

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 3(39)
2026 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 22.09.26
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 14,5. Уч.-изд. л. 9,65.
Зак. 332.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздалкин (к.т.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веялкина (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент, научный редактор), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), И.В. Назаренко (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (д.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), Ю.Л. Горбич (к.м.н., доцент, Минск), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., академик РАН, Москва), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), А.М. Пристром (д.м.н., профессор, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., д.п.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 33-77-77
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2026

№ 3(39)

2026

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Ч.А. Гельдимамедов, А.Н. Коваль, А.В. Литвинчук, В.К. Шпудейко, К.А. Пуртова

SLC7A11/GPX4-зависимая резистентность к индукции ферроптоза в клетках острого миелоидного лейкоза: молекулярные маркёры и терапевтические перспективы

5

С.В. Зыблева, Я.Л. Навменова, А.Е. Силин, Е.С. Тихонова, О.А. Зайцева, С.Л. Зыблев, Т.Е. Гавриленко

Возрастная инволюция тимуса: механизмы ремоделирования Т-клеточного иммунитета

13

Медико-биологические проблемы

Е.Л. Артюшков, А.И. Козлова, А.Г. Скуратов, А.А. Призенцов, Н.А. Михайлова, А.А. Лызиков

Антибактериальные свойства сетчатого грыжевого протеза с полимерным покрытием в эксперименте *in vitro*

20

А.М. Шестюк, С.Н. Рябцева, И.А. Семеник

Морфологические изменения мышечно-эластического слоя лёгочной артерии при хранении в условиях умеренной гипотермии в растворе «Кустодиол»

26

Клиническая медицина

Л.А. Анисько

Изменение микробного пейзажа и антибактериальной резистентности у пациентов инфекционного стационара в период пандемии COVID-19

34

А.В. Величко, Ю.И. Ярец, З.А. Дундаров

Вторичный гиперпаратиреоз: дооперационная и интраоперационная топическая диагностика, хирургическое лечение

42

Д.И. Гавриленко, Е.В. Родина, А.В. Жарикова

Взаимосвязь расстройств взаимодействия «кишечник — мозг» и заболеваний печени

51

Reviews and problem articles

C.A. Geldimammedov, A.N. Koval, A.V. Litvinchuk, V.K. Shpudeiko, K.A. Purtova

SLC7A11/GPX4-dependent resistance to ferroptosis induction in acute myeloid leukemia cells: molecular markers and therapeutic prospects

S.V. Zybleva, Y.L. Navmenova, A.E. Silin, E.S. Tikhonova, O.A. Zaitseva, S.L. Zyblev, T.E. Gavrilenko

Age-related thymic involution: mechanisms of T-cell immunity remodeling

Medical-biological problems

E.L. Artyushkov, A.I. Kozlova, A.G. Skuratov, A.A. Prizentsov, N.A. Mikhailova, A.A. Lyzikov

Antibacterial properties of a polymer-coated mesh hernial prosthesis *in vitro*

A.M. Shestiuk, S.N. Ryabtseva, I.A. Siamionik

Morphological changes in the musculo-elastic layer of the pulmonary artery during storage under moderate hypothermia in a «Custodiol» solution

Clinical medicine

L.A. Anisko

Changes in the microbial landscape and antimicrobial resistance in patients of an infectious disease hospital during the COVID-19 pandemic

A.V. Velichko, Yu.I. Yarets, Z.A. Dundarov

Secondary hyperparathyroidism: preoperative and intraoperative topical diagnosis, surgical treatment

D.I. Haurylenka, E.V. Rodina, A.V. Zharikova

The Interplay Between Gut–Brain Interaction Disorders and Liver Diseases

И.Е. Гурьянова, Ю.С. Жаранкова, И.В. Овсяник, В.И. Лебедь, А.В. Солнцева

Беременность, роды и послеродовой период у женщин с наследственным ангиоотеком с дефицитом C1-ингибитора: обзор современных подходов к ведению и анализ данных опроса белорусских пациентов

64

А.В. Доманцевич, И.В. Назаренко

Экономическая эффективность низкодозовой рентгеновской компьютерной томографии всего тела в диагностике поражения скелета при множественной миеломе

75

Е.С. Зиновкина, Н.В. Чуешова, М.Н. Михасёв, А.С. Пилотович, А.С. Калашникова, О.В. Осипкина, А.С. Шафорост, А.А. Зятков, О.П. Шляхто, Д.А. Зиновкин

Изменение экспрессии BMP2 и BMP7 при TGF- β 1-индуцированном эндотелиально-мезенхимальном переходе клеток HUVEC

81

Ж.М. Козич, Н.Н. Климович, Т.В. Руденкова, С.А. Костюк, О.В. Красько, Ж.Н. Пугачева

Профиль изменений в генах MAPK-сигнального пути, репарации ДНК/РНК, контроля и регуляции клеточного цикла при плазмоклеточных новообразованиях

87

Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, С.В. Зыблева, О.А. Романива, А.П. Саливончик, Е.С. Тихонова

Сцинтиграфическая оценка гипоксии миокарда у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких на разборе клинического случая

94

Т.Х. Нгуен, Д.С. Нгуен, М.Т. Нгуен

Распространённость артериальной гипертензии и связанных с ней профессиональных факторов среди работников металлургической и керамической промышленности во Вьетнаме

101

Обмен опытом

Я.В. Мордовкина, А.О. Жарикова, Т.В. Бобр, Е.Б. Мордовкин, Г.В. Вашкевич

Клинический случай сохранности зрительных функций при гемодинамически значимом стенозе внутренней сонной артерии

109

I.E. Guryanova, Yu.S. Zharankova, I.V. Ausianik, V.I. Lebedz, A.V. Solntsava

Pregnancy, delivery, and the postpartum period in women with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: a review of current management approaches and analysis of survey data from Belarusian patients

A.V. Domantsevich, I.V. Nazarenko

Economic efficiency of low-dose whole-body X-ray computed tomography in the diagnosis of skeletal lesions in multiple myeloma

E.S. Zinovkina, N.V. Chueshova, M.N. Mikhashev, A.S. Pilotovich, A.S. Kalashnikova, O.V. Osipkina, A.S. Shaforost, A.A. Zyatkov, O.P. Shlyakhto, D.A. Zinovkin

The alterations in BMP2 and BMP7 expression during TGF- β 1-induced endothelial-to-mesenchymal transition in HUVEC

Zh.M. Kozich, N.N. Klimkovich, T.V. Rudenkova, S.A. Kostyuk, O.V. Kras'ko, J.N. Pugacheva

Profile of Gene Alterations in the MAPK Signaling Pathway, DNA/RNA Repair, and Cell Cycle Control and Regulation in Plasma Cell Neoplasms

