

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА  
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРСИСТИРУЮЩИМ ГЕПАТИТОМ,  
СОЧЕТАЮЩИМСЯ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

**Соцкая Я. А. ORCID ID 0000-0003-1729-8352,  
Гриднев В. И. ORCID ID 0009-0001-4926-4213**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, Луганск, Российская Федерация, e-mail: iam@vgridnev.ru*

Современные исследования свидетельствуют о значимой роли кишечной микробиоты в патогенезе заболеваний человека. Микробиота взаимодействует с различными органами и системами, включая печень, почки, головной мозг и сердечно-сосудистую систему. Цель исследования - оценить состав микробиоты кишечника и степень нарушения функций печени у больных хроническим персистирующим гепатитом, сочетанным с синдромом раздраженного кишечника. В исследование были включены 67 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет, из них 35 мужчин (52%) и 32 женщины (48%). Основную группу составили 34 человека, группу сравнения - 33 человека. С целью оценки функционального состояния печени анализировались биохимические показатели с использованием унифицированных методик. Для реализации цели работы у всех пациентов дополнительно определяли количественный состав микробиоты кишечника методом ПЦР. Пациенты основной группы, кроме стандартной терапии, дополнительно получали предложенную авторами схему лечения. Пациенты группы сравнения получали только стандартную терапию. По данным клинико-биохимического обследования, у всех пациентов, включенных в исследование, было констатировано состояние обострения хронического персистирующего гепатита, характеризующееся синдромом цитолиза, гипербилирубинемией и гипоальбуминемией. При оценке количественного состава микробиоты до начала лечения у пациентов обеих групп были выявлены дисбиотические нарушения. После проведенного лечения при повторном клинико-биохимическом обследовании отмечена положительная динамика биохимических показателей крови в обеих группах. Однако в основной группе показатели достигли референтных (нормальных) значений, тогда как в группе сравнения сохранялись отклонения от нормы. При повторной оценке состава микробиоты кишечника у пациентов основной группы получены результаты, свидетельствующие о нормализации кишечной микрофлоры, в то время как в группе сравнения дисбиотические нарушения сохранялись. В настоящее время заболевания печени все чаще рассматриваются в контексте их взаимосвязи с микробиомом кишечника. Ожидается, что возможности терапевтической модуляции микробиома окажут значительное влияние на развитие методов лечения заболеваний печени и кишечника.

Ключевые слова: хронический гепатит, синдром раздраженного кишечника, дисбиоз кишечника, кишечная микробиота.

**PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INTESTINAL DYSBIOSIS  
IN PATIENTS WITH CHRONIC PERSISTENT HEPATITIS COMBINED  
WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME**

**Sotskaya Y. A. ORCID ID 0000-0003-1729-8352,  
Gridnev V. I. ORCID ID 0009-0001-4926-4213**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint Luka Lugansk State Medical University»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Lugansk, Russian Federation,  
e-mail: iam@vgridnev.ru*

Modern studies indicate a significant role of the intestinal microbiota in the pathogenesis of human diseases. The microbiota interacts with various organs and systems, including the liver, kidneys, brain, and cardiovascular system. The aim of this study is to evaluate the composition of the intestinal microbiota and the degree of liver dysfunction in patients with chronic persistent hepatitis combined with irritable bowel syndrome. The study included 67 patients aged 18 to 59 years, including 35 men (52%) and 32 women (48%). The main group consisted of 34 patients, and the comparison group consisted of 33 patients. To assess the functional state of the liver, biochemical parameters were analyzed using standardized methods. Additionally, the quantitative composition of the intestinal microbiota was determined in all patients using PCR. In addition to standard therapy,

the patients in the main group received the proposed treatment regimen. The comparison group patients received only standard therapy. According to the clinical and biochemical examination, all patients included in the study were diagnosed with an exacerbation of chronic persistent hepatitis, characterized by cytolysis syndrome, hyperbilirubinemia, and hypoalbuminemia. When assessing the quantitative composition of the microbiota before treatment, dysbiotic disorders were detected in patients of both groups. After the treatment, a positive dynamics of biochemical blood parameters was observed in both groups during the repeated clinical and biochemical examination. However, in the main group, the indicators reached reference (normal) values, while in the comparison group, deviations from the norm persisted. When the composition of the intestinal microbiota was re-evaluated in patients of the main group, the results indicated the normalization of the intestinal microflora, while in the comparison group, dysbiotic disorders persisted. Currently, liver diseases are increasingly being considered in the context of their relationship with the intestinal microbiome. It is expected that the possibilities of therapeutic modulation of the microbiome will have a significant impact on the development of methods for treating liver and intestinal diseases.

