

Механизмы нарушений и коррекции микробиоценоза толстой кишки у больных с алкогольными поражениями печени

СОЛОВЬЕВА Н.В. к.м.н., доцент, зав. кафедрой патологической физиологии
Северного государственного медицинского университета, Архангельск

На основании анализа данных литературы и результатов собственных исследований обоснованы механизмы алкогольобусловленных нарушений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и участия микрофлоры в процессах восстановления функций печени.

Ключевые слова: печень, дисбиоз толстой кишки, пробиотики, механизмы коррекции

Введение

Патогенез алкогольного поражения печени включает множественные механизмы: прямое токсическое действие алкоголя и его метаболитов; цитокининдуцированное повреждение печеночной ткани, обусловленное активацией клеток Купфера кишечными эндотоксинами; аутоиммунное повреждение вследствие формирования неоантигенов, включающих продукты метаболизма этанола; развивающиеся при злоупотреблении алкоголем изменения питания [1, 6, 11].

Нарушения кишечного микробиоценоза часто обнаруживаются при хронических заболеваниях печени, в том числе алкогольного генеза [21, 23]. Микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печень неразрывно взаимодействуют в процессах детоксикации, метаболизма, формирования и регуляции общего и местного иммунитета [14]. Однако механизмы этого взаимодействия еще остаются недостаточно изученными.

Цель работы — изучить механизмы алкогольобусловленного нарушения микробиоценоза ЖКТ и участия микрофлоры в процессах восстановления функций печени.

Пациенты и методы исследования

Обследовано 92 мужчины, средний возраст $42,3 \pm 1,1$ года, их них 66 чел. (71,7%) — с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) в состоянии острого алкогольного психоза (ОАП). Обследование пациентов проводилось в 1-е сутки госпитализации в наркологическое отделение областной психиатрической больницы г.Архангельска и на 7-е сутки — по окончании курса детоксикационной терапии. В соответствии с лечебными мероприятиями больные были разделены на две группы: I — 34 чел — проводилось детоксикационное лечение по стандартной схеме, принятой в наркологической практике; II — 32 чел. — помимо курса детоксикации больные получали

биокоррекцию водорослевыми препаратами, обогащенными бифидо- и лактобактериями (содержание культур не менее 10^6 КОЕ/г *B. bifidum* («Альгибиф») и 10^8 КОЕ/г *L. acidophilus* («Альгилак»)) по 1 табл. 3 раза в день в течение 5 сут. Контрольную группу составили 26 практически здоровых мужчин ($28,3\%$), средний возраст $41,9 \pm 1,5$ года.

Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови ферментативной активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание общего и прямого билирубина, показатели белкового и липидного обмена — содержание общего белка, альбуминов, общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ).

Кишечную микрофлору изучали в соответствии с методическими рекомендациями Минздравсоцразвития России [9]. Степень нарушений нормальной микрофлоры кишечника оценивали по ОСТ 91500.11.0004-2003 [12].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью стандартного пакета программ SPSS 13.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Вопросы микроэкологии ЖКТ и дисбиотических нарушений, несмотря на длительность изучения этой проблемы, постоянно привлекают внимание специалистов различных областей медицины.

Видовой состав микрофлоры толстой кишки отличается значительным разнообразием. Наиболее распространены и физиологически значимыми представителями анаэробной микрофлоры являются бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды, клостридии; аэробной — кишечная палочка, протей, энтерококки, стафилококки, дрожжеподобные грибы [4, 20]. Нормальный микробиоценоз, в частности микрофлора

ЖКТ, играет важную роль в жизнедеятельности организма, а нарушение качественного и количественного соотношения микроорганизмов в сторону увеличения содержания потенциально патогенной и уменьшения нормальной микрофлоры определяется как дисбиоз [2, 3].