A.V. Rodzina, D.I. Haurilenka, N.I. Karzhaneuskaya, S.V. Zybleva, A.A. Romaniva, A.P. Salivontchik, K.S. Tsikhonova

Scintigraphic assessment of myocardial hypoxia in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a clinical case study

T.H. Nguyen, D.S. Nguyen, M.T. Nguyen

Prevalence of hypertension and associated occupational factors among steel and ceramic tile workers in Vietnam

Experience exchange

Ya.V. Mordovkina, A.O. Zharikova, T.V. Bobr, E.B. Mordovkin, G.V. Vashkevich

A clinical case of visual function preservation in hemodynamically significant stenosis of the internal carotid artery

ВЗАИМОСВЯЗЬ РАССТРОЙСТВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ «КИШЕЧНИК — МОЗГ» И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Расстройства взаимодействия оси «кишечник–мозг» (РВКМ) и заболевания печени метаболического генеза, включая их терминальную стадию, — цирроз печени (ЦП), включены в патогенетический континуум, в рамках которого каждый из компонентов может быть значимым драйвером прогрессирования. Ключевым звеном выступает системное низкоинтенсивное воспаление (low-grade inflammation), индуцированное портальной эндотоксемией и нейроиммунной дисрегуляцией. Цель обзора. Систематизировать современные данные о механизмах взаимосвязи, методах лечения РВКМ и заболеваний печени. В статье приводятся концепции восходящей (Bottom-Up) и нисходящей (Top-Down) модуляции сигналов, актуальные данные об изменениях микробиоты при РВКМ и заболеваниях печени. Особое внимание уделено возможностям диагностики и терапевтическим методам для целевого воздействия на значимые патофизиологические звенья. Заключение. Понимание роли взаимосвязи РВКМ и заболеваний печени аргументируют необходимость организации междисциплинарных команд, основной задачей которых является комплексная терапия РВКМ. Будущие исследования должны быть сфокусированы на определении биомаркеров нарушений профиля микробиоты, разработке фармакотерапевтического влияния на ключевой механизм прогрессирования — системное воспаление.

Ключевые слова: ось «кишечник — мозг», цирроз печени, низкоинтенсивное воспаление, микробиота, пробиотики

Введение

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ФРЖКТ) по современным представлениям являются расстройствами взаимодействия оси «кишечник — мозг» (РВКМ) и включают в себя разнообразную группу устойчивых симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта. Основным механизмом является нарушение регуляции двунаправленной связи между кишечником и мозгом [1]. Наиболее распространёнными вариантами являются: синдром раздражённого кишечника (СРК), функциональная диспепсия (ФД), функциональная диарея, функциональный запор и др. СРК и ФД вместе встречаются у >20% населения мира, влияют на качество жизни и связаны с использованием ресурсов системы здравоохранения [2]. РВКМ часто сопровождают хронические заболевания

печени — метаболически-ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП) и цирроз печени (ЦП), которые являются ещё более значительным бременем. МАЗБП выявляется примерно у каждого четвёртого человека, а общее число пациентов с ЦП составляет более 112 миллионов во всём мире [3]. Осложнения ЦП являются основными причинами длительной утраты трудоспособности и смертности пациентов гастроэнтерологического профиля. Понимание патогенетической связи между РВКМ и заболеваниями печени в настоящее время трансформировалось в концепцию трёхсторонней интегративной модели — ось «кишечник — печень — мозг». В основе этого взаимодействия лежат универсальные механизмы: дисбиоз, повышенная проницаемость кишечника, системное воспаление, а также нейроим-

мунная дисрегуляция. В современных публикациях появляется всё больше информации о взаимосвязи между РВКМ и развитием/прогрессированием заболеваний печени. Так, по данным Ng et al. у пациентов с МАЖБП диагноз СРК устанавливают чаще в сравнении с пациентами без МАЖБП (29% против 13%) [3, 4]. В то же время, более, чем у 70% пациентов с СРК выявляются признаки МАЖБП [3]. Выраженность МАЖБП строго коррелирует с интенсивностью симптомов СРК, подчёркивая сложную связь между метаболической дисфункцией печени и РВКМ [5]. Тем не менее, следует признать недостаточным количество публикаций, касающихся разработок методов лечения, учитывающих общие механизмы РВКМ и хронических заболеваний печени. Целью обзора является краткое освещение патофизиологической взаимосвязи РВКМ и заболеваний печени, а также анализ текущих диагностических проблем и потенциальных терапевтических стратегий, основанных на междисциплинарном подходе.

Ключевые аспекты патофизиологии

По аналогии с РВКМ, при развитии/прогрессировании заболеваний печени основные патофизиологические нарушения происходят в оси взаимодействия «кишечник — печень». Ось формируется посредством коммуникации микробиоты кишечника, состояния кишечного барьера, печени, как ключевого органа иммунной системы, и центральной нервной системы. Как и при РВКМ, при заболеваниях печени ключевыми патологическими состояниями являются: изменения микробиома, повышение проницаемости кишечной стенки, системное воспаление, повреждение печени, нарушение нейроиммунной регуляции. Каждое из перечисленных состояний — это не только неотъемлемая часть нарушенной двунаправленной связи в оси «кишечник — печень», но и потенциальный триггер развития традиционных осложнений в процессе прогрессирования ЦП (бактериальные инфекции, печёноч-

ная энцефалопатия (ПЭ), варикозные кровотечения и др.).

Дисбиоз кишечника

Изменение микробного разнообразия кишечника является отличительной чертой РВКМ и ЦП. Дисбиоз характеризуется увеличением представителей таксонов *Enterobacteriaceae*, таких как *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* на фоне сокращения популяции *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Уменьшение микробного разнообразия при ЦП приводит к распространению патогенных видов, являющихся источником эндотоксинов, в первую очередь липополисахаридов (ЛПС) [5]. Установлено, что тяжесть ЦП связана с изменением состава комменсалов в сторону увеличения количества патобионтов [6]. В экспериментальных исследованиях было установлено, что микробиом кишки животных с повреждением печени зависит от этиологии поражения [7]. Так, у мышей после 3-недельного кормления алкоголем в составе кишечного микробиома отмечалось практически полное отсутствие представителей филума *Firmicutes-Lactobacillus* при распространённости *Verrucomicrobia* и *Bacteroidetes*. В группе лабораторных мышей с повреждением печени, индуцированным тетрахлоруглеродом (CCl₄), плотность *Lactobacillus spp.* повышалась в сравнении с контрольной группой [8]. После моделирования холестаза (лигирование холедоха) у мышей в мезентериальных лимфатических узлах (МЛУ) обнаруживались транслоцированные представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Enterococcaceae* и *Bacillaceae*. Аналогичным образом, микробный дисбиоз выявляется у пациентов с СРК, например, в виде изменения в соотношении *Firmicutes/Bacteroidetes* [2]. Снижение микробного разнообразия и избыточная выработка короткоцепочечных жирных кислот усугубляют симптомы СРК по причине формирования висцеральной гиперчувствительности, нарушения моторики. Новые исследования доказывают связь между дисбиозом кишечника и ФД [9]. Улучшение симптомов

ФД на фоне терапии рифаксимином, диеты с низким содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAP) подтверждает роль изменения микробиома кишечника в патофизиологии ФД [10].