Keywords: chronic hepatitis, irritable bowel syndrome, intestinal dysbiosis, intestinal microbiota.

## **Введение**

В настоящее время распространенность синдрома раздраженного кишечника (СРК) в мировой популяции составляет 3–5%, что сопровождается выраженным снижением качества жизни пациентов. Данное заболевание существенно ограничивает повседневную активность, снижая производительность труда и степень социальной вовлеченности [1]. В Российской Федерации численность лиц с зарегистрированными заболеваниями органов пищеварения к концу 2021 года достигла 15 103,8 тыс. человек. В 2022 году данный показатель увеличился до 15 298,8 тыс., а в 2023 и 2024 годах сохранялась тенденция к росту частоты нарушений функционирования желудочно-кишечного тракта: соответствующие значения составили 16 124,3 тыс. и 16 543,0 тыс. человек [2]. Существующие статистические данные, к сожалению, не позволяют провести дифференциацию по отдельным нозологическим формам, однако констатируется устойчивое увеличение числа случаев патологии пищеварительной системы.

Отдельные пациенты выражают готовность к сокращению продолжительности жизни в обмен на редукцию клинических проявлений заболевания [3]. Результаты недавних исследований указывают на взаимосвязь между измененным составом микробиоты кишечника и развитием СРК, предполагая, что в патогенез данного синдрома вовлечены желчные кислоты, психосоциальные детерминанты и наследственная предрасположенность [4]. В научных работах подчеркивается ключевая роль кишечной микробиоты при СРК, причем у значительной доли пациентов выявляется дисбиоз, характеризующийся редукцией микробного разнообразия [5].

Кишечный мукозальный барьер выполняет функцию избирательной абсорбции нутриентов, одновременно лимитируя поступление патогенных бактерий и продуктов их метаболизма в портальный кровоток и гепатобилиарную систему [6]. Однако при поражении печени происходит нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника,

вследствие чего микроорганизмы и их метаболиты достигают печени, выступая в роли провоспалительных триггеров и инициируя каскад воспалительных реакций [7].

Портальный кровоток анатомически и функционально сопрягает кишечник и печень: основная масса венозной крови, поступающей в печень из кишечника, подвергается воздействию метаболитов, продуцируемых кишечной микробиотой, включая фенолы, ацетальдегид, аммиак, а также провоспалительных бактериальных компонентов, таких как пептидогликан и липополисахариды (ЛПС) [8]. Повышенная концентрация ЛПС, обладающих выраженным провоспалительным потенциалом, индуцирует воспаление в кишечнике. Вызванный ЛПС окислительный стресс, в свою очередь, способствует пролиферации факультативно-анаэробных микроорганизмов и усугублению дисбиотических нарушений [9; 10].

Хронический персистирующий гепатит (ХПГ) характеризуется малосимптомным течением и постепенной структурной перестройкой печеночной паренхимы с ремоделированием архитектоники органа, что ведет к сокращению функционально активной паренхиматозной массы и стимулирует прогрессирование фиброза и цирроза печени [11; 12]. С патофизиологической точки зрения, кишечные микроорганизмы влияют на гомеостаз метаболизма триглицеридов в печени, повышая уровень эндотоксинов, модулируя всасывание нутриентов и изменяя спектр и концентрацию метаболитов (аминокислот, жирных кислот, желчных кислот) в организме [13]. Кроме того, кишечная микробиота способна модулировать метаболический и воспалительный статус организма и печени посредством утилизации пищевых субстратов и секреции как противовоспалительных, так и провоспалительных соединений [14; 15].

Нарушение гепатоцеллюлярной функции, снижение продукции желчи и синтеза альбумина, а также формирование портальной гипертензии обуславливают ослабление барьерной функции кишечной стенки, дисбаланс микробиоценоза, увеличение бактериальной обсемененности, транслокацию микроорганизмов, а также реализацию механизмов, при которых бактерии и их метаболиты потенцируют повреждение печени [16]. Принимая во внимание значимость коморбидности ХПГ и СРК, исследователи обратили внимание на использование перспективных фитопрепаратов отечественного производства, комплексно влияющих на ключевые звенья патогенеза указанных заболеваний. Имеются в виду медикаменты, в состав которых входят янтарная кислота, инозин, никотинамид и рибофлавин (ЯКИНР). ЯКИНР использовался в комбинации с препаратом, содержащим в качестве активных компонентов сухой экстракт расторопши, бифидобактерии бифидум и лактобактерии ферментум (РЭСББЛФ).

