

В. А. ГАВРИЛЕНКО

ИНТЕСТИНАЛЬНАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Самарский государственный медицинский университет

Приводится краткий обзор публикаций, освещающих проблему бактериальной интестинальной транслокации, которая является основным механизмом развития бактериальных инфекций и провоспалительного статуса у пациентов с циррозом печени. Рассматриваются изменения кишечного барьера, врожденного и адаптивного иммунитета при заболеваниях печени. Обсуждаются современные методы, используемые для изучения кишечного микробиома, а также некоторые направления будущих исследований.

Ключевые слова: цирроз печени, бактериальные инфекции, кишечная микробиота, бактериальная транслокация.

Цирроз печени (ЦП) является основной причиной смерти больных гастроэнтерологического профиля. Неизменная динамика смертности гастроэнтерологических пациентов преимущественно обусловлена именно ЦП и в настоящее время сравнима с показателями смертности от других причин, в том числе социально значимых — туберкулеза, сахарного диабета, гемобластозов. Большинство пациентов с ЦП — лица трудоспособного возраста, особенно мужчины. При этом заболевание приводит к утрате трудоспособности (устраивают I или II группу инвалидности). Пациенты

с ЦП чаще всего умирают от осложнений заболевания, в первую очередь специфических — портосистемная энцефалопатия, кровотечение из варикозных вен пищевода. Не менее распространенными осложнениями ЦП являются бактериальные инфекции, которые утяжеляют течение болезни, ухудшают прогноз и требуют специального лечения. К настоящему времени выполнено большое количество контролируемых исследований и проведены мета-анализы эффективности различных методов лечения и профилактики бактериальных осложнений при ЦП [1, 2]. Тем не менее понимание физиологии взаимодействия бактерий кишки и организма хозяина, особенностей бактериальной транслокации на начальных стадиях и в случае прогрессирующего ЦП, способствует разработке новых терапевтических подходов с целью предотвращения инфекций и других осложнений этого заболевания.

По данным зарубежных исследователей, частота бактериальных инфекций у госпитализированных пациентов с ЦП составляет 15—35%. Для сравнения необходимо указать, что у госпитализированных в неинфекционные стационары пациентов без ЦП частота инфекций составляет лишь 5—7%. Бактериальные инфекции обуславливают 25% летальных исходов у больных ЦП [3, 4]. Среди многообразия бактериальных инфекций при циррозе традиционно встречаются: спонтанный бактериальный перитонит (СБП) — 20—30%; пневмония — 20%; мочевиная инфекция — 20%; бактериемия — 12%.

Реже наблюдаются другие инфекции, такие как сепсис, спонтанная эмпиема плевры, рожистое воспаление [3, 4].

Основным механизмом развития спонтанных инфекций при ЦП признана бактериальная транслокация (БТ), которая представляет собой миграцию жизнеспособных микроорганизмов и/или их продуктов из просвета кишечника в мезентериальные лимфатические узлы (МЛУ) и другие внекишечные участки [5]. Длительное время клиническим исследованиям БТ при ЦП препятствовала нехватка неинвазивных и чувствительных методов, поэтому большинство исследований было выполнено на животных, при этом маркером служили положительные культуры кишечных бактерий из МЛУ [6—9].

Организм человека и кишечные бактерии в ходе эволюции развили взаимоотношения «сотрапезников», поддерживаемые взаимодействием многочисленных кишечных защитных механизмов и механизмов иммунологического клиренса. Для здорового организма эффектами таких взаимоотношений являются обеспечение нутритивных процессов и регуляция иммунной функции (адаптивный иммунитет). Таким образом, интенсивная БТ представляет собой разрушение равновесных отношений хозяин/кишечная флора, которое запускает воспалительный ответ и/или развитие инфекционного эпизода.