Синдром повышенной кишечной проницаемости и транслокация

Дисбиоз и замедление перистальтики при ЦП сопровождаются синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке. Распространённость СИБР достигает 50% и коррелирует с тяжестью печёночной дисфункции, инициируя бактериальную транслокацию (БТ). Связывание ЛПС грамотрицательных бактерий с TLR4 активирует ядерный фактор κB (NF- κB), что запускает гиперпродукцию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-12), участвующих в прогрессировании фиброза печени [11]. Патологическая БТ реализуется в условиях дисфункции кишечного барьера (синдром «leaky gut» — «протекающая» кишка) [12]. При этом бактерии преодолевают измененный барьер — ассоциированную с кишечником лимфоидную ткань (GALT), включающую пейеровы бляшки, внутриэпителиальные лимфоциты и мезентериальные лимфоузлы [13]. Нарушение барьерной функции замыкает порочный круг: системное воспаление ухудшает микроциркуляцию кишечной стенки и усугубляет портальную гипертензию. При ФР ЖКТ повышенная проницаемость кишечника коррелирует с тяжестью симптомов (в частности, при СРК-Д), а сопутствующий хронический стресс усугубляет этот процесс посредством активации тучных клеток и высвобождения кортиколиберина [12].

Нейроиммунная дисрегуляция

Ось «кишечник — мозг» объединяет энтеральную нервную систему с центральной нервной системой, обеспечивая модулирование моторики, болевой чувствительности и адекватные иммунные реакции. При РВКМ гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечнико-

вой системы и дисрегуляция автономной нервной функции усугубляют желудочно-кишечные симптомы. Повышение уровня кортизола и кортиколиберина, вызванное стрессом, нарушает моторику кишечника, вызывает висцеральную гиперчувствительность [14]. Кроме того, транслицированные метаболиты участвуют в формировании особого психоэмоционального статуса пациента — апатии, депрессии, тревоги, — что обусловлено изменением (через TLR4) метаболизма триптофана, избытком D-лактата, активацией вагуса [14].

При ЦП нейроиммунная дисрегуляция отличается лишь масштабом. К указанным изменениям добавляется ПЭ, обусловленная печёночной недостаточностью и шунтированием аммиака. Выраженность иммунной дисфункции достигает степени иммунодефицита, при котором инфекционные осложнения (бактериемия, пневмония, сепсис и др.) являются частым и потенциально фатальным состоянием [15, 16]. Активация иммунной системы и системное воспаление при ЦП имеет особенность — в отсутствие инфекционного эпизода формируется провоспалительный статус, обусловленный циркуляцией в системном кровотоке ЛПС и цитокинов. Провоспалительный статус при ЦП характеризуется рядом негативных системных проявлений: гипердинамическим типом кровообращения, почечной дисфункцией, относительной надпочечниковой недостаточностью, манифестацией или прогрессированием ПЭ, а также коагулопатией [17]. При первичных формах РВКМ также обнаруживаются изменения, связанные с активацией воспаления. Воспаление при РВКМ имеет локальный характер, низкую интенсивность, характеризуется повышенной инфильтрацией слизистой оболочки кишки иммунными клетками, такими как CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетки. Например, тяжесть симптомов при СРК строго коррелирует с повышением уровней TNF- α , IL-1 β и IL-8 [18].

Дисрегуляция обмена желчных кислот

В настоящее время желчные кислоты (ЖК) рассматривают не только как необ-

ходимые компоненты для эмульгирования и всасывания липидов, но и как самостоятельный класс метаболических модуляторов, формирующих специфические гормон-рецепторные комплексы. Образуемые комплексы играют ключевую роль в модуляции метаболизма, контроле массы тела и поддержании гомеостаза сердечно-сосудистой системы [19]. Кроме того, гормоноподобные свойства ЖК распространяются и на структуры центральной нервной системы: проникая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) или действуя опосредованно через кишечные афферентные пути, они способны модулировать нейротрансмиссию, поведенческие реакции и висцеральную чувствительность, что определяет их непосредственное участие в патогенезе первичных форм РВКМ.

Изменения микробиоты при СРК напрямую влияют на профиль желчных кислот (ЖК). Так, рост популяции *Bacteroides* и активности их гидролаз усиливает деконъюгацию первичных ЖК с высвобождением хенодезоксихолевой кислоты (ХДХК) [19]. В физиологических концентрациях ХДХК, будучи мощным лигандом фарнезоидного X-рецептора (FXR) [19], индуцирует экспрессию белков плотных контактов (ZO-1, окклюдина), укрепляя кишечный барьер и препятствуя транслокации ЛПС [20]. Параллельная умеренная стимуляция рецептора TGR5 деконъюгированными ЖК (включая таурохолевую кислоту) обеспечивает противовоспалительный ответ [21] и поддерживает гомеостаз в рамках оси «кишечник — мозг». Однако избыток свободных фракций ЖК имеет патологическое значение. В рамках оси «кишечник — печень» избыток ХДХК оказывает токсическое действие на колоноциты, провоцируя секрецию воды, диарею и висцеральную гиперчувствительность [22]. Кроме того, FXR-зависимая гиперпродукция фактора роста фибробластов-19 (FGF-19) избыточно супрессирует синтез первичных ЖК в печени, сдвигая пул циркулирующих ЖК в сторону вторичных гидрофобных фракций — дезоксихолевой и литохолевой кислот [22].

Клинические проявления расстройств взаимодействия оси «кишечник — мозг»

Клинические проявления и при ЦП и при ФРЖКТ являются результатом вовлечённости РВКМ. Несмотря на то, что ЦП может иметь латентное течение, вплоть до периода декомпенсации, при тщательном обследовании желудочно-кишечные симптомы выявляются более, чем у 80% пациентов: снижение аппетита, вздутие, боль в живота, отрыжка, диарея или запор [23]. Механизм снижения аппетита при ЦП имеет многофакторную природу, во многом дублирующую патофизиологические паттерны РВКМ. Нарушение accommodation желудка, висцеральная гиперчувствительность и нейрогуморальный дисбаланс, в т.ч. нарушение выработки серотонина, позволяет рассматривать анорексию при ЦП как частное проявление системного расстройства взаимодействия оси «кишечник — мозг». На ранней стадии формирования ЦП причинами возникновения указанных симптомов являются нарушения моторики, висцеральная гиперчувствительность и изменения микробиоты кишечника. По мере прогрессирования печёночной недостаточности причиной нарушения опорожнения желудка, задержки транзита по тонкому кишечнику является портальная гипертензия, гормональный дисбаланс, связанный с инсулином, грелином и гастрином. Развитие асцита усугубляет эти проблемы, нарушая сенсомоторную функцию желудка [24].