Нормальная микрофлора участвует в метаболизме белков, жиров и углеводов, водно-солевом обмене, в синтезе витаминов, гормонов и других биологически активных соединений (летучие жирные кислоты, антибиотики). Кроме того, микрофлора ЖКТ стимулирует иммунную систему, синтез иммуноглобулинов и продукцию цитокинов, участвует в противоопухолевой защите, детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов, печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот, обеспечивает обмен холестерина и билирубина. Помимо многочисленных важных для организма функций нормальная микрофлора обладает выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным микроорганизмам, т.е. обеспечивает колонизационную резистентность, а также функциональную активность клеток ретикуло-эндотелиальной системы и мононуклеарных фагоцитов, активацию макрофагов, стимуляцию синтеза секреторных антител и эндогенного интерферона [5, 7]. Кишечная микрофлора представляет собой массивный сорбент, выводя из организма токсические продукты с кишечным содержимым.

Микрофлора кишечника и печень являются основными системами, при взаимодействии которых осуществляются процессы детоксикации организма.

Микрофлора обеспечивает превращение химических веществ в нетоксические конечные продукты, которые в дальнейшем разрушаются в печени и удаляются из организма. Нарушение взаимодействия этих систем инициирует функциональные и структурные изменения в них.

При дисбиозе толстой кишки наблюдается нарушение соотношения между аэробной и анаэробной микрофлорой, снижается содержание бифидо- и лактобактерий, увеличивается численность условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) — кишечной палочки с измененными свойствами, золотистого стафилококка, что нарушает защиту от патогенных микроорганизмов со снижением колонизационной резистентности, приводит к повышению образования эндотоксинов, которые, проникая через слизистую оболочку кишечника в местную систему кровообращения, а затем через воротную вену в печень, вызывают повреждения гепатоцитов или потенцируют неблагоприятные эффекты других токсических веществ. Около 90% всех эндотоксинов продуцируется факультативными анаэробными грамотрицательными бактериями [14, 15]. Известно, что грамотрицательные микроорганизмы (кишечная

палочка с измененными свойствами, протей) могут продуцировать кишечные эндотоксины. Липосахариды (ЛПС) эндотоксинов грамотрицательной микрофлоры толстой кишки стимулируют клетки мононуклеаров, которые, в свою очередь, вырабатывают более 20 медиаторов воспаления — интерлейкинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8). Алкоголь, как правило, повышает проницаемость кишечного барьера [8] и способствует всасыванию кишечных эндотоксинов, которые в избыточном количестве повреждают клеточные мембраны, нарушают ионный транспорт, вызывают фрагментацию нуклеиновых кислот, индуцируют образование продуктов свободного радикального окисления, инициируют апоптоз [15].

Сниженная детоксикационная функция микрофлоры кишечника увеличивает нагрузку на ферментативные системы печени [3]. В то же время нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при алкогольных поражениях печени могут привести к нарушению микробиоты кишечника и, в конечном итоге, к развитию дисбиоза.

Под действием цитокинов происходит торможение активности монооксидаз в гепатоцитах, нарушается сложная кооперация клеток мононуклеаров синусоидов с гепатоцитами, что приводит к замедлению гидролиза эфиров холестерина в печени и их выведения с желчью [22].

Стенка кишечника имеет свою иммунную систему, связанную со слизистой оболочкой, где содержатся Т-лимфоциты, осуществляющие иммунную защиту против антигенов просвета кишечника, а также лимфоциты собственной пластинки, выполняющие регуляторные и эффекторные функции. Активация Т-лимфоцитов ведет к экспрессии цитокинов, из которых ИЛ-2 и ИЛ-12 оказывают провоспалительное действие и представляют клеточную цитотоксичность, а ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-10 — противовоспалительное регуляторное действие. Под воздействием противовоспалительных цитокинов происходит дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки, ответственные за выработку IgG, IgM и IgA. Следовательно, иммунологическая защита печени и кишечника от проникновения токсинов представлена сходными механизмами [16].

При дисбиозе в кишечнике нарушается образование биопленки из муцина и IgA. При недостаточности местных факторов иммунитета микроорганизмы колонизируют мезентериальные лимфоузлы либо поступают в системный кровоток, вызывая бактериемию и эндотоксемию. Выраженная эндотоксемия является ведущим фактором, угнетающим функциональную активность нейтрофилов, служит дополнительным условием повышения проницаемости кишечной стенки [10, 25].