**Цель исследования.** Оценить состав микробиоты кишечника и степень нарушения функций печени у больных хроническим персистирующим гепатитом, сочетанным с синдромом раздраженного кишечника.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследование были включены 67 человек (34 пациента в основной группе и 33 пациента в группе сравнения) в возрасте от 18–59 лет, из них 35 мужчин (52%) и 32 женщины (48%).

**Таблица 1**

Возраст и пол пациентов

Параметр	Основная группа	Группа сравнения
Возраст, годы	38,5±20,5	40,5±18,5
Мужчин, абс. (отн., %)	18 (26,8)	17 (25,4)
Женщин, абс. (отн., %)	16 (23,9)	16 (23,9)

В исследование включались пациенты с диагнозом СРК (К58) и ХПГ (К73.9), установленным на основании клинико-эпидемиологических данных, результатов инструментально-лабораторных методов обследования в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации. В исследовании принимали участие пациенты с продолжительностью заболевания ХПГ и СРК более 7 лет.

**Таблица 2**

Распределение вариантов СРК среди обследованных групп пациентов

Вариант СРК	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)
СРК-З	10 (29,4%)	12 (36,5%)
СРК-Д	12 (35,3%)	11 (33,3%)
СРК-М	7 (20,6%)	6 (18,1%)
СРК-Н	5 (14,7%)	4 (12,1%)

Примечание: СРК-З - синдром раздражённого кишечника с запором, СРК-Д - синдром раздраженного кишечника с диареей, СРК-М - смешанный вариант синдрома раздраженного кишечника, СРК-Н - неклассифицируемый вариант синдрома раздраженного кишечника.

Критериями исключения стали группы заболеваний печени, вызванных наиболее распространенными причинами, такими как острые и хронические вирусные гепатиты, лекарственный гепатит, алкогольный гепатит, метаболически ассоциированный стеатогепатит, аутоиммунный гепатит (АИГ) и наследственные гепатиты [17].

Потребление алкоголя оценивалось (менее <140 г/неделю для обоих полов) для исключения алкогольной болезни печени. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался у всех пациентов. Избыточный вес и ожирение считались таковыми, если индекс массы тела превышал 25 кг/м<sup>2</sup> и 30 кг/м<sup>2</sup> соответственно. Метаболические параметры, включая уровень глюкозы в сыворотке крови натощак, триглицеридов и холестерина, а также артериальное давление и окружность талии, были проанализированы для диагностики НАЖБП.

Диагноз болезнь Вильсона и дефицит альфа-1-антитрипсина были исследованы путем определения церулоплазмينا/меди в моче и уровня альфа-1-антитрипсина соответственно. Женщины с насыщением трансферрином >45% и сывороточным ферритином >200 мг/л и мужчины с насыщением трансферрином >50% и ферритином >300 мг/л были подвергнуты генотипированию на мутацию р.С282У в гене HFE и обследованы на гемохроматоз.

У всех пациентов также проводилось обследование на сывороточные маркеры гепатита В и С (анти-НСV, HBsAg, анти-НВс, ДНК HBV и РНК HCV методом полимеразной цепной реакции - ПЦР), ВИЧ-инфекцию, сывороточные антинуклеарные антитела, антитела к гладким мышцам, антитела к микросомам печени и почек 1-го типа и антимиохондриальные антитела. Для пациентов с клинически подозреваемым аутоиммунным гепатитом рассчитывался международный индекс аутоиммунного гепатита. Кроме того, для исключения НАЖБП, билиарной и сосудистой этиологии проводились исследования печени с помощью методов визуализации (ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (при наличии показаний)).

Гистопатологическое исследование проводилось у пациентов, которым была проведена биопсия печени. Лица с неполными результатами обследований были исключены из базы данных [17].

Для дифференциальной диагностики с целиакией исследовали антитела IgG и IgA к тканевой трансглутаминазе, а также для выявления инфекционной природы заболеваний и воспалительных процессов в кишечнике проводили анализ на кальпротектин, тест на скрытую кровь, бактериологический посев кала на патогенную флору и иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины *Clostridioides difficile* [18]. Из исследования исключались пациенты с целиакией, воспалительными и инфекционными заболеваниями кишечника, в том числе антибиотико-ассоциированной диареей.

