

## МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

**Е. Чихачёва, П. Селивёрстов**, кандидат медицинских наук,  
**Л. Тетерина, В. Добрица**, доктор медицинских наук, профессор,  
**В. Радченко**, доктор медицинских наук, профессор  
СПбГМА им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург  
**E-mail:** seliverstov-pv@yandex.ru

*Рассмотрены диагностика и лечение нарушений микробиоценоза кишечника, часто развивающихся у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Проанализированы методы коррекции микробиоты с использованием пре- и пробиотиков у больных данной категории.*

**Ключевые слова:** нарушение микробиоценозов, хронические заболевания печени, пробиотики, пребиотики.

Современных позиций нормальную микрофлору человека рассматривают как филогенетически сложившуюся систему множества микробиоценозов, характеризующихся определенным видовым составом и занимающих тот или иной биотоп (место локализации) в организме человека [17].

Самым представительным и сложным в организме человека является кишечный микробиоценоз. В его состав входят представители 17 семейств, 45 родов и свыше 1500 видов микроорганизмов (некоторые исследователи сообщают о 150 тыс. видов). Бактерии содержатся в количестве  $10^{12}$  КОЕ на 1 г содержимого толстой кишки. При этом общее количество микробных тел достигает  $10^{14}$ – $10^{15}$ . Важно, что число анаэробных микроорганизмов в 100–1000 раз выше, чем аэробных.

Долгое время считалось, что заселяющие поверхность слизистой оболочки бактерии формируют биопленку, которая примыкает непосредственно к апикальной части эпителия [2, 17]. Однако в последнее время показано, что консорциумы микроорганизмов образуют грозди (колонии) на апикальной поверхности эпителия [8]. Эти микроорганизмы составляют так называемую нормальную, или комменсальную (резидентную, или аутохтонную), микрофлору конкретного биотопа в отличие от микроорганизмов, которые находятся в просвете открытой полости (кишки, трахеи и т.д.). В просвет полости микроорганизмы попадают с воздухом, пищей, водой, поэтому называются транзитными, или случайными. Нормальная микрофлора погружена в слизистую, или энтеральную (пристеночную), среду организма. В состав последней входят муцин, продукты жизнедеятельности микроорганизмов (метаболиты), низкомолекулярные фрагменты пищи, гуморальные и клеточные компоненты иммунной системы. Это особая среда в иерархии внутренних сред организма, которая обладает свойствами, промежуточными между свойствами внешней и внутренней сред [11].

На долю облигатной микрофлоры приходится >90% всех доступных для культивирования в клинической практике бактерий. Именно эту часть микробного спектра кишечника относят к постоянной (аутохтонной) симбионтной (содружественной, полезной) микрофлоре.

С учетом многочисленных метаболических функций микрофлоры нарушение колонизационной резистентности можно считать одним из наиболее вероятных пусковых факторов различных заболеваний, в первую очередь печени. При манифестации патологии какого-либо органа трудно выделить снижение колонизационной резистентности кишечника в самостоятельное патогенетическое звено, так как различные метаболические нарушения объединяются в единый дисметаболический процесс [18, 19].

В Российской терминологии кратковременные изменения соотношения нормальной микрофлоры пищеварительного тракта называют дисбактериальными реакциями, а стойкие – дисбиозом или дисбактериозом, хотя правильнее (и это согласуется с мировой практикой зарубежных исследователей) их называть нарушениями микробиоценозов слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с клиническими или другими проявлениями или без них.

Дисбактериоз кишечника, согласно ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», – клинко-лабораторный синдром, который возникает при ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризуется изменением качественного и(или) количественного состава нормальных микроорганизмов, их избыточным или недостаточным ростом, переходом различных видов в несвойственное им состояние, что вызывает метаболические, иммунологические нарушения и различные клинические проявления [9]. При хронических заболеваниях печени (ХЗП) нарушения состава нормальной кишечной микрофлоры выявляют у 70–90% больных, причем тяжесть клинических проявлений нередко прямо связывают с выраженностью изменений микробиоценоза кишечника [4, 5]. Существует множество триггерных и предрасполагающих к развитию нарушений микробной эндозоологии моментов: изменения количества и качества микроорганизмов (бифидо-, лактобактерии, кишечная палочка), различные воздействия (переохлаждение, физические или психические перегрузки, токсические, химические, лекарственные – антибиотики, цитостатики, послеоперационные и другие стрессорные воздействия), нарушения соотношения бактерий в разных отделах ЖКТ, усиление размножения условно-патогенной и появление патогенной флоры.