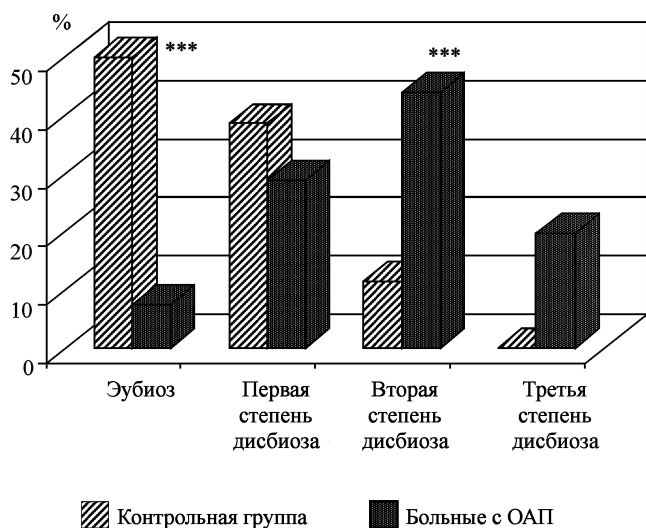


Рис. 1. Частота встречаемости дисбиоза толстой кишки у больных СЗА в состоянии острого алкогольного психоза и у лиц контрольной группы; *** — $p < 0,001$

На фоне дисбиоза кишечника у больных при обострении хронических заболеваний печени наблюдаются повышение уровня общего билирубина, его фракций, активности АСТ, АЛТ, ЦФ, ГГТ, снижение содержания альбуминов, протромбинового индекса изменения липидограммы, имеет место синдром иммунного воспаления за счет увеличения содержания гамма-глобулинов, иммуноглобулинов, что свидетельствует об активации гуморального звена иммунитета.

В проведенном нами ранее исследовании [18] было подтверждено, что наличие дисбиоза толстой кишки с

преобладанием тяжелых степеней имело место у 92,5% больных с СЗА на высоте ОАП (рис. 1). При оценке количественного состава микрофлоры толстой кишки отмечено снижение общего количества бифидо- и лактобактерий, энтерококков, увеличение содержания гемолитических и лактозонегативных форм кишечной палочки, золотистого стафилококка (табл. 1). Нарушения кишечного микробиоценоза наблюдались на фоне синдрома цитолиза (высокая активность АСТ, АЛТ), холестаза (высокие уровень общего и прямого билирубина, активность ЦФ, ГГТ) [17], нарушений липидного (высокий уровень ЛПВП, низкое содержание ТГ, ЛПНП, коэффициента атерогенности) и белкового видов обмена (низкое содержание общего белка и альбуминов) (табл. 2).

Для углубленного понимания роли изменений микробиоценоза толстой кишки в механизмах алкоголь-обусловленных нарушений функций печени нами проведен анализ корреляционных взаимосвязей функций печени и микробиоценоза толстой кишки. На основе данных литературы, результатов собственных клинико-лабораторных исследований и анализа корреляционных взаимосвязей мы попытались сформулировать механизмы алкогольного поражения ЖКТ с учетом нарушений микробиоценоза толстой кишки.

В первую очередь, нами отмечены уменьшение и ослабление внутрисистемных связей между активностью ферментов и показателями жирового обмена, появление новых связей между показателями белкового обмена, расширение межсистемных взаимодействий, что свидетельствует о напряжении функций печени (рис. 2). Наблюдалось также напряжение

Таблица 1

Характер микрофлоры толстой кишки больных на высоте ОАП ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа		ОАП	
	Количество (lg)	Частота встречаемости (%)	Количество (lg)	Частота встречаемости (%)
Бифидобактерии	7,5±0,32	100±0	6,35±0,17***	100±0
Лактобактерии	4,6±0,34	100±0	3,08±0,18***	91,67±0,22***
Бактероиды	6,23±0,40	79,17±0,08	6,16±0,18	83,16±0,10***
Клостридии	0	0	3,38±0,33	19,20±0,18
Кишечная палочка общее количество	6,75±0,35	100±0	7,14±0,23	100±0
Гемолитическая кишечная палочка	9,63±0,20	4,17±0,04	7,46±0,39	19,20±0,15***
Лактозонегативная кишечная палочка	6,57±0,89	16,67±0,08	7,77±0,36	26,90±0,18**
Протей	0	0	1,08±0,81	10,92±0,11
Энтерококки	5,48±0,31	95,83±0,04	4,47±0,19**	59,95±0,11***
Стафилококки коагулазонегативные	3,05±0,62	12,5±0,07	4,37±0,19*	27,72±0,15*
Золотистый стафилококк	3,85±0,92	4,17±0,04	4,34±0,58	10,26±0,05***
Грибы рода Кандида	3,79±0,46	25,03±0,09	2,43±0,43	1,50±0,03***