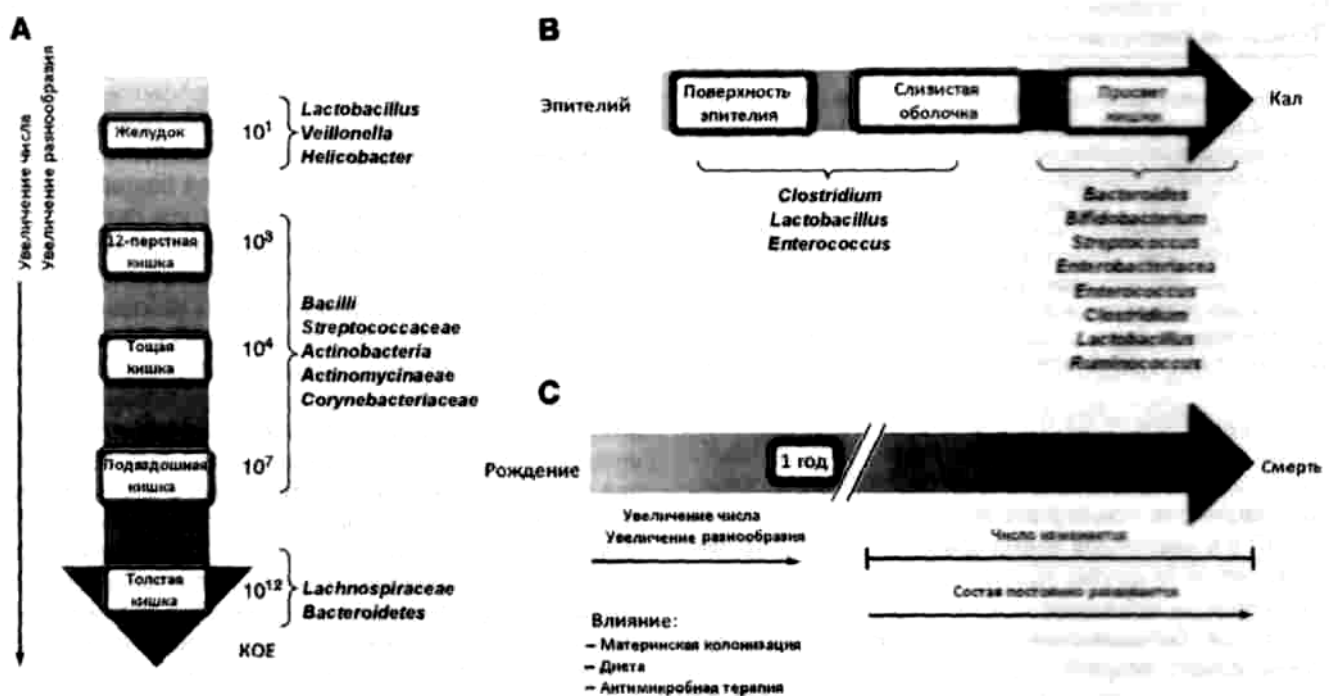
Впервые термин «транслокация» в 1958 г. был использован R. Keller и F. B. Engley для описания перемещения вирусных частиц через кишечный слизистый барьер. В 1969 г. немецкий хирург W. Krause выпил суспензию с живой культурой *Candida albicans*, после чего у него появились клинические признаки интоксикации, а в течение нескольких часов в крови и моче обнаружили грибы [10]. И лишь в 1979 г. R. D. Berg и A. W. Garlington назвали «бактериальной транслокацией» перемещение живых бактерий из просвета кишечника в экстраинтестинальные участки, такие как МЛУ, селезенка, печень, почки и системный кровоток [5].

Следует отметить, что перемещение бактерий из кишечного просвета возможно и в норме. Такое перемещение не имеет клинических последствий, так как бактерии распознаются и нейтрализуются на уровне локального иммунного ответа. Вероятность возникновения БТ резко увеличивается в условиях избыточного бактериального роста в кишке. На рисунке наглядно представлено, как меняется состав кишечной микробиоты во времени и в пространстве [11].

Учитывая, что основным местом БТ является тонкая кишка, очевидно, что рутинное культуральное исследование кала не дает представление о том, какие микроорганизмы могут перемещаться.