Микрофлора ЖКТ и печень неразрывно взаимодействуют в процессах детоксикации. Микробиота в составе биопленки первой вступает в контакт со всеми субстанциями, попадающими в организм с пищей, водой или воздухом атмосферы. Она трансформирует химические вещества в нетоксические конечные продукты либо в промежуточные соединения, легко разрушаемые в печени и удаляемые из организма. Нарушение взаимодействия печени и кишечника приводит к взаимным функциональным и структурным изменениям в них самих и в организме в целом. Вследствие этого гепатоэнтеральную регуляцию различных органических и неорганических соединений можно без преувеличения причислить к кардинальным гомеостатическим механизмам. Сниженная детоксикационная функция микрофлоры при дисбиозе кишечника увеличивает нагрузку на ферментативные системы печени, что способствует возникновению в последней метаболических и структурных изменений [7, 10]. В то же время нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при заболеваниях печени могут привести к нарушению качественного и количественного состава микробиоты кишечника и в итоге – к нарушениям функционирования внутренних органов и по-

явлению поливалентных клинических признаков внутренней микробной дисгармонии. В многочисленных клинических исследованиях показано, что метаболические нарушения в печени, нередко ассоциированные с нарушениями микробиоценозов кишечника, включают в себя как печеночные, так и кишечные звенья патогенеза. В формировании стеатоза и стеатогепатита выделяют различные факторы риска – экзогенные (избыточное поступление в гепатоцит из кишечника продуктов гидролиза липидов – жирных кислот, а также глюкозы, фруктозы, галактозы, алкоголя) и эндогенные (повышение концентрации и нарушение окисления жирных кислот в гепатоците, образующихся при липолизе периферического жира, который усиливается при дефиците или снижении тканевой чувствительности к инсулину, накопление в гепатоцитах триглицеридов, относительный или абсолютный дефицит апопротеинов В, С<sub>1</sub>–С<sub>3</sub>, Е). Трансформация стеатоза в стеатогепатит обусловлена повышением продукции фактора некроза опухоли- $\alpha$  жировой тканью, увеличением концентрации свободных жирных кислот, которые оказывают прямое повреждающее действие на мембраны гепатоцитов и активируют цитохром P450–2E1 с повышением перекисного окисления липидов, накоплением реактивных форм кислорода (оксидативный стресс) и образованием избыточного количества высокотоксичных ксенобиотиков. Существенное значение в трансформации стеатоза в стеатогепатит имеет наличие избыточного бактериального роста в кишечнике. Так, по результатам водородного дыхательного теста, у 50–75% больных выявляют избыточную бактериальную пролиферацию в тонкой кишке. Максимальная выраженность роста бактерий отмечена при неалкогольном стеатогепатите с исходом в цирроз печени [6].

**Клиническая диагностика нарушений микробиоценозов** кишечника у пациентов с хроническими заболеваниями печени представляет определенные трудности в связи с отсутствием общепринятых методик и критериев диагностики данного состояния. Однако клиническая практика показывает, что коррекция состояния кишечного микробиоценоза улучшает результаты лечения заболеваний внутренних органов [20].

Важно помнить, что кишечная микрофлора вовлекается в патофизиологические реакции при развитии большинства заболеваний человека. Именно поэтому своевременные диагностика и коррекция дисбиотических изменений кишечного микробиоценоза на основе современных достижений терапии, медицинской микробиологии, биотехнологии, иммунологии и аллергологии являются важной общей задачей врачей разных специальностей, поскольку от них во многом зависит выбор наиболее адекватной тактики лечения.