Сложным и распространённым проявлением прогрессирующего ЦП является нутритивная недостаточность и мальнотриция, которые выявляются у 50–90% пациентов [25]. Мальнотриция проявляется снижением потребления пищи, дефицитом микронутриентов и саркопенией, которая является независимым предиктором смертности у пациентов с ЦП. Влияние на нутритивный статус пациента оказывают как устаревшие диетические ограничения при лечении ПЭ, асцита, подготовке к исследованиям, так и нарушение аппетита. Несмотря на то, что при РВКМ клиниче-

ские рекомендации не предусматривают строгих ограничений в рационе, проблема мальнутриции крайне актуальна для данной категории пациентов. В её основе лежит формирование избегающего/ограничительного расстройства приёма пищи (ИОРПП), обусловленного страхом перед появлением симптомов. ИОРПП приводит к прогрессирующему сужению разнообразия и объёма потребляемых нутриентов, способствуя истощению пациентов.

Манифестация ЦП не ограничивается гастроэнтерологическими симптомами. Расстройства сна, аффективные нарушения (тревога, депрессия) и сенсомоторные феномены, такие как синдром беспокойных ног, традиционно относились к «астеновегетативному синдрому», который рассматривался как неспецифическая реакция на интоксикацию при болезнях печени. Современная концепция объясняет этот симптомокомплекс системными проявлениями дисфункции оси «кишечник — печень — мозг»: воздействием провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α) на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, нарушением циркадных ритмов, повышением уровня аммиака и нейроиммунной дисрегуляцией [26].

Ещё одним важным проявлением, встречающимся у 40–80% пациентов с ЦП является боль разнообразной локализации [27]. Системная сенситизация выступает основным патофизиологическим фундаментом появления боли. Состояние может проявляться как ноцицептивная, нейропатическая или ноципластическая боль и значительно снижает функциональные возможности и качество жизни пациентов [28]. В современных исследованиях, посвящённых РВКМ на фоне патологии печени, особое внимание уделяется симптомокомплексу, фенотипически идентичному фибромиалгии. Данное состояние, характеризующееся хронической усталостью, общим физическим дискомфортом, а также когнитивной дисфункцией (так называемый «brain fog»), представляет собой современную интерпретацию классического

астеновегетативного синдрома [29].

Сочетание желудочно-кишечных симптомов, аффективных расстройств, дефицита питания, боли приводит к значительному снижению качества жизни пациентов с ЦП. Тем не менее, популяционные исследования, демонстрирующие преобладающие механизмы расстройства оси «кишечник — печень — мозг» при ЦП, отсутствуют. Сложная взаимосвязь симптомов РВКМ и проявлений ЦП подчеркивает необходимость комплексного и междисциплинарного подхода к стратегии лечения, включающего воздействие на соматический и психический статус пациента.

Проблемы и перспективы диагностики

Традиционные методы диагностики, такие как исследование функции печени, оценка маркеров повреждения печени, визуализация и эндоскопическое исследование, в большинстве случаев позволяют выявить лишь осложнения ЦП без установления основного механизма развития и прогрессирования заболевания. Особенностью диагностики ФР ЖКТ при использовании рутинных методов является обнаружение отсутствия структурной патологии органов (симптомов «тревоги»). Фактически, негативные результаты рутинной диагностики являются «критерием функциональных расстройств», подтверждая, что проблема лежит в плоскости РВКМ, а не структурного повреждения органов/систем.

Таким образом, в контексте оси «кишечник — печень — мозг» результаты рутинных методов диагностики являются недостаточно информативными для распознавания ключевых механизмов прогрессирования — нарушения барьерной функции и нейроэндокринного дисбаланса. Современные данные, указывающие на взаимосвязь заболеваний печени и РВКМ, диктуют необходимость более комплексного и технологически продвинутого подхода в диагностике, формируют основу для разработки и использования персонализированной терапии. Среди перспективных

методов диагностики РВКМ, в том числе и при заболеваниях печени, следует выделить следующие направления: оценка кишечной проницаемости и диагностика интестинальной БТ, исследование метаболизма и кишечной микробиоты, оценка висцеральной гиперчувствительности.

Диагностика синдрома повышенной кишечной проницаемости

Одним из методов оценки целостности кишечного барьера и при заболеваниях печени, и при ФР ЖКТ является тест с лактулозой/маннитолом, основанный на разнице в путях всасывания углеводов. Определение таких биомаркеров как зонулин, ЛПС позволяет диагностировать системную эндотоксемию уже как результат состоявшейся транслокации. Зонулин — белок (пре-гаптоглобин 2), который модулирует проницаемость плотных контактов. В исследованиях подтверждена корреляция повышения уровня зонулина в сыворотке с тяжестью заболевания и системной эндотоксемией у пациентов с ЦП. У пациентов с СРК с преобладанием диареи также может обнаруживаться повышенный уровень зонулина в сыворотке крови [29]. В недавних работах продемонстрирована корреляция уровня фекального зонулина с выраженностью тревоги и секрецией кортизола, что является подтверждением связи нарушения кишечного барьера и психоэмоциональной дисфункции при РВКМ [29, 30]. Уровень фекального кальпротектина также может быть повышен при СРК, обычно находясь в «серой зоне», в отличие от многократного повышения при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. Это отражает низкоинтенсивное субклиническое воспаление и локальную активацию иммунной системы слизистой оболочки.

В разное время для диагностики БТ при ЦП предлагалось определение системных маркеров воспаления, таких как IL-6, TNF- α , высокочувствительный С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин, кальпротектин. Ни один из маркеров не оказался надёжным для прогнозиро-

вания прогрессирования заболевания и летальности, а те, по которым получены обнадеживающие результаты, исследовались на небольших и/или гетерогенных популяциях пациентов с ЦП. Перспективным направлением является изучение биомаркера, являющегося и индикатором БТ, и индикатором терапевтического ответа, особенно при методах лечения, направленных на ось взаимодействия «кишечник — печень — мозг» [17].