По мере включения в исследование пациентов рандомизированно распределяли в две группы в соотношении 1:1. Пациенты из основной группы, помимо стандартной терапии, получали комплекс ЯКИНР (в дозе 10 мл ежедневно внутривенно в течение 10 дней, затем по 2 таблетки дважды в сутки на протяжении 25 дней) совместно с РЭСББЛФ (по 2 капсулы трижды в день перорально в течение 30 дней). В группе сравнения лечение предусматривало

применение исключительно базисной терапии в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, включающее гепатопротекторы, спазмолитики, сорбенты или слабительные средства, а также антибактериальные препараты.

Стандартные лабораторные методы включали в себя общий анализ крови и мочи, а также определение концентрации глюкозы в крови. С целью оценки функционального состояния печени анализировали биохимические параметры при помощи унифицированных методик. Перечень исследуемых показателей включал уровень аланинаминотрансфераз (АЛТ) и аспартатаминотрансфераз (АСТ) в сыворотке, концентрацию общего билирубина и отдельных его фракций (прямой и непрямой), содержание общего белка и альбумина, а также активность экскреторных ферментов - щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) [19].

Кроме общепринятых клинических и лабораторных исследований, для реализации цели работы у всех больных дополнительно определяли количественный состав микробиоты кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для реализации исследования применялся набор реагентов для исследования микробиоты толстого кишечника методом ПЦР с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Колонофлор-16» (биоценоз). Исследование выявляет ДНК облигатных представителей микрофлоры толстого кишечника (бифидобактерий, лактобацилл, кишечной палочки), а также условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Анализ состава микробной флоры фекальных образцов предполагает проведение двухэтапного исследования: выделение ДНК с последующей амплификацией специфических участков ДНК методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени.

Настоящее исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и получило одобрение локального независимого этического комитета ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава России (протокол № 17 от 12.12.2023).

От всех участников было получено добровольное информированное согласие в письменной форме на публикацию медицинских данных, в том числе в электронном виде.

Полученные результаты подверглись статистической обработке с использованием электронных таблиц MS Excel и пакета программ IBM SPSS Statistics v23. Для оценки значимости динамики в изменении показателей применяли парный критерий Стьюдента или Т-критерий Вилкоксона (анализ связанных выборок). Для сравнения групп лечения на скрининге и по завершении лечения, а также по величине снижения показателей эффективности применяли критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни (анализ независимых выборок).

## Результаты исследования и их обсуждение

При проведении биохимического исследования крови у пациентов основной группы до начала терапии были зафиксированы лабораторные признаки цитолитического синдрома: уровень АлТ варьировал в пределах 124–143 Ед/л, АсТ - 103–121 Ед/л. В группе сравнения соответствующие значения находились в интервалах 124–144 Ед/л и 100–118 Ед/л. Также отмечалось повышение уровня общего билирубина: в основной группе его концентрация составляла 30,0–34,9 мкмоль/л, в группе сравнения - 29,7–34,7 мкмоль/л. В обеих группах гипербилирубинемия носила смешанный характер и формировалась за счет обеих фракций (прямого и непрямого билирубина). Помимо указанных изменений, у части обследованных лиц выявлено умеренное повышение активности ЩФ: в основной группе - в диапазоне 153–171 Ед/л, в группе сравнения - 149–167 Ед/л. Уровень ГГТП в основной группе находился в интервале 135–163 Ед/л, в группе сравнения - 138–156 Ед/л. Для оценки синтетической функции печени определяли содержание общего белка. В основной группе данный показатель был снижен и составлял 56–74 г/л, в группе сравнения - 58–76 г/л. В обеих группах регистрировалась гипоальбуминемия: концентрация альбумина в основной группе варьировала в пределах 29–47 г/л, в группе сравнения - 28–46 г/л (табл. 3).

Таким образом, согласно результатам клинико-биохимического обследования, у находившихся под наблюдением пациентов констатировано состояние умеренного обострения ХПГ.