В норме кишечные анаэробные бактерии значительно преобладают над аэробными (100:1—1000:1). Несмотря на это, анаэробы очень редко транслоцируются и ответственны за развитие инфекционных эпизодов у больных ЦП (менее чем в 1% случаев) [12]. Однако сообщается о случаях сепсиса, вызванного лактобациллами, на фоне терапии пробиотиками [13, 14].

Основные мигрирующие микроорганизмы — представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp. и др.), энтерококки и другие представители стрептококков [3, 4]. В последнее время все чаще сообщается об изоляции у пациентов с ЦП, подвергавшихся селективной кишечной деконтаминации фторхинолонами, хинолоноустойчивых грам-отрицательных микроорганизмов, в частности *E. coli*. Следует отметить, что, во-первых, хинолоноустойчивые штаммы *E. coli* чувствительны к цефалоспорином 3-го поколения, во-вторых, использование фторхинолонов (норфлоксацин) оказывается эффективным у таких пациентов для профилактики гематоренального синдрома. Механизм последнего эффекта недостаточно понятен [15].



Особенности изменения кишечной флоры человека в пространстве (A, B) и во времени (C)

Бактериальные инфекции, вызванные грамположительными микроорганизмами, в том числе метициллин-резистентным *S. aureus*, у пациентов с ЦП ассоциированы с манипуляциями в отделении ИТАР [16, 17].

Главным фактором, способствующим БТ, является избыточный кишечный бактериальный рост, обнаруженный у большинства пациентов с прогрессирующей печеночной дисфункцией. При этом в ряде последних экспериментальных исследований сообщается, что микробиом кишки животных с повреждением печени зависит от этиологии поражения [18—20]. Так, у мышей после 3-недельного употребления алкоголя в составе кишечного микробиома отмечалось практически полное отсутствие представителей филума *Firmicutes* — *Lactobacillus*, при распространенности *Actinobacteria* и *Bacteroidetes* [18]. Напротив, в группе лабораторных мышей с повреждением печени, индуцированным четыреххлористым углеродом (CCl_4), отмечено повышение плотности *Lactobacillus*, а также отмечены другие таксономические единицы филума *Firmicutes* (семейства *Enterobacteriaceae*, *Bacillaceae* и *Lactobacillaceae*) в сравнении с контрольной группой [19]. После перевязки желчного протока (моделирование холестаза) в МЛУ у лабораторных мышей обнаруживали транслоцированных представителей семейства *Enterobacteriaceae*, *Enterococcaceae* и *Bacillaceae*. В исследовании сообщалось, что избыточный кишечный бактериальный рост у мышей с холестазом развивался в течение нескольких дней после перевязки желчного протока, в то время как изменения кишечной флоры после CCl_4 -индуцированного повреждения печени были обнаружены только через 6 нед, когда в печени уже имелись гистологические признаки фиброза [19]. У мышей с ожирением отмечалось избыточный бактериальный рост большинства представителей кишечного микробиома при некотором уменьшении *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. При этом после колонизации кишечной трубки у мышей дикого типа микробиотой от мышей с ожирением у реципиентов наблюдалось увеличение массы тела [20]. Данные исследования демонстрируют, что для заболеваний печени разной этиологии не характерна единственная микробная разновидность кишечной трубки [19]. Такие результаты обозначают одну из новых важных задач — определение роли кишечной флоры в патогенезе повреждения печени, что требует создания гуманизированных моделей с последующей их колонизацией микробиотой от пациентов с ЦП.

Кишечные бактерии преодолевают измененный в условиях ЦП местный физиологический барьер. Первый уровень кишечного барьера — презептимальный защитный слой. Компонентами его являются: защитная слизь; иммуноглобулины А1 и А2, связанные с гликопротеинами слизи; метаболиты нормальной микрофлоры кишки, обеспечивающие колонизационную устойчивость слизистой оболочки.

Второй уровень — эпителиальный (внутренний) защитный барьер, состоит из апикальных клеточных мембран, блокирующих пассаж в клетку макромолекул, плотных межклеточных соединений (*tight junctions*), блокирующих межклеточный пассаж макромолекул.

Третий уровень — постэпителиальный защитный барьер, который представлен кровотоком в сети капилляров, обеспечивающим гуморальные иммунные реакции.