Лабораторные методы могут быть прямыми (выделение живой микрофлоры из биологического материала, из биопсий костей пациента) и косвенными (определение продуктов, связанных с жизнедеятельностью микрофлоры).

К прямым методам относятся посевы и электронная микроскопия кала, тонкокишечного аспирата, биоптатов кишки и печени, к косвенным – биохимические анализы кала, дыхательные тесты (водородный, тесты с С-14-гликохолом, или С-14-Д-ксилозой), газожидкостная (ГХ) или тонкослойная хроматография фекалий или тонкокишечной жидкости.

Наиболее распространенным методом лабораторной диагностики у больных с заболеваниями печени является бактериологический посев кала на исследование количества и качества микробов. Следует учитывать, что данный метод имеет ряд общепринятых издержек: длительный период до полу-

чения результатов, необходимость использования дорогостоящих питательных сред, зависимость результатов от соблюдения необходимых условий взятия образцов, их хранения, сроков транспортировки и качества транспортных и культуральных питательных сред, преимущественное определение внутрипросветной флоры. Кроме того, число культивируемых кишечных анаэробных бактерий не превышает 7–50% от предполагаемого истинного их количества, поэтому достаточно сложно провести определение микробиоценоза тонкой кишки. Перечисленные выше объективные сложности не позволяют получить в ходе исследований полное представление о населяющей гликокаликс аутохтонной (резидентной) микрофлоре. Довольно часто не учитывают низкую чувствительность данного метода и возможность получения ложноотрицательных результатов. Основным недостатком является отсутствие возможности дифференцировки между изменившейся микробиоценоз органической и функциональной патологией ЖКТ, что важно для проведения не симптоматического, а этиопатогенетического лечения.

Микробиологические критерии дисбактериоза у больных с заболеваниями печени:

- нарастание количества условно-патогенных микроорганизмов одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий;
- нарастание одного или нескольких видов условно-патогенных микроорганизмов при умеренном снижении (на 1–2 порядка) концентрации бифидобактерий;
- снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и(или) лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или условно-патогенной микрофлоры кишечника;
- умеренное или значительное ( $<10^7$ ) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре: редукцией лактобацилл, появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей условно-патогенных микроорганизмов в высоких титрах (до  $10^7$ – $10^8$  КОЕ/г).

Для дисбактериоза характерно наличие не менее 3 критериев, стойко сохраняющихся при 3-кратном анализе.

Копрограмма косвенно свидетельствует о дисбиотических нарушениях, а выявляемые изменения зависят от наличия и вида той или иной кишечной диспепсии.

Нарушение всасывания в тонкой кишке характеризуется стеатореей, выраженной в большей или меньшей степени и представленной жирными кислотами при поносе или солями жирных кислот при нормальной эвакуации химуса по кишечнику или при запоре.

Недостаточность пищеварения в толстой кишке сопровождается бродильной диспепсией, при которой образуется большое количество переваренной клетчатки. Количество кала значительно увеличено, характер стула – кашицеобразный, пенистый, реакция кала – резко кислая, определяются большое количество крахмала, переваренной и непереваренной клетчатки, йодофильной флоры, жирных кислот, повышено количество выделяемых органических кислот. В препарате с раствором Люголя выявляют крахмал, расположенный внутри- и внеклеточно, и нормальную йодофильную флору (клостридии).

При преобладании в кишечнике бродильных процессов обращает на себя внимание резко кислый запах испражнений.

Дисбиоз кишечника у пациентов с хроническими заболеваниями печени, приводящий к броидильной диспепсии, характеризуется появлением слизи с лейкоцитами и цилиндрическим эпителием; при этом слизь обычно смешана с каловым детритом и патологической йодофильной флорой (мелкие кокки, мелкая и крупная палочковая флора). При дисбиозе, протекающем с гнилостной диспепсией, количество кала увеличено, характер стула жидкий, отмечается щелочная реакция кала; в нем много мышечных волокон, крахмала, непереваренной клетчатки, йодофильной флоры. Гнилостная диспепсия (колит) – кристаллы трипельфосфатов указывают на сдвиг pH в щелочную сторону и усиленный процесс гниения в толстой кишке.