Примечание. Здесь и в табл. 2 различия достоверны по сравнению с контрольной группой при * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; при *** — $p < 0,001$

функции микробного гомеостаза с расширением связей между микроорганизмами — энтерококков с лакто-, бифидобактериями и кишечной палочкой, тогда как в контрольной группе прослеживались связи только лактобактерий с энтерококками. В условиях алкогольного поражения печени прослеживался отчетливый механизм рассогласования двух детоксицирующих систем — печени и микробиоценоза толстой кишки, о чём свидетельствовало исчезновение связей микроорганизмов с активностью ферментов, имевших место у здоровых лиц. При этом отмечались связи микроорганизмов с показателями белкового обмена, которые отсутствовали в контрольной группе. Изменилось участие печени и микрофлоры толстой кишки в пигментном обмене с появлением слабых прямых связей бифидо- и лактобактерий с показателями пигментного обмена, также отсутствовавших у здоровых лиц. Данный факт указывает на сопряжение метаболической функции микрофлоры и печени на высоте ОАП.

После проведения стандартного детоксикационного лечения у больных группы I, в целом, наблюдалось снижение содержания общего и прямого билирубина, однако не отмечалось достоверного снижения активности ферментов, восстановления белкового обмена, содержания микроорганизмов. При этом исчезли связи между показателями белкового и пигментного обмена, что может указывать на некоторое восстановление этих функций печени, но появились слабые связи

кишечной палочки с активностью ферментов, что может свидетельствовать о включении микроорганизмов в процессы детоксикации (рис. 3А).

Несмотря на то, что достоверного повышения содержания общего белка и альбуминов у наркологических больных не наблюдалось, исчезли внутрисистемные связи между содержанием общего белка и альбуминов, а также микроорганизмов — с показателями белкового обмена, что, возможно, указывает на относительную самостоятельность функций печени и микрофлоры.

После коррекции пробиотическими препаратами у больных алкоголизмом отмечалось восстановление облигатных представителей микрофлоры толстой кишки: увеличение содержания бифидо- и лактобактерий, энтерококков и одновременное снижение содержания гемолитических кишечных палочек, золотистых стафилококков и исчезновение взаимосвязей между микроорганизмами [19]. Такая нормализация состава микрофлоры толстой кишки может свидетельствовать о восстановлении колонизационной резистентности.

Механизм действия облигатных представителей микрофлоры заключается в конкуренции за питательные вещества, участки связывания, выработку субстанций, обладающих бактериостатической и бактериоцидной активностью. Антагонистический эффект в отношении патогенных штаммов микроорганизмов обусловлен действием короткоцепочечных жирных кислот и молочной кислоты, продукцией иммуногло-

Таблица 2

Активность ферментов сыворотки крови и показатели обменных процессов у больных на высоте острого алкогольного психоза ($M \pm m$)

Показатели, ед/л	Контрольная группа	ОАП
АСТ (ед/л)	29,15±2,17	90,92±7,12***
АЛТ(ед/л)	22,96±2,11	44,78±4,37**
Коэффициент Де Ритиса (ед)	1,26±0,08	2,09±0,22**
ГГТ (ед/л)	51,88±6,24	147,97±13,11***
ЛДГ (ед/л)	326,31±10,60	482,45±16,85***
ЩФ (ед/л)	73,35±3,29	101,8±4,22***
Общий билирубин (мкмоль /л)	16,78±0,79	21,84±0,92**
Прямой билирубин (мкмоль /л)	3,86±0,25	5,63±0,30*
ХН (ммоль/л)	5,13±0,16	4,77±0,14
ЛПВП (ммоль/л)	1,25±0,07	1,81±0,07***
ЛПНП (ммоль/л)	3,37±0,19	2,28±0,13***
ТГ (ммоль/л)	1,43±0,14	0,91±0,05***
Коэффициент атерогенности	3,51±0,37	1,65±0,16**
Общий белок (г/л)	75,82±3,30	63,93±3,05**
Альбумины (г/л)	44,73±0,94	35,17±1,62***
Мочевина (ммоль /л)	4,68±0,31	5,37±0,80
Креатинин (ммоль /л)	0,075±0,012	0,08±0,011