Еще одним уровнем является крупнейший иммунологический орган человека — ассоциированная с кишечником лимфатическая ткань (*Gut Associated Lymphoid Tissue*), которая включает четыре компартмента:

- пейеровы бляшки;
- лимфоциты собственной пластинки кишечника (в том числе дендритные клетки);
- внутриэпителиальные лимфоциты;
- МЛУ.

Изменения иммунного статуса при ЦП носят не только локальный, но и системный характер. При адекватном реагировании иммунной системы организма транслоцированные бактерии удаляются на уровне МЛУ и портального кровотока, препятствуя размножению и попаданию микроорганизмов в системный кровоток и другие участки [21]. Многочисленные механизмы повреждения системного иммунитета у пациентов с ЦП включают нарушение выработки антител, факторов комплемента, угнетение киллинга нейтрофилов, снижение фагоцитарной активности купферовских клеток [3, 22]. Сообщается также, что полнокровие селезенки в условиях портальной гипертензии затрудняет миграцию фагоцитов в мезентериальные сосуды [23]. Указанные нарушения системного иммунитета при ЦП в литературе сравнивают с таковыми при СПИДе [24, 25]. Такие инфекционные заболевания, как аспергиллез, кандидоз, а также внелегочные формы туберкулеза, связанные с иммунодепрессией у пациентов с ЦП, регулярно описываются в литературе [26—29]. При этом больные ЦП с иммунными нарушениями, как правило, свободны от внешних условий, вызывающих иммунодепрессию [24, 25].

Согласно современным представлениям выделяют четыре уровня транслокации бактерий через стенку кишки [17]:

0-й уровень — бактерии и/или их компоненты проникают в слизистую оболочку кишки (посредством диффузии, межклеточной абсорбции, эндцитоза или фагоцитоза макрофагами);

1-й уровень — бактерии и/или их компоненты достигают мезентериальной лимфатической системы и проникают в МЛУ;

2-й уровень — бактерии и/или их компоненты обнаруживаются в системном кровотоке и в некоторых органах;

3-й уровень — иммунная система организма контактирует с бактериями и/или их компонентами, формируется системный воспалительный ответ.

На каждом из перечисленных уровней мигрирующие бактерии и их компоненты контактируют с эволюционно более древней системой врожденного (неспецифического, инантного) иммунитета. В первую очередь, это toll-подобные рецепторы (TLR) и Nod-рецепторы — классы клеточных рецепторов, распознающие структуры микроорганизмов и активизирующие клеточный иммунный ответ. Всего известно 13 TLR, у человека обнаружено 10 (табл. 1) [30, 31].

Таблица 1
Некоторые лиганды для toll-подобных рецепторов у человека

Рецептор	Лиганд(ы)	Локализация рецептора
TLR1	Триациллипептиды	Клеточная поверхность
TLR2	Липопротейны, липопептиды, пептидогликан	Клеточная поверхность
TLR3	Двухцепочечная РНК	Внутриклеточная
TLR4	Липополисахарид, фибриноген	Клеточная поверхность
TLR5	Бактериальный флагеллин	Клеточная поверхность
TLR6	Диациллипептиды	Клеточная поверхность
TLR7	Имидазохинолин, одноцепочечная РНК	Внутриклеточная
TLR8	Одноцепочечная РНК	Внутриклеточная
TLR9	Неметилированные участки <i>ср</i> ДНК	Внутриклеточная
TLR10	Неизвестны	Клеточная поверхность