Молекулярно-генетические методы позволяют идентифицировать микроорганизмы посредством определения уникальной последовательности оснований дезоксирибонуклеиновой (ДНК) или рибонуклеиновой (РНК) кислоты исследуемых микробов; в последние годы широкое распространение получил способ определения видов микроорганизмов с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика).

В основе метода ПЦР лежит комплементарное достраивание участка геномной ДНК или РНК возбудителя, осуществляемое *in vitro* с помощью фермента термостабильной ДНК-полимеразы [1]. С помощью ПЦР-диагностики определяются некоторые представители микрофлоры с внутриклеточной или мембранной локализацией, трудно культивируемые на питательных средах. Метод отличает простота исполнения, возможность полной автоматизации, быстрота получения результата, малое количество патологического материала, необходимого для исследования.

Однако информативность исследования высока только в отношении ограниченного круга условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и вирусов. Данный метод имеет ряд недостатков – например, частые ложноположительные результаты и невозможность адекватной количественной оценки. По чувствительности ПЦР наиболее совершенен как диагностический метод (на несколько порядков выше, чем другие тесты). Специфичность метода также высока, но пока большинство тест-систем недостаточно надежны, чтобы вытеснить классические методики при диагностике даже абсолютных патогенов.

Газожидкостная хроматография (ГЖХ) фекалий оценивает вещества, связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов (именно тех, которые не определяются при рутинном бактериологическом исследовании, требующем специальных условий культивирования анаэробов) [1]. Метод позволяет быстро и точно оценить состояние индигенной микрофлоры. Кроме того, важно, что в результате его применения не только накоплен материал по верификации родового состава микроорганизмов, но и составлена клиническая база данных содержания жирных кислот (учитывая их физиологические эффекты) во многих биологических субстратах при различной патологии ЖКТ, разработана адекватная система прогнозирования и мониторинга клинического течения, степени тяжести, стадии патологического процесса и развития осложнений при патологии ЖКТ, отработаны эффективные схемы лечения с учетом индивидуального «метаболического» статуса пациента. Таким образом, использование нового методологического подхода позволяет клиницисту не только правильно оценить состояние микробиоценоза, но и выявить патологию, которая привела к его нарушению, и дифференцированно подобрать лечение.

Этот метод прошел регистрацию в Минздравсоцразвития РФ (регистрационное удостоверение № ФС-2006/030-у от 17.03.2006 г.), активно внедрен в широкую клиническую практику и лабораторную диагностику.

Анализировать состав пристеночной кишечной микрофлоры можно с помощью метода ГХ в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС), разработанного Г. Осиповым. Именно в мукозном слое, облегающем слизистую оболочку кишечника, происходят усвоение поступающего из желудка пищевого химуса, необходимых питательных веществ клетками эпителия кишечной стенки, а также синтез микроорганизмами как большого числа биологически активных веществ (ферментов, витаминов, антибиотиков, иммуностимуляторов), так и токсинов и метаболитов, вредных для человека.

Микрофлора фекалий является продуктом этих процессов, в котором продолжается размножение микроорганизмов, но уже в иных условиях по сравнению с верхними отделами кишечника. По мнению профессора А. Маянского, она отражает скорее полостную (свободноживущую, или планктонную), чем пристеночную биопленку, которая более стабильна и физиологична. Метод основан на выявлении микроорганизмов по специфическим для них химическим веществам – маркерам из числа жирных кислот, альдегидов и стероидов, входящих в состав их клеточной стенки. Специфичность означает, что подобные вещества содержатся только в липидах микроорганизмов, а не в среде их обитания. Поэтому, имея достаточно чувствительный метод анализа, их можно обнаружить и измерить количественно непосредственно в среде обитания без предварительного культивирования их на искусственных средах [8].