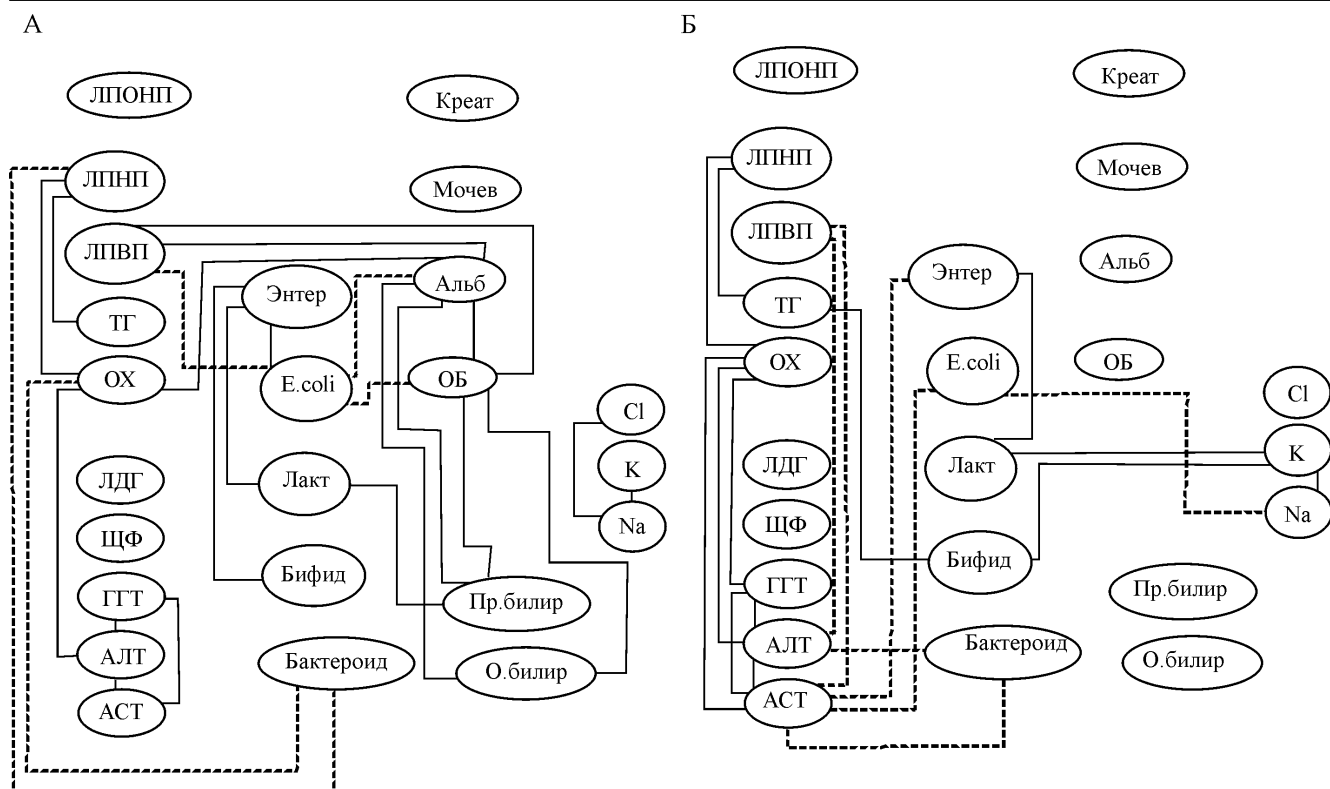


Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи биохимических и микробиологических показателей:
А – на высоте ОАП; Б – контрольная группа; сплошная линия – прямая корреляционная взаимосвязь, пунктирная – обратная корреляционная взаимосвязь