**Таблица 3**

Биохимические показатели у обследованных больных  
до начала лечения

Биохимические показатели	Норма	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)	P
Билирубин (мкмоль/л):				
- общий	5,1–17	32,4±2,5	32,2±2,5	≤0,05
- прямой	1,7–5,1	11,2±2,5	11,6±2,5	≤0,05
- непрямой	3,4–12	21,2±2,5	20,9±2,5	≤0,05
АлТ (Ед/л)	10–37	133±9	135±9	≤0,05
АсТ (Ед/л)	8–40	112±9	109±9	≤0,05
ЩФ (Ед/л)	30–120	162±9	158±9	≤0,05
ГГТП (Ед/л)	7–50	144±9	147±9	≤0,05
Общий белок, г/л	67-87	65±9	67±9	≤0,05
Альбумин, г/л	35-55	38±9	37±9	≤0,05

В результате определения количественного состав микробиоты методом ПЦР с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Колонофлор-16» (биоценоз) в основной группе и группе сопоставления выявлено снижение концентрации *Bifidobacterium spp.* в основной группе до  $7,5 \pm 0,5 \cdot 10^8$ , в группе сравнения -  $7,3 \pm 0,5 \cdot 10^7$ . Показатели *Faecalibacterium prausnitzii* и *Enterococcus spp.* также были снижены в обеих группах, в основной группе показатели соответствовали  $8,5 \pm 0,5 \cdot 10^8$  и  $9,5 \pm 0,5 \cdot 10^6$ , а в группе сравнения -  $8,7 \pm 0,5 \cdot 10^7$  и  $9,3 \pm 0,5 \cdot 10^7$  соответственно.

По результатам исследования определялось повышение *Lactobacillus spp.* и *Bacteroides spp.* в основной группе:  $7,5 \pm 0,5 \cdot 10^{10}$  и  $8,0 \pm 0,5 \cdot 10^{13}$  соответственно. В группе сравнения также наблюдалось повышение *Lactobacillus spp.* и *Bacteroides spp.* до значений  $7,8 \pm 0,5 \cdot 10^9$  и  $7,8 \pm 0,5 \cdot 10^{12}$  соответственно. В итоге соотношение *Bacteroides spp.* к *Faecalibacterium prausnitzii* превышало показатели нормы и соответствовало в обеих группах  $0,9 \pm 0,5 \cdot 10^5$  (табл. 4). Данные результаты свидетельствуют о наличии дисбиотических нарушений, повышающих риск воспалительных заболеваний кишечника.

**Таблица 4**

Количественный состав микробиоты кишечника у обследованных больных до начала лечения

Показатель	Норма	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)	P
Общая бактериальная масса	$10^{11}-10^{13}$	$8,5 \pm 0,5 \cdot 10^{12}$	$8,7 \pm 0,5 \cdot 10^{11}$	$\leq 0,05$
<i>Lactobacillus spp.</i>	$10^7-10^8$	$7,5 \pm 0,5 \cdot 10^{10}$	$7,8 \pm 0,5 \cdot 10^9$	$\leq 0,05$
<i>Bacteroides spp.</i>	$10^9-10^{12}$	$8,0 \pm 0,5 \cdot 10^{13}$	$7,8 \pm 0,5 \cdot 10^{12}$	$\leq 0,05$
<i>Bifidobacterium spp.</i>	$10^9-10^{10}$	$7,5 \pm 0,5 \cdot 10^8$	$7,3 \pm 0,5 \cdot 10^7$	$\leq 0,05$
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	$10^8-10^{11}$	$8,5 \pm 0,5 \cdot 10^8$	$8,7 \pm 0,5 \cdot 10^7$	$\leq 0,05$
<i>Enterococcus spp.</i>	$>10^8$	$9,5 \pm 0,5 \cdot 10^6$	$9,3 \pm 0,5 \cdot 10^7$	$\leq 0,05$
<i>Bacteroides spp.</i> / <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	0,01-100	$0,9 \pm 0,5 \cdot 10^5$	$0,9 \pm 0,5 \cdot 10^5$	$\leq 0,05$

При анализе результатов можно отметить, что в основной группе (получавшей ЯКИНР и РЭСББФЛ) показатели АлТ снизились в 4,3 раза ( $31 \pm 9$  Ед/л), в то время как в группе сравнения - 3,6 раза ( $38 \pm 9$  Ед/л). В то же время показатели АсТ крови в основной группе снизились в 4,1 раза ( $29 \pm 9$  Ед/л), тогда как в группе сравнения - 3,2 раза ( $34 \pm 9$  Ед/л).

Общий билирубин и его фракции в основной группе снились в 1,9 раза, в то время как в группе сравнения в 1,6 раза. Показатели ЩФ в основной группе снизились в 2,4 раза, а в группе сравнения - 1,9 раза. Снижение ГГТП в 3,9 раза наблюдалось в основной группе, в группе сравнения ГГТП снизилось в 3,4 раза.

Показатели белковосинтетической функции печени, а именно общий белок и альбумин крови, после лечения в основной группе выросли в 1,15 раза соответственно. В то же время в группе сравнения показатели общего белка и альбумина повысились только в 1,05 раза (табл. 5).