В 2010 г. Росздравнадзором разрешено применение данного метода в качестве новой медицинской технологии «Оценки микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» на территории Российской Федерации (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010 г.). Суть анализа состоит в прямом извлечении с помощью химической процедуры высших жирных кислот из образца подлежащего исследованию клинического материала (кровь, моча, фекалии), их разделения на хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения и анализа состава в динамическом режиме на масс-спектрометре.

Метод детектирования микроорганизмов по ЖК-маркерам сродни генетическому (ПЦР, определение последовательности нуклеотидов 16SРНК и пр.), поскольку состав жирных кислот детерминирован в ДНК и воспроизводится путем репликации участка генома транспортными РНК и последующего синтеза ЖК в митохондриях по матричным РНК (Альбертс, 1986). Оба метода показывают, что зубактерий, бактериоидов и клостридий вместе и по отдельности на порядок больше, чем бифидобактерий. С целью диагностики дисбиотических сдвигов (инфекции тонкой кишки) методом ГХ-МС исследуют кровь. Для этого достаточно 40 мкл крови; такое количество может быть получено при стандартном клиническом анализе крови из пальца, что существенно упрощает процедуру и сокращает сроки анализа.

Таким образом, для получения полной картины нарушения микрофлоры тонкой и толстой кишки необходимо совмещать методы диагностики, проводить их мониторинг, что позволяет осуществлять рациональную терапию со своевременной ее коррекцией.

Лечебные мероприятия больным ХЗП с клиническими проявлениями нарушений микробиоценозов целесообразно

проводить по нескольким направлениям. Это этиотропная терапия, мероприятия по восстановлению нарушенной метаболической функции печени, активизации клеток ретикулоэндотелиальной системы и устранение нарушений микробиоценозов кишечника. Из-за тесной кооперации перечисленные подходы в равной степени важны. Нарушение ферментативных систем печеночных клеток, разбалансированность механизмов контроля их функций вследствие изменения кооперации в системе микробиота—моноклеары синусоидов—гепатоцит не оставляют надежд на возможность положительного метаболического эффекта без медикаментозного вмешательства. Успех возможен при длительном использовании комплекса препаратов желчных кислот, пробиотиков и пребиотиков, характеризующегося отсутствием гепатотоксического эффекта, что актуально по многим аспектам. Для коррекции нарушенных функций печени при ХЗП применяют препараты желчных кислот, относящиеся к группе гепатопротекторов (урсофальк). Они инициируют восстановление физиологических функций гепатоцитов, обладают мембраностабилизирующей, антиоксидантной активностью, а также усиливают продукцию желчи (холеретический эффект) и обеспечивают достаточное ее поступление из печени в желчные пути (холекинетический эффект), что способствует нормализации процессов пищеварения [12, 13].

В настоящее время выделяют 3 направления коррекции нарушения микробиоценоза кишечника:

- селективная деконтаминация, при которой может быть использован противомикробный препарат широкого спектра действия из группы нитрофуранов — макмирор;
- заместительная терапия пробиотиками;
- стимуляция роста штаммов эндогенной нормальной микрофлоры пребиотиками.

Пребиотики — большое число соединений, избирательно стимулирующих рост и(или) метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в кишечнике, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. Пребиотическим эффектом обладают олиго-, моно- и полисахариды (лактоулоза, ксилит, пектин, инулин); растворимые и нерастворимые пищевые волокна (псиллиум, фибрегам); растительные и микробные экстракты (дрожжевой, картофельный, кукурузный, рисовый); аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота); антиоксиданты (витамины А, С, Е, каротиноиды); ненасыщенные жирные кислоты (эйкозопентаеновая кислота) и др. Пребиотики благотворно влияют на различные функции организма и не оказывают побочного действия при длительном применении. Перспективным направлением в коррекции микробиоценоза кишечника у пациентов с ХЗП является применение в базисной терапии таких пребиотиков, как закофальк, экспортал, мукофальк [14, 15].