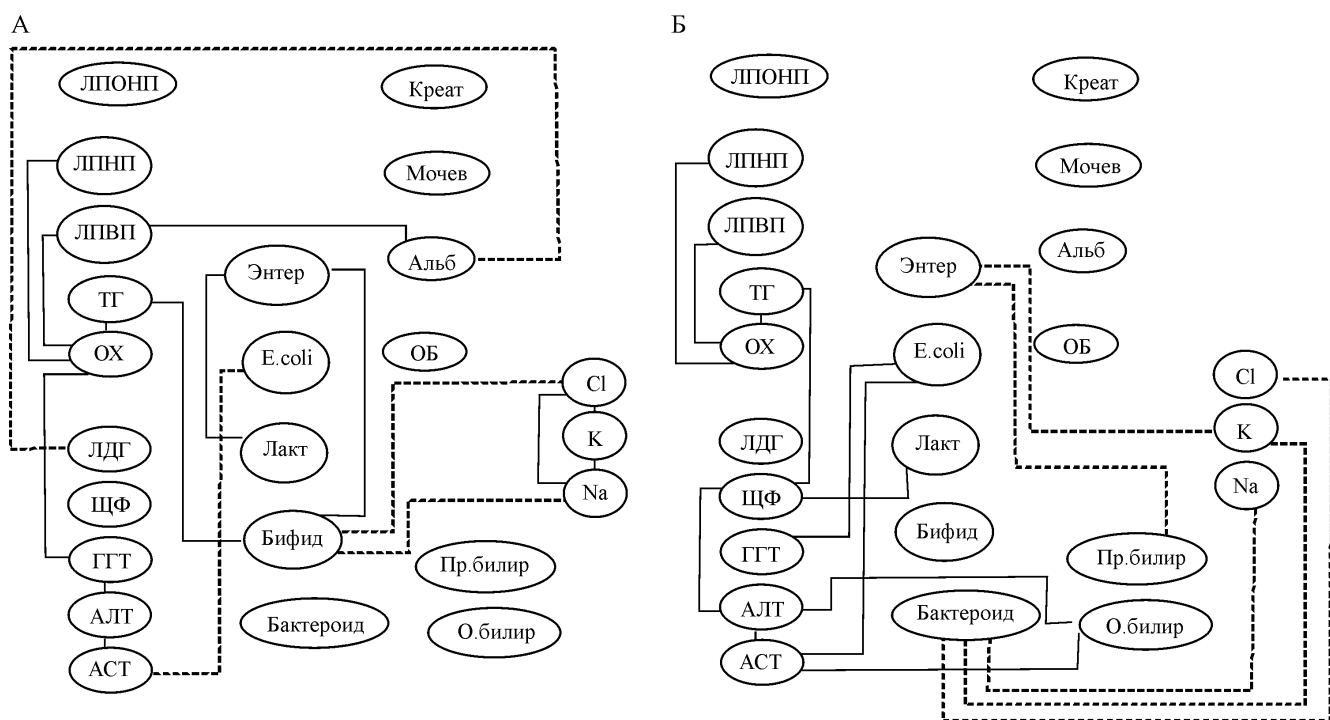


Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи биохимических и микробиологических показателей у больных ОАП в динамике лечения:
А – I группа; Б – II группа; сплошная линия – прямая корреляционная взаимосвязь, пунктирная – обратная корреляционная взаимосвязь

булина А, подавлением роста патогенной флоры, стимуляцией роста лакто- и бифидобактерий.

Восстановление микробиоценоза толстой кишки сопровождалось уменьшением активности ферментов сыворотки крови, снижением содержания общего и прямого билирубина и повышением общего белка и альбуминов, т.е. имели место уменьшение проявлений синдрома цитолиза, холестаза и восстановление белково-синтетической функции печени.

Исчезновение связей между показателями белкового, пигментного, липидного обмена и ферментами, которые имели место на высоте ОАП и частично сохранялись на фоне проведения стандартной терапии, может указывать на снижение напряжения метаболической и детоксикационной функций печени (рис. 3Б).