Диагностика дисбиоза кишечника

В МКБ-10 (а также в МКБ-11) дисбиоз не указан как самостоятельная нозологическая единица, что является отражением данного состояния как универсального патогенетического механизма, а не изолированного заболевания. Определение профиля микробиома с использованием секвенирования нового поколения (NGS) позволяет выявить значительные изменения микробного состава и при ЦП и при ФР ЖКТ [31]. Кроме того, варианты симптоматики и РВКМ, и ЦП связаны со специфическими паттернами дисбиоза и профилями бактериальных метаболитов, которые обнаруживаются при исследовании фекальной микробиоты [32, 33]. Например, у пациентов с ЦП при системном воспалении и печёночной декомпенсации наблюдается повышенный уровень таких микробных метаболитов, как этанол и триметиламин-N-оксид. Полученные данные являются основанием для определения терапевтических целей, позволяя проводить целенаправленные манипуляции с микробиотой, используя индивидуально подобранные пробиотические препараты или трансплантацию фекальной микробиоты [32].

Исследование микробиоты и метаболизма обнаруживает общность патогенетических механизмов при развитии хронического воспаления в печени и ФР ЖКТ. Так, например, генетический анализ микробиоты (секвенирование) выявляет специфические паттерны, характерные для обоих состояний: снижение *Faecalibacterium*

prausnitzii и *Akkermansia spp.* [33]. Их дефицит ведёт к циркуляции повышенного уровня ЛПС, формированию локального воспаления низкой степени интенсивности. Было показано, что данные бактерии — ключевые виды здорового микробиома и функционируют как синергисты, участвуя в поддержании целостности барьера кишечной стенки. Сдвиг микробиома в сторону протеолитического профиля, в частности, преобладание представителей семейства *Enterobacteriaceae*, коррелирует как с тяжестью стеатогепатита, так и с выраженностью симптомов СРК [32].

Оценка висцеральной гиперчувствительности

Понимание различий патогенетических триггеров при заболеваниях печени и ФР ЖКТ упрощает распознавание висцеральной гиперчувствительности у пациентов. Низкоинтенсивное воспаление свойственно обоим состояниям, но отличается масштабом. При СРК этот процесс носит локальный характер на уровне слизистой оболочки кишки. При активном гепатите ноцицепторы активируются в ответ на системную эндотоксинемию (ЛПС), циркулирующие провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-6), а при прогрессирующем ЦП процесс усугубляется портальной гипертензией. Общим звеном модуляции боли является дефицит короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), преимущественно бутирата. При СРК падение уровня бутирата приводит к локальному нарушению эпителиальной защиты и сенсилизации ваниллоидных рецепторов 1 типа (TRPV1) и рецепторов GPR41/43 (FFAR3/2) на энтероцитах [34]. При декомпенсированном ЦП дефицит бутирата приводит к повышению проницаемости ГЭБ и проникновению провоспалительных цитокинов, аммиака, которые влияют на центральные механизмы боли на уровне гипоталамуса.

Методом «золотого стандарта» для оценки висцеральной гиперчувствительности при ФР ЖКТ является баллонно-дилатационный баростат-тест [35]. При

наличии портальной гипертензии с варикозными венами при ЦП механическое растяжение баллоном сопряжено с высоким риском геморрагических осложнений. В таком случае абдоминальный дискомфорт определяется на основании клинической оценки жалоб. Так как индекс висцеральной сенсилизации (VSI) фактически, валидирован только для пациентов с СРК, для пациентов с заболеваниями печени целесообразно использовать индекс центральной сенсилизации (CSI) [36]. Параллельно следует выполнить оценку скрытой (минимальной) ПЭ, которая может исказить восприятие боли. Оптимальной в таком случае является психометрическая система тестов для оценки выраженности печёночной энцефалопатии (Psychometric hepatic encephalopathy score, PHES) [37].

Лабораторное исследование для выявления висцеральной гиперчувствительности при заболеваниях печени включает только суррогатные маркеры проницаемости кишечной стенки: тест с лактулозой/маннитолом, определение сыровоточного зонулина и ЛПС, а также определение профиля КЦЖК в кале методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ-МС) [34]. Общность дисфункции оси «кишечник — мозг» при заболеваниях печени и при ФР ЖКТ наглядно подтверждается современными нейровизуализационными методами. Как при функциональных расстройствах, так и при заболеваниях печени в ответ на афферентные стимулы из ЖКТ функциональная МРТ (фМРТ) фиксирует идентичный паттерн центральной сенсилизации: гиперактивацию ключевых структур так называемой «матрицы висцеральной боли» (в первую очередь, передней поясной извилины и островковой коры). Различие лишь в том, что у пациентов с прогрессирующим заболеванием печени указанный паттерн корковой гиперактивации обнаруживается на фоне системных метаболических сдвигов — латентного отёка астроцитов, индуцированного гипергаммониемией [38].

Таким образом, оптимальными диагностическими методами для оценки висцеральной гиперчувствительности при заболеваниях печени являются неинвазивные: клинический опросник CSI, биомаркеры барьерной функции (зонулин, ЛПС), хроматографический анализ метаболитов микробиоты (КЦЖК).

Современные стратегии терапии

Модификация кишечной микробиоты

а) Пробиотики и синбиотики: штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium longum* эффективны в уменьшении симптомов СРК и снижении повышенной проницаемости кишечной стенки при ЦП. В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) у пациентов с МАЖБП приём пробиотиков приводил к уменьшению стеатоза и воспаления, что указывает на их потенциальную роль в замедлении развития ЦП [37, 39]. Применение синбиотиков патогенетически оправдано их одновременным влиянием на разные звенья оси «кишечник — печень — мозг», хотя ключевые терапевтические мишени при ФР ЖКТ и диффузных заболеваниях печени различаются [40, 41]. При СРК назначение синбиотиков снижает локальный и центральный провоспалительный сигналинг в энтеральной нервной системе. Это приводит к редукции висцеральной гиперчувствительности, нормализации моторики и восстановлению целостности плотных контактов энтероцитов [41]. РКИ и клинические руководства содержат информацию о том, что комбинация пробиотических штаммов (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) и пребиотиков достоверно снижает выраженность абдоминальной боли, вздутие и нормализует частоту стула [1]. При ЦП терапевтический фокус смещается на профилактику осложнений, обусловленных БТ. Метаанализы подтверждают, что синбиотики критически важны для подавления грамотрицательной флоры и снижения продукции эндогенного аммиака [40]. Модуляция микробиоты приводит к снижению

индекса MELD, улучшению белково-синтетической функции печени и индуцирует регресс латентной ПЭ за счёт уменьшения пула циркулирующих ЛПС и аммиака [42].

