий у 25 (44,6%). Важным диагностическим критерием оценки степени тяжести дисбактериоза является также количество лактозонегативных кишечных палочек. В норме эти палочки встречались только у 10 (17,86%) больных, у остальных обнаружено повышенное содержание их, что и явилось причиной нарушения моторно-эвакуаторной функции толстого кишечника.

Что касается дрожжеподобных грибов, то их количество было в норме у большинства обследованных нами пациентов. Только у 5 (8,9%) из них наблюдалось повышенное содержание этого вида микрофлоры. В ходе исследования у 4 (7,14%) больных обнаружены энтеробактерии, у 3 (5,36) клебсиелла, у 2 (3,6%) - протей и грибы рода Кандида. Эти микроорганизмы могут входить в состав факультативной микрофлоры кишечника в количестве, не превышающем 10^4 КОЕ/г. Снижение резистентности организма человека способствует реализации их патогенных свойств, что приводит к развитию нарушений стула и других синдромов, связанных с изменением микрофлоры.

Изучение микробиологического состояния толстого кишечника после проведенной терапии выявило положительную динамику всех изучаемых показателей, которая коррелировала с уменьшением степени дисбактериоза. После проведенной терапии в 1 группе мы не выявили значимых изменений в показателях кишечного микробиоценоза. Присоединение лигнинного энтеросорбента способствовало восстановлению кишечного дисбиоза. При этом дисбактериоз 1 степени диагностировался у 5 (22,2%) пациентов, 3 степени у 5 (27,7%) пациентов, 3 степени отсутствовал. Дефицит бифидо- и лактобактерий после лечения наблюдался лишь у 5 (27,7%) больных. Количество лактозонегативных палочек была в норме у 14 (77,8%) пациентов. Энтеробактерии, клебсиеллы и протей после лечения обнаружены не были.

Заключение. При НАЖБП наблюдаются нарушения микробиоценоза кишечника, характеризующиеся дефицитом бифидо- и лактобактерий. Кроме того, при НАЖБП происходит нарушение энтерогепатической рециркуляции ЖК, которая ведет к их дефициту и в просвете кишечника, в результате чего возникает так называемый «порочный круг». Это выражается в снижении синтеза гепатоцитами первичной холевой кислоты и увеличение потери с фекалиями деоксихолевокислот. Использование Зеротокса в составе комплексной терапии позволяет разорвать этот порочный круг. Во-первых, путем стимуляции синтеза гепатоцитами холевой кислоты, во-вторых, при поступлении в просвет кишечника достаточного количества желчи под воздействием энтеросорбента происходит увеличение образования вторичной деоксихолевокислоты при участии кишечной микрофлоры. Таким образом, высокая эффективность энтеросорбента, избирательность сорбционного действия, простота и безопасность применения, возможность комбинации с другими лекарственными средствами позволяют врачу оптимизировать терапевтическую тактику при различных заболеваниях печени, достичь высокой эффективности и сократить сроки лечения и реабилитации больных.

Выводы: При НАЖБП происходят нарушения биохимического состава желчи, выраженного преобладанием первичной холевой кислоты, за счет как снижения ее синтеза гепатоцитами, так и увеличения ее фекальной экскреции. Включение лигнинного энтеросорбента в комплексную терапию больных НАЖБП способствует адсорбции билирубина и желчных кислот, нормализует спектр первичной и вторичных ЖК, восстанавливает нарушенные показатели энтерогепатической рециркуляции ЖК и кишечного микробиоценоза.

Список использованной литературы:

1. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению /Е.И. Ткаченко, [и др.] //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - № 2 - С. 92-96.
2. Ильиченко А.А. Желчные кислоты в норме и при патологии /А.А. Ильиченко //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2010.-№5.- Стр.3-13.
3. Gafforov Xudoyor Xudoyberdiyevich, Vafoeva Nigora Abrorovna JIGAR SIRROSI KASALLIGIDA YURAKNING SISTOLIK VA DIASTOLIK DISFUNKTSIYASINING ANAMIYATI // JCRR. 2021. №1.
4. Gafforov X., & Вафоева . N. (2022). ЗНАЧЕНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ. Журнал кардиореспираторных исследований, 2(1), 67–69. <https://doi.org/10.26739.2181-0974-2021-1-12>
5. Gafforov, X. X., and N. A. Vafoeva. "LIVER CIRRHOSIS-AS A FACTOR OF DEVELOPMENT OF HEART FAILURE." Miasto Przyszlosci 24 (2022): 140-142.