Заключение

На основании полученных данных можно утверждать, что в механизмах восстановления функций при лечении алкогольного поражения печени в условиях биокоррекции принимают участие микроорганизмы нормофлоры. При восстановлении микроэкологии толстой кишки снижается количество грамотрицательных микроорганизмов, ответственных за выработку ЛПС, образующих эндотоксины и способствующих повреждению печени цитокинами, т.е. уменьшается цитокиноопосредованное повреждение печени; восстанавливается иммунная функция микрофлоры толстой кишки. Нами отмечена нормализация функции микрофлоры — детоксикационной и метаболической. Имело место восстановление согласованности детоксикационных систем организма (печени и микробиоценоза), на что указывает появление сильных положительных связей между микроорганизмами и активностью ферментов, которые имели место у здоровых лиц.

Снижение показателей пигментного обмена сыворотки крови после проведенной коррекции может быть связано с уменьшением количества кишечной палочки с измененными свойствами и повышением функциональной активности непатогенной кишечной палочки, которая, как известно, участвует в обмене холестерина, билирубина, желчных и жирных кислот [24]. Повышение содержания общего белка и альбуминов также можно частично объяснить восстановлением белково-синтетической функции бифидо- и лактобактерий.

Таким образом, в механизмах алкогольного повреждения печени присутствуют биохимическая и микробиологическая составляющие гомеостаза, важную роль играет рассогласование деятельности двух систем, что подтверждается, с одной стороны, исчезновением у больных алкоголизмом в состоянии ОАП

межсистемных связей микроорганизмов с активностью ферментов по сравнению со здоровыми лицами, а, с другой, — появлением связей с показателями белкового, пигментного и липидного видов обмена, а также внутрисистемных связей между показателями белкового обмена и расширением связей между микроорганизмами.

Проведение стандартной детоксикационной терапии сопровождается нормализацией пигментного метаболизма (снижением содержания общего и прямого билирубина) на фоне сохраняющейся высокой активности ферментов, модификации нарушений липидного обмена (на фоне снижения уровня ЛПВП, повышения ТГ, ЛПНП), дисбиотических проявлений, что подтверждается усилением внутрисистемных связей между ферментами, снижением числа межсистемных связей и исчезновением связей микроорганизмов с показателями пигментного и белкового обмена.

Включение биокоррекции в схему дезинтоксикационной терапии не только приводит к оптимальному соотношению облигатных и факультативных микроорганизмов толстой кишки (бифидо- и лактобактерий, энтерококков, уменьшению частоты встречаемости кишечной палочки с измененными свойствами, золотистого стафилококка), но и к снижению цитокининдуцированного повреждения ткани печени, связанному с уменьшением образования кишечных эндотоксинов, восстановлению колонизационной резистентности, метаболической и детоксикационной функций кишечника за счет нормализации симбиотной микрофлоры, которая играет роль в механизмах восстановления функций печени. Это проявляется снижением ранее повышенной активности ферментов сыворотки крови, а также нормализацией белкового (повышением содержания альбуминов), пигментного видов обмена (снижение общего и прямого билирубина) и подтверждается усилением внутрисистемных связей между биохимическими показателями, наличием связей между классами микроорганизмов и активностью ферментов, содержанием показателей пигментного и липидного видов обмена.

Список литературы

1. Абдурахманов Д.Т. Алкогольная болезнь печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2007. — №6. — С. 4—10.
2. Авдеев А.Г. Место пробиотиков и пребиотиков в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта // Фарматека. — 2010. — №5. — С. 45—48.
3. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Иконников Н.С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала: Пособие для врачей. — М., 2004. — 57 с.
4. Барановский А.Ю., Кондрашина О.А. Дисбактериоз кишечника. — М: Питер, 2008. — 240 с.