б) Применение рифаксими́на является эффективной стратегией влияния на микробиоту при СИБР, СРК, ФД и ПЭ [10]. Рифаксимин снижает выраженность воспаления низкой степени активности в слизистой оболочке, что сопровождается снижением висцеральной гиперчувствительности. По результатам крупных многоцентровых исследований установлено, что короткие курсы рифаксими́на обеспечивают стойкое уменьшение вздутия, метеоризма и абдоминального дискомфорта, причём терапевтический эффект сохраняется в течение длительного времени после отмены препарата [43]. При ПЭ основной эффект обусловлен прерыванием патогенетического каскада, реализуемого через портальный кровоток. Рифаксимин селективно подавляет уреазопroduцирующие и грамотрицательные энтеропатогенные микроорганизмы в просвете кишки, что приводит к снижению продукции эндогенного аммиака и бактериального ЛПС [44]. В клинических исследованиях было показано что длительный поддерживающий приём рифаксими́на значительно снижает частоту рецидивов явной ПЭ, уменьшает количество госпитализаций, ассоциированных с эпизодами декомпенсации печёночной недостаточности и другими осложнениями (портальная гипертензия, варикозные кровотечения, спонтанный бактериальный перитонит) [45].

в) Наиболее радикальной стратегией восстановления метаболического профиля при СРК и терминальных стадиях ЦП является трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ). В настоящее время доказательная база применения ТФМ при функциональной патологии и диффузных заболеваниях печени расширяется. При СРК (особенно с тяжёлым, рефрактерным течением) назначение ТФМ направлено на преодоление стойкого дисбиоза, восстановление пула КЦЖК и нормализацию

кишечной проницаемости [46]. Рандомизированные исследования и метаанализы подтверждают, что ТФМ обеспечивает стойкую клиническую ремиссию, значительно снижает висцеральную гиперчувствительность и абдоминальный болевой синдром у пациентов, не ответивших на стандартную фармакотерапию [47]. Терапевтический эффект напрямую коррелирует с индексом разнообразия микробиоты донора и высокой долей конкретных таксонов [48]. Группа профессора J.S. Bajaj установила, что модификация микробиома путём замещения семейств *Enterobacteriaceae* и *Streptococcaceae* (патобионтов) семействами *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* сопровождается снижением уровня аммиака сыворотки крови и регрессом латентной и явной ПЭ, уменьшением числа повторных госпитализаций [48]. Применение ТФМ оправдано возможностью долгосрочной биологической перестройки оси «кишечник — печень — мозг» без риска индукции антибиотикорезистентности. Несмотря на многообещающие результаты клинических испытаний, в настоящее время данное направление всё ещё ограничено отсутствием стандартизированных протоколов отбора доноров, вариабельностью долгосрочного приживления микробного трансплантата, а также потенциальным риском трансмиссии патогенов [49].

Нейроиммунная модуляция

В настоящее время всё больше внимания уделяется методам лечения РВКМ, направленным на уменьшение висцеральной гиперчувствительности, обусловленной нарушением нейроиммунной регуляции. Для влияния на восходящую регуляцию (Bottom-Up) применяют агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), которые подавляют субклиническое воспаление за счёт улучшения барьерной функции кишечника. Центральный эффект аГПП-1 обусловлен проникновением через ГЭБ и подавлением активации микроглии, что снижает висцеральную гиперчувствительность [50]. Эффект ре-

ализуется и при СРК, и при заболеваниях печени. По данным крупных РКИ, терапия семаглутидом обеспечивает гистологическое разрешение стеатогепатита более чем у 50% пациентов, а в недавних когортных исследованиях продемонстрировано ассоциированное с приёмом аГПП-1 снижение риска развития ПЭ у пациентов с декомпенсированным ЦП [33].

Нисходящая (Top-Down) модуляция достигается когнитивно-поведенческой терапией (КПТ) и психосоциальной поддержкой. Механизм действия обусловлен ограничением стресс-индуцированного выброса кортиколиберина, что стабилизирует тучные клетки кишечника, а также активацией противовоспалительного влияния блуждающего нерва. Включение специализированных программ КПТ в протоколы лечения пациентов со стеатогепатитом приводит к стойкой нормализации уровней трансаминаз (АЛТ, АСТ) и достоверному снижению индекса гистологической активности печени, у 71% пациентов с РВКМ применение КПТ обеспечивает стойкое долгосрочное (более 12–24 месяцев) снижение тяжести симптомов [51, 52].

Модификация питания и образа жизни

Рекомендации по изменению питания и образа жизни при РВКМ и хронических заболеваниях печени требуют персонализированного подхода по причине гетерогенности патофизиологических механизмов, участвующих как в развитии, так и в прогрессировании состояний. При вариантах патологии, протекающих с доминированием висцеральной гиперчувствительности, ограничение потребления короткоцепочечных углеводов (диета low-FODMAP) значительно снижает порог болевого восприятия и купирует симптомы у пациентов с СРК и ФД [53]. В контексте модуляции оси «кишечник — печень — мозг» диета с низким содержанием FODMAP на этапах своего применения уменьшает пул субстратов для микробной ферментации, эффективно минимизируя метаболическую активность бактерий и выраженность симпто-

мов сопутствующего СИБР. Это предотвращает избыточную транслокацию ЛПС в системный кровоток, снижает локальное воспаление при ФР ЖКТ [54]. При хронических диффузных заболеваниях печени потребление достаточного количества калорий и белка гораздо важнее, чем отказ от определённых продуктов [55]. По этой причине диетические ограничения при ЦП требуют осторожности и обоснованного подхода, чтобы не ухудшить нутритивный статус пациента. Прогрессирование метаболической дисфункции печени (МАЗБП/МАСГ), наличие ЦП неизбежно приводят к нутритивной недостаточности, что требует междисциплинарного ведения пациента с участием гастроэнтеролога и нутрициолога. Высокобелковая диета (1,2–1,5 г/кг/сутки) и коррекция режима питания (введение обязательного позднего вечернего/ночного перекуса) критически важны для предотвращения саркопении и ПЭ при ЦП. Целевая нутритивная поддержка, включающая коррекцию дефицита микронутриентов (витамины А, D, К, В, фолиевая кислота и др.), существенно улучшает клинические исходы и качество жизни пациентов [56].

Заключение

Современные представления о РВКМ (СРК, ФД и др.) и заболеваниях печени (МАЗБП/МАСГ, ЦП) позволяют рассматривать данные состояния не изолированно, а с позиции общих механизмов. Дисбиоз кишечника, повышение проницаемости кишечной стенки, системное воспаление и нейроиммунная дисрегуляция участвуют в формировании и функционировании двунаправленной связи (Bottom-Up/Top-Down). Изучение и понимание сложных механизмов взаимодействия оси «кишечник — печень — мозг», которая задействована в патофизиологическом каскаде как при функциональных состояниях, так и при органических заболеваниях, является основой для терапевтических решений на современном этапе. Практическая значимость распознавания взаимосвязи РВКМ и заболеваний печени состоит в потенциаль-

ной возможности влияния на клинические проявления и исходы, используя фармако-терапевтические и немедикаментозные методы лечения.