**Таблица 5**

Биохимические показатели у обследованных больных после проведенного лечения

Биохимические показатели	Норма	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)	P
Билирубин (мкмоль/л):				
- общий	5,1–17	16,7±2,5	20,3±2,5	≤0,05
- прямой	1,7–5,1	5,4±2,5	7,7±2,5	≤0,05
- непрямой	3,4–12	11,3±2,5	12,6±2,5	≤0,05
АлТ (Ед/л)	10–37	31±9	38±9	≤0,05
АсТ (Ед/л)	8–40	27±9	34±9	≤0,05
ЩФ (Ед/л)	30–120	67±9	81±9	≤0,05
ГГТП (Ед/л)	7–50	37±9	43±9	≤0,05
Общий белок, г/л	67-87	71±9	71±9	≤0,05
Альбумин, г/л	35-55	44±9	39±9	≤0,05

После проведенного лечения производилось повторное определение количественного состава микробиоты. В основной группе выявлена нормализация концентрации *Bifidobacterium spp.* ( $8,3 \pm 0,5 \cdot 10^9$ ), в то время как в группе сравнения показатели остались сниженными -  $9,3 \pm 0,5 \cdot 10^8$ .

Показатели *Faecalibacterium prausnitzii* и *Enterococcus spp.* в основной группе приблизились к референтным значениям -  $9,3 \pm 0,5 \cdot 10^9$  и  $9,4 \pm 0,5 \cdot 10^9$  соответственно, в то время как в группе сравнения оставались сниженными и соответствовали  $6,7 \pm 0,5 \cdot 10^8$  и  $7,8 \pm 0,5 \cdot 10^7$ .

После проведенного лечения показатели *Lactobacillus spp.* и *Bacteroides spp.* снизились в основной группе и соответствовали референтным значениям  $8,5 \pm 0,5 \cdot 10^8$  и  $8,9 \pm 0,5 \cdot 10^{11}$  соответственно. В группе сравнения показатели *Lactobacillus spp.* и *Bacteroides spp.* остались сниженными и соответствовали  $6,8 \pm 0,5 \cdot 10^9$  и  $9,5 \pm 0,5 \cdot 10^{11}$  (табл. 6).

Таблица 6

Количественный состав микробиоты кишечника у обследованных больных  
после проведенного лечения

Показатель	Норма	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)	P
Общая бактериальная масса	$10^{11}-10^{13}$	$8,7\pm 0,5*10^{12}$	$8,9\pm 0,5*10^{12}$	$\leq 0,05$
<i>Lactobacillus spp.</i>	$10^7-10^8$	$8,5\pm 0,5*10^8$	$6,8\pm 0,5*10^9$	$\leq 0,05$
<i>Bacteroides spp.</i>	$10^9-10^{12}$	$8,9\pm 0,5*10^{11}$	$9,5\pm 0,5*10^{11}$	$\leq 0,05$
<i>Bifidobacterium spp.</i>	$10^9-10^{10}$	$8,3\pm 0,5*10^9$	$9,3\pm 0,5*10^8$	$\leq 0,05$
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	$10^8-10^{11}$	$9,3\pm 0,5*10^9$	$6,7\pm 0,5*10^8$	$\leq 0,05$
<i>Enterococcus spp.</i>	$>10^8$	$9,4\pm 0,5*10^9$	$7,8\pm 0,5*10^7$	$\leq 0,05$
<i>Bacteroides spp. / Faecalibacterium prausnitzii</i>	0,01-100	$0,9\pm 0,5*10^2$	$1,4\pm 0,5*10^3$	$\leq 0,05$

При повторном определении показатель соотношения *Bacteroides spp.* и *Faecalibacterium prausnitzii* после проведенного лечения в основной группе соответствовал  $0,9\pm 0,5*10^2$ , что является референтным значением. В группе сравнения показатель соотношения *Bacteroides spp.* и *Faecalibacterium prausnitzii* оставался повышен и соответствовал  $1,4\pm 0,5*10^3$ .

Полученные результаты свидетельствуют о нормализации кишечной микрофлоры у пациентов основной группы, однако у пациентов группы сравнения сохраняются дисбиотические нарушения.

Представленные данные убедительно свидетельствуют о том, что кишечная микробиота играет фундаментальную роль в поддержании гомеостаза всего организма, а её дисбаланс (дисбиоз) является ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний, включая сочетанную патологию печени и кишечника [20].