Так, например, при связывании липополисахарида (ЛПС) клеточной стенки грамотрицательных бактерий с TLR4 через молекулы-адаптеры активизируется транскрипционный нуклеарный фактор- κ B (NF- κ B). Это приводит к экспрессии генов эффекторов — начинается активная выработка провоспалительных, антибактериальных цитокинов (α -ФНО, IL-6 и IL-12) [32—34]. Модулирование сигналов с TLR обеспечивает контролируемый иммунный ответ, сохраняя при этом гипореактивность к комменсалам. Наличие врожденной гипореактивности инантного иммунитета вполне естественно, учитывая, что печень постоянно контактирует с продуктами кишечной микрофлоры. Однако в некоторых экспериментальных и клинических исследованиях при ЦП были получены несколько противоречивые данные о гипореактивности инантного иммунитета. Так, в одном из исследований выявлена низкая экспрессия TLR4 на печеночных дендритных клетках по сравнению с селезеночным компартментом. Указывается, что такая гипореактивность может быть преодолена более высокими дозами ЛПС [35]. В другом аналогичном исследовании установлена высокая степень экспрессии TLR2 и TLR4 на дендритных клетках [36]. В данных исследованиях сообщается о слабой стимуляции нативных Т-клеток печеночными дендритными клетками в сравнении с селезеночными. Интересен тот факт, что мыши с генетическим ослаблением индуцированного ЛПС выброса цитокинов, оказались устойчивыми к алкогольному повреждению печени [37, 38].

В отношении представителей класса внутриклеточных NOD-рецепторов (Nucleotide Oligomerization Domain receptors) известно, что с их мутациями (в частности NOD2) связаны некоторые воспалительные заболевания кишечника, синдром Блау и др. Недавно появились данные о том, что мутации в гене, ответственном за участок распознавания NOD2-рецепторов, могут быть причиной недостаточной элиминации транслоцированных в асцитическую жидкость кишечных бактерий [39, 40]. Так, пациенты с СБП

и бактериальным асцитом чаще были носителями вариантов NOD2, чем пациенты со стерильным невоспалительным асцитом. Мутации 1007fs и G908R связаны с наличием классического СБП, а R702W — бактериального асцита. При оценке шкалы модели терминальной стадии заболевания печени (MELD — model for end-stage liver disease) установлено, что наличие вариантов NOD2 является независимым предиктором инфекции асцитической жидкости [39].

Перемещение бактерий и/или их продуктов происходит не только в терминальной стадии ЦП, но и на очень ранних стадиях. Вероятно, реакция иммунной системы, имеющей генетически детерминированные поломки, способствует прогрессированию болезни печени [19]. Эти новые данные оправдывают рациональные попытки влиять на кишечный микробиом и слизистый барьер кишки, чтобы предотвратить прогрессирование ЦП и развитие осложнений.

Клиническим эквивалентом БТ в отсутствие инфекционного эпизода является провоспалительный статус, обусловленный циркуляцией в системном кровотоке ЛПС и индуцированных цитокинов. Провоспалительный статус у пациентов с ЦП характеризуется рядом негативных проявлений:

- гипердинамический тип кровообращения вследствие повышенной продукции оксида азота (NO) и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) [41];
 - почечная дисфункция, которая развивается в результате артериальной органной вазодилатации и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [42];
 - относительная надпочечниковая недостаточность, которая у пациентов с ЦП коррелирует с госпитальной смертностью и низким показателем выживаемости [43];
 - появление и/или нарастание портосистемной энцефалопатии вследствие модулирования цитокинами и NO церебрального эффекта аммиака [21];
 - коагулопатия из-за увеличения продукции гепариноидов, нарушения функции тромбоцитов [44, 45].
- Для анализа состава, численности и функции кишечной микрофлоры в течение последних десятилетий применялись ряд методов. Естественно, что молекулярно-генетические методы имеют большую разрешающую способность для идентификации микроорганизмов. При этом в большинстве случаев с увеличением его чувствительности возрастает и стоимость (табл. 2) [11].

Перечисленные в табл. 2 методы позволяют не только идентифицировать состав кишечной микробиоматери, но и характеризовать ее функциональное состояние, оценивать влияние на организм пациента с ЦП.