Важным аспектом является организация междисциплинарной помощи для оптимизации результатов лечения пациентов, объединяющей такие направления, как гастроэнтерология, гепатология, диетология и психотерапия. Несмотря на то, что в фокусе внимания междисциплинарных команд остаются улучшение качества и прогноза жизни пациентов, необходимы дальнейшие исследования в этой области. Перспективными направлениями, требующими долгосрочных исследований, являются валидация биомаркеров нарушений профиля микробиоты, оценка эффектов модификации кишечной микробиоты, разработка режимов персонализированной нутритивной поддержки (особенно для пациентов с ЦП), изучение влияния лекарственных препаратов на системное воспаление.

Библиографический список

1. Lorsch, Z. S. Mechanisms and clinical implications of gut-brain interactions / Z. S. Lorsch, R. A. Liddle // *J. Clin. Invest.* – 2026. – Vol. 136, No. 1. – Article e196346. – DOI: 10.1172/JCI196346.
2. Overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in the clinical setting: prevalence and risk factors / M. von Wulffen [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2019. – Vol. 64, No. 2. – P. 480–486.
3. Ng, J. J. J. Associations between irritable bowel syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review / J. J. J. Ng, W. M. Loo, K. T. H. Siah // *World J. Hepatol.* – 2023. – Vol. 15, No. 7. – P. 925–938.
4. Ke, Y. Association between nonalcoholic fatty liver disease and irritable bowel syndrome in populations undergoing health examination in Urumqi / Y. Ke, T. Yang, P. Yao // *World Chin. J. Dig.* – 2013. – Vol. 21, No. 36. – P. 4164.
5. Oral-gut microbiome interactions in advanced cirrhosis: characterisation of pathogenic enterotypes and salivatypes, virulence factors and antimicrobial resistance / S. Lee [et al.] // *J. Hepatol.* – 2024. – Vol. 82, No. 4. – P. 622–633.
6. Aoyama, T. Toll-like receptor signaling and liver fibrosis / T. Aoyama, Y. H. Paik, E. Seki // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2010. – Vol. 2010. – Article e192543.

7. Bacterial translocation and changes in the intestinal microbiome in mouse models of liver disease / D. E. Fouts [et al.] // *J. Hepatol.* – 2012. – Vol. 56, No. 6. – P. 1283–1292.
8. Enteric dysbiosis associated with a mouse model of alcoholic liver disease / A. W. Yan [et al.] // *Hepatology.* – 2011. – Vol. 53, No. 1. – P. 96–105.
9. Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine / L. Zhong [et al.] // *Gut.* – 2017. – Vol. 66, No. 6. – P. 1168–1169. – DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312574.
10. Randomised clinical trial: rifaximin versus placebo for the treatment of functional dyspepsia / V. P. Y. Tan [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2017. – Vol. 45, No. 6. – P. 767–776.
11. Kumagai, Y. Pathogen recognition by innate receptors / Y. Kumagai, O. Takeuchi, S. Akira // *J. Infect. Chemother.* – 2008. – Vol. 14, No. 2. – P. 86–92.
12. Ilan, Y. Leaky gut and the liver: a role for bacterial translocation in nonalcoholic steatohepatitis / Y. Ilan // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, No. 21. – P. 2609–2618.
13. Fasano, A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer / A. Fasano // *Physiol. Rev.* – 2011. – Vol. 91, No. 1. – P. 151–175.
14. Altered brain and gut responses to corticotropin-releasing hormone (CRH) in patients with irritable bowel syndrome / M. Kano [et al.] // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7, No. 1. – Article 12425.
15. Bajaj, J. S. Is hepatic encephalopathy the first true disorder of gut-brain interaction? / J. S. Bajaj, M. Pimentel // *Am. J. Gastroenterol.* – 2024. – Vol. 119, No. 12. – P. 2353–2354.
16. Гавриленко, Д. И. Ретроспективный анализ случаев пневмонии у пациентов с циррозом печени / Д. И. Гавриленко, Н. Н. Силивончик, О. А. Жигальцова-Кучинская // *Гепатология и гастроэнтерология.* – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 43–48.
17. Differential expression of PCSK9 modulates infection, inflammation, and coagulation in a murine model of sepsis / D. J. Dwivedi [et al.] // *Shock.* – 2016. – Vol. 46, No. 6. – P. 672–680.
18. Burns, G. L. Immune responses in the irritable bowel syndromes: time to consider the small intestine / G. L. Burns, N. J. Talley, S. Keely // *BMC Med.* – 2022. – Vol. 20, No. 1. – Article 115.
19. Bile acid-farnesoid X receptor-fibroblast growth factor 19 axis in patients with short bowel syndrome: the randomized, glepaglutide phase 2 trial / M. K. Hvistendahl [et al.] // *J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2022. – Vol. 46, No. 4. – P. 923–935.
20. Bile acids affect intestinal barrier function through FXR and TGR5 / G. Song [et al.] // *Front. Med. (Lausanne).* – 2025. – Vol. 12. – Article 1607899. – DOI: 10.3389/fmed.2025.1607899.
21. Modulation of the intestinal bile acid/farnesoid X receptor/fibroblast growth factor 15 axis improves alcoholic liver disease in mice / P. Hartmann [et al.] // *Hepatology.* – 2018. – Vol. 67, No. 6. – P. 2150–2166.
22. Gut microbiome and its metabolites in liver cirrhosis: mechanisms and clinical implications / L. Chang [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2025. – Vol. 15. – Article 1717696.
23. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-related quality of life / E. Kalaitzakis [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 41, No. 12. – P. 1464–1472.
24. Wang, X. Unveiling the link between gastrointestinal motility disorders and liver cirrhosis: a large scale population-based study / X. Wang, J. Wang, G. Song // *Off. J. Am. Coll. Gastroenterol.* – 2023. – Vol. 118, No. 10S. – P. S1176.
25. Bémeur, C. Nutrition in the management of cirrhosis and its neurological complications / C. Bémeur, R. F. Butterworth // *J. Clin. Exp. Hepatol.* – 2014. – Vol. 4, No. 2. – P. 141–150.
26. Bering, J. Fear, feeding, and the gut: nutrition support considerations in adults with ARFID and gastrointestinal symptoms / J. Bering, J. K. DiBaise // *Nutrients.* – 2026. – Vol. 18. – Article 726.
27. Deng, L. X. Navigating chronic pain in patients with cirrhosis: unique analgesic considerations and non-pharmacologic options / L. X. Deng, J. B. Rubin // *Curr. Hepatol. Rep.* – 2026. – Vol. 25, No. 1. – Article 15.
28. Nguyen, H. H. Avenues within the gut-liver-brain axis linking chronic liver disease and symptoms / H. H. Nguyen, M. G. Swain // *Front. Neurosci.* – 2023. – Vol. 17. – Article 1171253. – DOI: 10.3389/fnins.2023.1171253.
29. Serum zonulin and its diagnostic performance in non-coeliac gluten sensitivity / M. R. Barbaro [et al.] // *Gut.* – 2020. – Vol. 69, No. 11. – P. 1966–1974.
30. Гаус, О. В. При синдроме раздраженной кишки уровень зонулина ассоциирован с уровнями кортизола, дофамина и серотонина / О. В. Гаус, М. А. Ливзан // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2023. – Т. 212, № 4. – С. 37–48.
31. Petersen, A. M. Gastrointestinal dysbiosis and *Escherichia coli* pathobionts in inflammatory bowel diseases / A. M. Petersen // *APMIS.* – 2022. – Vol. 130, No. S144. – P. 1–38.
32. Microbial metabolites: critical regulators in NAFLD / X. Dai [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2020. – Vol. 11. – Article 567654.
33. The mechanisms of GLP-1 receptor agonists in liver diseases: their multifaceted impact on immune response and metabolic regulation / Z. Hu [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2026. – Vol. 19. – Article 1754721.
34. Li, Y.-J. Butyrate promotes visceral hypersensitivity in IBS model via mast cell-derived DRG neuron lincRNA-01028-PKC-TRPV1 pathway / Y.-J. Li, J. Li, C. Dai // *mBio.* – 2024. – Vol. 15, No. 8. – Article e0153324.

35. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive value / G. Bouin [et al.] // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 122, No. 7. – P. 1771–1777.
36. The visceral sensitivity index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale / J. S. Labus [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 20, No. 1. – P. 89–97. – DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02007.x.
37. Alterations of gut microbiome and effects of probiotic therapy in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis / L. Huang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – Vol. 101, No. 51. – Article e32335.
38. Resting state functional connectivity of the pain matrix and default mode network in irritable bowel syndrome: a graph theoretical analysis / M. Kano [et al.] // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10, No. 1. – Article 11015.
39. Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials / X. Yang [et al.] // *Front. Med.* – 2024. – Vol. 11. – Article 1379333.
40. Bloom, P. P. The future of clinical trials of gut microbiome therapeutics in cirrhosis / P. P. Bloom, R. T. Chung // *JHEP Rep.* – 2024. – Vol. 7, No. 1. – Article 101234.
41. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: implications and beneficial effects against irritable bowel syndrome / E. Simon [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, No. 6. – Article 2112.
42. The effects of synbiotics on the liver steatosis, inflammation, and gut microbiome of metabolic dysfunction-associated liver disease patients-randomized trial / M. Mitrović [et al.] // *Rom. J. Intern. Med.* – 2024. – Vol. 62, No. 2. – P. 184–193.
43. The use of rifaximin in patients with cirrhosis / P. Caraceni [et al.] // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 74, No. 3. – P. 1660–1673.
44. Houston, K. V. Editorial: rifaximin and the gut–liver–brain axis—progress and prudence / K. V. Houston, J. S. Bajaj // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2026. – Vol. 64, No. 5. – P. 681–682.
45. The efficacy of rifaximin in preventing liver cirrhosis complications, including spontaneous bacterial peritonitis, encephalopathy, variceal bleeding, and all-cause mortality in adult patients with liver cirrhosis: a meta-analysis / M. Li [et al.] // *Gut*. – 2025. – Vol. 74, Suppl. 3. – P. A235.
46. Update on fecal microbiota transplantation 2024: American Gastroenterological Association clinical practice update / C. R. Kelly [et al.] // *Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 166, No. 3. – P. 551–560.
47. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study / M. El-Salhy [et al.] // *Gut*. – 2020. – Vol. 69, No. 5. – P. 859–867.
48. Microbiota transplant for hepatic encephalopathy in cirrhosis: the THEMATIC trial / J. Bajaj [et al.] // *J. Hepatol.* – 2025. – Vol. 83. – P. 81–91.
49. Safety alert regarding use of fecal microbiota for transplantation and risk of serious adverse events likely due to transmission of pathogenic organisms: FDA safety communication / U.S. Food and Drug Administration. – 2020. – URL: <https://www.fda.gov> (date of access: 13.07.2026).
50. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis / P. N. Newsome [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2021. – Vol. 384, No. 12. – P. 1113–1124.
51. Cognitive behavioural therapy for irritable bowel syndrome: 24-month follow-up of participants in the ACTIB randomised controlled trial / H. A. Everitt [et al.] // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 4, No. 11. – P. 863–872.
52. Cognitive-behavioral treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a propensity score-adjusted observational study / S. Moscatiello [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. – 2011. – Vol. 19, No. 4. – P. 763–770.
53. Biesiekierski, J. R. Low FODMAP diet beyond IBS: evidence for use in other conditions / J. R. Biesiekierski, C. J. Tuck // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2022. – Vol. 64. – Article 102208.
54. Efficacy and mechanisms of a low-FODMAP diet in patients with functional dyspepsia: a randomized controlled trial / K. Van den Houte [et al.] // *Gastroenterology*. – 2025. – Vol. 168, No. 4. – P. 842–855.
55. Гавриленко, Д. И. Нарушения питания при хронических заболеваниях печени. Часть 2. Оценка саркопении и коррекция нарушений питания / Д. И. Гавриленко, Т. Е. Гавриленко, Е. В. Родина // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 27–34.
56. EASL clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease / European Association for the Study of the Liver // *J. Hepatol.* – 2019. – Vol. 70, No. 1. – P. 172–193.

D.I. Haurylenka, E.V. Rodina, A.V. Zharikova

**THE INTERPLAY BETWEEN GUT–BRAIN INTERACTION
DISORDERS AND LIVER DISEASES**

Disorders of the gut-brain interactions (DGBI) and metabolic liver diseases (MASLD/MASH), including their end-stage cirrhosis, are included in a pathogenetic continuum, within which each component can be a significant driver of progression. A key link is systemic subclinical inflammation (low-grade inflammation) induced by portal endotoxemia and neuroimmune dysregulation. Objective. To systematize current data on the mechanisms of interactions and treatment methods for DGBI and liver diseases. The article presents the concepts of Bottom–Up and Top–Down signaling modulation, as well as current data on microbiota changes in DGBI and liver diseases. Particular attention is paid to diagnostic capabilities and therapeutic methods for targeting significant pathophysiological links. Conclusion. Understanding the role of the relationship between DGBI and liver disease underscores the need for interdisciplinary teams focused on comprehensive treatment of disorders of the gut–liver–brain axis. Future research should focus on identifying biomarkers of microbiota imbalances and developing pharmacotherapeutic interventions targeting the key mechanism of progression – systemic inflammation.

Key words: *gut-brain axis, cirrhosis, low-grade inflammation, microbiota, probiotics*

Поступила 06.08.26