В свете этого предложенный подход с использованием комбинации янтарной кислоты, инозина, никотинамида и рибофлавина (ЯКИНР) в сочетании с экстрактом расторопши, бифидобактериями и лактобактериями (РЭСББЛФ) выглядит патогенетически обоснованным.

Компоненты ЯКИНР (янтарная кислота, инозин, витамины) способны влиять на энергетический метаболизм клеток печени, обладать антиоксидантным и противовоспалительным действием, что критично при ХПГ. Компоненты РЭСББЛФ работают комплексно: расторопша (силимарин) защищает гепатоциты и обладает желчегонным эффектом, а пробиотические штаммы (бифидо- и лактобактерии) направлены на коррекцию

дисбиоза, восстановление барьерной функции кишечника и модуляцию местного иммунитета при СРК.

Данные литературы подтверждают, что эффективная терапия ХПГ и СРК должна быть направлена не только на отдельный орган, но и на восстановление нарушенного гомеостаза всей оси «кишечник - печень» [21]. Предложенная комбинация природных средств (ЯКИНР + РЭСББЛФ) представляет собой перспективную стратегию многоуровневого воздействия: она одновременно защищает печень, восстанавливает микробиоценоз и улучшает барьерную функцию кишечника, тем самым разрывая патологический круг сочетанной патологии.

### **Выводы**

У пациентов, страдающих ХПГ, сочетанным с СРК, наблюдается изменение кишечной микробиоты, включая уменьшение количества *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Enterococcus*, одновременно с увеличением количества *Bacteroides* и *Lactobacillus*, однако причина и стабильность этих изменений все еще требует изучения.

Увеличение показателя соотношения *Bacteroides spp./Faecalibacterium prausnitzii* является неблагоприятным фактором риска, способствующим росту активности воспалительных реакций в печени и ускорению прогрессирования фибротических изменений в печени.

Заболевания печени все чаще связывают с микробиомом кишечника, и ожидается, что потенциал терапевтической модуляции микробиома окажет значительное влияние на будущие достижения в лечении заболеваний печени и кишечника. Таким образом, применение предложенной комбинации ЯКИНР и РЭСББЛФ в комплексе терапии больных ХПГ, сочетанным с СРК, представляет собой важный шаг в развитии методов лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени.

### **Список литературы**

1. Xu M., Luo K., Li J., Li Y., Zhang Y., Yuan Z., Xu Q., Wu X. Role of Intestinal Microbes in Chronic Liver Diseases // Int J. Mol Sci. 2022. Vol. 23. Is. 20. P. 12661. DOI: 10.3390/ijms232012661.
2. Здравоохранение в России. 2025: Стат. сб. / Росстат. М., 2025. 149 с. URL: [https://www.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooxran\\_2025.pdf](https://www.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooxran_2025.pdf) (дата обращения: 11.03.2026).
3. Гомберг К. М., Васильев В. С., Микуляк Н. И. Распространённость синдрома раздражённого кишечника на примере Пензенской области (с 2022 по 2024 гг.) // Современные проблемы науки и образования. 2025. № 5. URL: <https://science->