В заключение необходимо подчеркнуть, что в публикациях последних лет роль интестинальной транслокации рассматривается не только в контексте причин развития бактериальных инфекций при ЦП, но и как возможная причина прогрессирования ЦП на ранних стадиях. Результаты выполненных исследований в определенной степени противоречивы в отношении особенностей иммунного ответа у пациентов с ЦП. В связи с этим задачей новых исследований является ответ на вопрос — интестинальная бактериальная транслокация следствие или причина ЦП? Уточнение этого момента позволит использовать ра-

Таблица 2

Сравнительная характеристика стоимости и чувствительности некоторых методов исследования кишечного микробиома

Метод	Стоимость	Чувствительность
Культуральный	\$	Средняя
Секвенирование	\$\$\$	Хорошая
Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ДНК микроорганизмов (TRFLP)	\$\$	Плохая
Электрофорез ДНК (Phy в денатурирующем геле DGGE)	\$	Плохая
Энуклеотидирование	\$\$\$\$	Отличная
Флуоресцентная микроскопия <i>in situ</i> (FISH)	\$\$\$	Хорошая
Метагеномика	\$\$\$\$\$	Хорошая
Метаболомика	\$\$\$\$	Плохая
Метапротеомика	\$\$\$\$	Плохая
Метатранскриптомика	\$\$\$\$\$	Хорошая

Примечание. \$ — условное обозначение стоимости методики.

локальные превентивные методы лечения на доклинических, ранних стадиях заболевания, безопасно воздействовать на кишечную флору и проницаемость кишечной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

- Soares-Weiser K., Brezis M., Tur-Kaspa R., et al. // *Cochrane Database of Systematic Rev.*— 2002.— Iss. 2.— Art. No.: CD002907.
- Cohen M. J., Sahar T., Benenson S., et al. // *Cochrane Database of Systematic Rev.*— 2009.— Iss. 2.— Art. No.: CD004791.
- Garcia-Tsao G. // *J. Hepatol.*— 2005.— Vol. 42.— P. 85—92.
- Силивончик Н. Н. *Болезни печени в таблицах: Справочник врача.*— Минск, 2009.
- Berg R. D., Garlington A. W. // *Infect. Immun.*— 1979.— Vol. 23.— P. 403—411.
- Guamer C., Runyon B. A., Young S., et al. // *J. Hepatol.*— 1997.— Vol. 26.— P. 1372—1378.
- Steffen E. K., Berg R. D., Deitch E. A. // *J. Infect Dis.*— 1988.— Vol. 157.— P. 1032—1038.
- Cirera I., Bauer T. M., Navasa M., et al. // *J. Hepatol.*— 2001.— Vol. 34.— P. 32—37.
- Pande C., Kumar A., Sarin S. K. // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2009.— Vol. 29.— P. 1273—1281.
- Krause W., Meisels H., Wulf K. // *Lancet.*— 1969.— Vol. 1.— P. 598.
- Sekirov I., Russell S. L., Antunes C. M., Finlay B. B. // *Physiol. Rev.*— 2010.— Vol. 90.— P. 859—904.
- Hsieh W. J., Lin H. C., Hwang S. J., et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 1998.— Vol. 93.— P. 962—966.
- Mackay A. D., Taylor M. B., Kibbler C. C. // *Clin. Microbiol. Infect.*— 1999.— Vol. 5.— P. 290—292.
- Rautio M., Jousimies-Somer H., Kauma H. // *Clin. Infect. Dis.*— 1999.— Vol. 28.— P. 1159—1160.
- Fernandez J., Navasa M., Planas R., et al. // *Gastroenterology.*— 2007.— Vol. 133.— P. 818—824.
- Sugihara T., Koda M., Maeda Y., et al. // *Int. Medicine.*— 2009.— Vol. 48.— P. 3—10.
- Lata J., Stiburek O., Kopacova M. // *World J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 44, № 15.— P. 5505—5510.
- Yan, A. W., Fouts D. E., Brandl J., et al. // *Hepatology.*— 2011.— Vol. 53, № 1.— P. 96—107.
- Fouts D. E., Torralba M., Nelson K. E., et al. // *J. Hepatol.*— 2012. doi:10.1016/j.jhep.2012.01.019.

- Tumbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A., et al. // *Nature.*— 2006.— Vol. 444.— P. 1027—1031.
- Tandon P., Garcia-Tsao G. // *Sem. Liver Dis.*— 2008.— Vol. 28, № 1.— P. 26—42.
- Fluza C., Salcedo M., Clemente G. // *J. Infect. Dis.*— 2000.— Vol. 182.— P. 526—533.
- Panes J., Perez-del-Pulgar S., Casadevall M., et al. // *Hepatology.*— 1999.— Vol. 30.— P. 445—453.
- Brann O. S. // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2001.— Vol. 3.— P. 285—292.
- Christou L., Pappas G., Falagas M. E. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 102.— P. 1510—1517.
- Prodanovic H., Cracco C., Massard J., et al. // *Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 7.— P. 2.
- Falcone M., Massetti A. P., Russo A., et al. // *Med. Mycol.*— 2011.— Vol. 49.— P. 406—413.
- Cho Y. J., Lee S. M., Yoo C. G., et al. // *Respirology.*— 2007.— Vol. 12.— P. 401—405.
- Chou C.-H., Ho M. W., Ho C. M., et al. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.*— 2010.— Vol. 43, № 5.— P. 395—400.
- Janeway C. A. Jr., Medzhitov R. // *Ann. Rev. Immunol.*— 2002.— Vol. 20.— P. 197—216.
- Kumagai Y., Takeuchi O., Akira S. // *J. Infect. Chemother.*— 2008.— Vol. 14, № 2.— P. 86—92.
- Aoyama T., Paik, Y.-H., Sek E. // *Gastroenterol. Res. Pract.*— 2010. doi: 10.1155/2010/192543.
- Mencin A., Kluwe J., Schwabe R. F. // *Gut.*— 2009.— Vol. 58, № 5.— P. 704—720.
- Soares J.-B., Pimentel-Nunes P., Roncon-Albuquerque R. Jr., Leite-Moreira A. // *Hepatol. Int.*— 2010.— Vol. 4, № 4.— P. 659—672.
- De Creus A., Abe M., Lau A. H., et al. // *J. Immunol.*— 2005.— Vol. 174.— P. 2037—2045.
- Shu S. A., Lian Z.-X., Chuang Y.-H., et al. // *Clin. Exp. Immunol.*— 2007.— Vol. 149.— P. 335—343.
- Yin M., Bradford B. U., Wheeler M. D., et al. // *J. Immunol.*— 2001.— Vol. 166.— P. 4737—4742.
- Uesugi T., Froh M., Arteel G. E., et al. // *Hepatology.*— 2001.— Vol. 34.— P. 101—108.
- Appenrodt B., Grunhage F., Gentemann M. G., et al. // *Hepatology.*— 2010.— Vol. 51.— P. 1327—1333.
- Brun T., Peter J., Reuken P. A., et al. // *Liver Int.*— 2012.— Vol. 32, № 2.— P. 223—230.
- Barrales M., Fernandez I. // *Rev. Esp. Enferm. Dig.*— 2011.— Vol. 103.— P. 255—263.
- Ginus P., Schrier R. W. // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— Vol. 361.— P. 1279—1290.
- Tsai M. H., Peng Y. S., Chen Y. C., et al. // *Hepatology.*— 2006.— Vol. 43, № 4.— P. 673—681.
- Fukui H. // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2011.— Vol. 26.— P. 550—557.
- Goullis J., Armonis A., Patch D., et al. // *Hepatology.*— 1998.— Vol. 27.— P. 1207—1212.

Послупила 27.09.12.

INTESTINAL BACTERIA TRANSLOCATION UNDER CIRRHOSIS OF LIVER

D. I. Gavrilenko

Publications describing the problem of intestinal bacteria translocation, the major mechanism for bacterial infection and proinflammatory status development in patients suffering from cirrhosis of the liver have been reviewed and the summary is presented. Changes in the intestinal barrier, in the congenital and adaptive immunities under diseases of the liver are considered. Current methods used for investigating the intestinal microbiome as well as certain directions for future researches are discussed. **Key words:** cirrhosis of the liver, bacterial infections, intestinal microbiota, bacterial translocation.

Адрес для корреспонденции:

Гавриленко Дмитрий Иванович.

Гомельский государственный медицинский университет.

246016, г. Гомель, ул. Ильича, 288; сл. тел. (8-0232) 37-72-93.