Пробиотики — препараты или продукты питания, содержащие живые штаммы нормальной кишечной микрофлоры. Важным механизмом их действия является антагонистический эффект в отношении патогенных штаммов кишечной микрофлоры, обусловленный действием метаболитов нормальных бактерий, основными из которых являются короткоцепочечные жирные кислоты и молочная кислота. В последние годы в лечении нарушений микробиоценозов кишечника у больных с заболеваниями печени используются комбинированные препараты, содержащие бифидо- и лактобактерии, сахаромицеты (линекс, лиолакт, энтерол и др.).

Таким образом, существует тесная многоуровневая взаимосвязь между развитием ХЗП и структурными изменениями микрофлоры кишечника, которые во многом определяют тяжесть заболевания печени, а потому требуют комплексного и поэтапного подхода к диагностике и терапии этих состояний.

## Литература

1. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология.* — 2010; 313: 68.
2. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических процессах различной локализации. — М.: Тверь-Триада, 2011. — 88 с.
3. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Зуденков А.Е. и др. Сравнительное изучение пристеночной и просветной микрофлоры толстой кишки в эксперименте на мышах // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* — 2001; 1: 62–67.
4. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Добрынин В.М. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. — СПб., 2003. — С. 36.
5. Закиров И.Г. Дисбактериоз кишечника при хронических вирусных гепатитах. — Казань, 2003. — С. 86.
6. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. — М.: М-Вести, 2002. — 536 с.
7. Корвякова Е.Р. Дисбиоз кишечника после бактериальных инфекций и способы его коррекции: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — СПб., 2000. — С. 44.
8. Осипов Г.А., Парфенов А.И., Верховцева Н.В. и др. Клиническое значение исследования микроорганизмов слизистой оболочки кишечника культурально-биохимическим и хромато-масс-спектрометрическим методами // *Экспер. и клинич. гастроэнтерол.* — 2003; 4: 59–67.
9. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004-2003 Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. Утвержден приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 231 от 09.06. 2003 г.
10. 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; 6 (6): 406–409.
11. Петров Л.Н. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритм выбора. — СПб.: ФГУП Гос. НИИ ОЧБ, 2000. — С. 3–12.
12. Радченко В.Г., Ситкин С.И. и др. Принципы диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени. — СПб., 2010. — 36 с.
13. Радченко В.Г., Суворов А.Н., Ситкин С.И. и др. Возможности применения синбиотиков у пациентов с хроническими заболеваниями печени. — СПб., 2010. — 30 с.
14. Радченко В.Г., Сафроненкова И.Г., Селиверстов П.В. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени. — СПб., 2009. — 28 с.
15. Радченко В.Г., Суворов А.Н., Ситкин С.И. и др. Эффективность применения пребиотика Мукофальк у пациентов с хроническими заболеваниями печени и печеночной энцефалопатией на фоне дисбиоза толстой кишки. — СПб., 2010. — 40 с.
16. Селиверстов П.В. Дисбиоз кишечника и пути коррекции у больных с хроническими заболеваниями печени: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — СПб., 2011. — 23 с.
17. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — Т. I: Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: ГРАНТ, 1998. — С. 288.
18. Bellantani S., Saccoccio G., Masutti F. et al. Prevalence and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy // *Ann. Intern. Med.* — 2000; 132: 112–117.
19. Bosch J., Garcia-Pagan J. Complications of cirrhosis. Portal hypertension // *Hepatology.* — 2000; 32: 141–156.
20. Cebra J. Influences of microbiota on intestinal immune system development // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1999; 69: 1046–1051.

## ENTERIC MICROBIOCENOSIS IN CHRONIC LIVER DISEASES: DIAGNOSIS AND TREATMENT

*E. Chikhacheva; P. Seliverstov, Candidate of Medical Sciences; L. Teterina;*

*Professor V. Dobritsa, MD; Professor V. Radchenko, MD*

*I.I. Mechnikov Saint Petersburg State Medical Academy*

*The paper considers the diagnosis and treatment of impaired enteric microbiocenosis frequently developing in patients with chronic liver diseases. It analyzes methods for correction of microbiota, by using pre- and probiotics in this category of patients.*

**Key words:** impaired microbiocenoses, chronic liver diseases, probiotics, prebiotics.