- education.ru/ru/article/view?id=34267 (дата обращения: 30.03.2026). DOI: 10.17513/spno.34267. EDN: BXJVXN.
4. Almonajjed M. B., Wardeh M., Atlagh A., Ismaiel A., Popa S. L., Rusu F., Dumitrascu D. L. Impact of Microbiota on Irritable Bowel Syndrome Pathogenesis and Management: A Narrative Review // *Medicina (Kaunas)*. 2025. Vol. 61. Is. 1. P. 109. DOI: 10.3390/medicina61010109.
  5. Mamieva Z., Poluektova E., Svistushkin V., Sobolev V., Shifrin O., Guarner F., Ivashkin V. Antibiotics, gut microbiota, and irritable bowel syndrome: What are the relations? // *World J Gastroenterol*. 2022. Vol. 28. Is. 12. P. 1204-1219. DOI: 10.3748/wjg.v28.i12.1204.
  6. Safari Z., Gérard P. The links between the gut microbiome and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // *Cell Mol Life Sci*. 2019. Vol. 76. Is. 8. P. 1541-1558. DOI: 10.1007/s00018-019-03011-w.
  7. Благоданова А. С., Галова Е. А., Широкова И. Ю., Галова Д. А. Ось «кишечник-мозг» - результаты клинического исследования // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023. Т. 6 (214). С. 5–13. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-214-6-5-13. EDN: AJSCLO.
  8. Кляритская И. Л., Мошко Ю. А., Иськова И. А. Современные тенденции в диагностике и лечении синдрома раздражённого кишечника // *Крымский терапевтический журнал*. 2022. № 3. С. 11–18. EDN: EABHSQ.
  9. Бутов М. А., Шебби Р., Мсакни М. Влияние препарата Колофорт® на психологический статус и миоэлектрическую активность кишечника у пациентов с синдромом раздражённого кишечника // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2024. Т. 12 (2). С. 209–220. DOI: 10.23888/HMJ2024122209-220. EDN: IDBZPS.
  10. Окорочков А. Н. Диагностика и оптимальное лечение неалкогольной жировой болезни печени // *Рецепт*. 2025. Т. 28 (2). С. 221–235. DOI: 10.34883/PI.2025.28.2.005. EDN: ELIFDN.
  11. Rettura F., Lambiase C., Bottari A., Filippini F., Giacomelli L., Pistello M., Bellini M. Gut Virome: What's the Role in Irritable Bowel Syndrome? // *Rev Med Virol*. 2025. Vol. 35. Is. 6. P. 70080. DOI: 10.1002/rmv.70080.
  12. Ефремова Н. А., Никифорова А. О., Грешнякова В. А. Изменение состава кишечной микробиоты у пациентов с хроническим гепатитом С, неалкогольной жировой болезнью печени на различных стадиях заболеваний печени // *Морская медицина*. 2023. Т. 9 (3). С. 24–39. DOI: 10.22328/2413-5747-2023-9-3-24-39. EDN: EFNPTH.
  13. Li X., Yuan Q., Huang H., Wang L. Gut microbiota in irritable bowel syndrome: a narrative review of mechanisms and microbiome-based therapies // *Front Immunol*. 2025. Vol. 16. P. 1695321. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1695321.

14. Серкова М. Ю., Авалуева Е. Б., Ситкин С. И. Хронический запор: фокус на микробиом-модулирующей терапии пребиотиками, пробиотиками и синбиотиками // Альманах клинической медицины. 2024. Т. 52 (5). С. 280–296. DOI: 10.18786/2072-0505-2024-52-026. EDN: FAAVZC.
15. Milosevic I., Russo E., Vujovic A., Barac A., Stevanovic O., Gitto S., Amedei A. Microbiota and viral hepatitis: State of the art of a complex matter // World J Gastroenterol. 2021. Vol. 27. Is. 33. P. 5488-5501. DOI: 10.3748/wjg.v27.i33.5488.
16. Zheng J., Li Z., Xu H. Intestinal Microbiotas and Alcoholic Hepatitis: Pathogenesis and Therapeutic Value // Int J. Mol Sci. 2023. Vol. 24. Is. 19. P. 14809. DOI: 10.3390/ijms241914809.
17. Другие гепатиты: МКБ10: K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, K75.2, K75.9, K76.8, K76.9, K77.8: клинические рекомендации / Российское общество по изучению печени, Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация, Союз педиатров России, Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, Общероссийская общественная организация "Российское научное медицинское общество терапевтов", Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. М., 2025. 101 с. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/1019\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/1019_1) (дата обращения: 08.03.2026).
18. Синдром раздраженного кишечника: МКБ 10: K52.3, K52.9, K58.0, K58.9, K59.1, K59.2, K59.8, K59.9, K58.1, K58.2, K58.3, K58.8: клинические рекомендации / Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация "Ассоциация колопроктологов России", Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация, Межрегиональная Общественная Организация "Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека", Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. М., 2024. 64 с. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/892\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/892_1) (дата обращения: 08.03.2026).
19. Соцкая Я. А., Гриднев В. И. Патогенетическое значение синдрома «метаболической интоксикации» у больных хроническим персистирующим гепатитом на фоне синдрома раздраженного кишечника. // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. 2025. № 2 (184). С. 107-117. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_85118291\\_52920510.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_85118291_52920510.pdf).
20. Li Y., Zhang D., Tian T., Xie J., Wang X., Deng W., Hao N., Li C. Relationship between gut microbiota dysbiosis and bile acid in patients with hepatitis B-induced cirrhosis // BMC Gastroenterol. 2025. Vol. 25. Is. 1. P. 552. DOI: 10.1186/s12876-025-04159-5.
21. Бутов М. А., Мсакни М., Бутова В. М. Медикаментозная коррекция моторной функции желудочно-кишечного тракта у больных с функциональными гастроинтестинальными

расстройствами // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024. Т. 7 (227). С. 5–17. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-227-7-5-17. EDN: ХАТҮРТ.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.