5. Бельмер С.В., Малкоч А.В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования // *Лечащий врач*. — 2006. — №4. — С. 60—65.
6. Буеверов А.О., Павлов А.И., Ивашкин В.Т. Алкогольная болезнь печени: возможно ли улучшение прогноза // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2011. — №2. — С. 3—10.
7. Горелов А.В., Усенко Д.В. Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта и принципы коррекции нарушений ее состава // *Рус. мед. журн.* — 2008. — №18. — С. 1173—1177.
8. Дей К. Алкогольная патология печени // *Наркология*. — 2002. — №4. — С. 21—23.
9. Лобзин Ю.В., Макарова В.Г., Корвякова Е.Р. и др. Дисбактериоз кишечника: Рук. для врачей. — СПб.: ФОЛИАНТ, 2006. — 256 с.
10. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром. — М.: Анахарсис, 2005. — 176 с.
11. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. и др. Острый алкогольный гепатит: прогноз и подходы к терапии // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. — 2008. — №6. — С. 43—50.
12. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, Приказ Министерства здравоохранения РФ №231 от 09.06.2003).
13. Петухов В.А., Стернина Л.А., Травкин А.Е. Нарушения функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева: современный взгляд на проблему // *Consilium Medicum*. — 2004. — Т. 6, №6. — С. 406—409.
14. Радченко В.Г., Селиверстов П.В., Тетерина Л.А. Дисбиоз кишечника и хронические заболевания печени // *Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. — 2010. — №2. — С. 61—65.
15. Селиверстов П.В., Радченко В.Г., Сафронова И.Г., Ситкин С.И. Взаимоотношения печени и кишечника на фоне дисбаланса микрофлоры толстой кишки // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. — 2010. — №2—3. — С. 15—18.
16. Селиверстов П.В., Чихачева Е.Н., Тетерина Л.В. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника на фоне хронических заболеваний печени // *Врач*. — 2011. — №3. — С. 18—24.
17. Соловьева Н.В., Шидакова Н.А., Лейхтер С.Н. и др. Изменения ферментативной активности крови и микробиоценоза толстого кишечника у больных с острыми психозами и их пробиотическая коррекция // *Наркология*. — 2007. — №12. — С. 57—61.
18. Соловьева Н.В., Лейхтер С.Н., Лебедева О.В. Взаимосвязь ферментативной активности сыворотки крови и микробиологических нарушений толстого кишечника у больных с острыми алкогольными психозами // *Экология человека*. — 2010. — №4. — С. 37—41.
19. Соловьева Н.В., Лейхтер С.Н., Шидакова Н.А. и др. Нарушение гомеостаза желудочно-кишечного тракта при остром алкогольном психозе и его восстановление при коррекции пробиотическими препаратами // *Профилактическая и клиническая медицина*. — 2011. — №2 (39). — С. 133—137.
20. Ткаченко Е.И., А.Н.Суворова Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. — СПб.: ИнформМед, 2009. — 278 с.
21. Успенский Ю.П., Шемяков М.А., Барышников Н.В. Влияние употребления алкоголя на состояние кишечного микробиоценоза у пациентов с хроническим гастродуоденитом // *Человек, алкоголь, курение и пищевые аддикции: Сб. материалов II междисциплинар. Рос. конгр.* — СПб., 2008. — С. 186.
22. Федосына Е.А., Маркова М.С., Маевская М.В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. — 2009. — №6. — С. 73—81.
23. Чухрова М.Г., Перминова Н.Г., Тимофеева И.В. Микробиоценоз кишечника и его роль при алкоголизме // *Человек и алкоголь* — 2007: Сб. материалов I междисциплинар. науч. конгр. — СПб., 2007. — С. 121.
24. Шульпекова Ю.О. Кишечные бактерии, пробиотики и перспективы их применения для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Фарматека*. — 2008. — №2. — С. 46—51.
25. Ferri C., Giuggioli D., Cassato M. et al. HCV-related cryoglobulinemic vasculitis an update on its etiopathogenesis and therapeutic strategies // *Clin. Exp. Rheum* — 2003. — 21(31). — P. 78—84.

MECHANISMS OF DISORDERS AND CORRECTION OF MICROBIocenosis OF LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

SOLOVIEVA N.V.

Head of Department of Pathologic Physiology, Northern State Medical University, Arkhangelsk

On the basis of the analysis of literature data and the results of own research, there have been grounded the mechanisms of alcohol-associated disorders of microbiocenosis of the gastrointestinal tract and participation of the microflora in the processes of recovery of liver functions.

Key words: liver, dysbiosis of the colon, probiotics, correction mechanisms