



ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ НА МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Бекмурадова М.С.

PhD, ассистент кафедры Пропедевтики внутренних болезней
Самаркандского медицинского Университета. Узбекистан.

Нафасов Ж.Г.

студент лечебного факультета СамГМУ. Узбекистан.г.Самарканд.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14957969>

Введение. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) представляет собой прогрессирующее нейropsychическое расстройство, которое развивается на фоне хронической печеночной недостаточности и является важным осложнением заболеваний печени, таких как цирроз и острые печеночные заболевания. ПЭ может проявляться различными неврологическими и психическими расстройствами, от легкой когнитивной дисфункции до комы, и напрямую связана с накоплением токсичных веществ в организме, таких как аммиак. Ингибиторы протонной помпы (ИПП), такие как омепразол, пантопразол и лансопразол, широко используются для лечения заболеваний, связанных с гиперсекрецией желудочной кислоты, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и язвенная болезнь. Несмотря на свою эффективность в контроле кислотности желудка, ИПП могут оказывать воздействие на кишечную микробиоту и обмен веществ, что может играть роль в развитии или прогрессировании ПЭ у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Целью данного исследования является изучение воздействия ИПП на микробиом кишечника и на степень развития печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени и другими заболеваниями печени. Мы исследуем возможные механизмы этого влияния, такие как изменения в кишечной флоре, усвоение нутриентов и влияние на аммиачный обмен.

Материалы и методы.

Дизайн исследования: Исследование проведено как ретроспективный анализ данных пациентов, наблюдавшихся в терапевтическом отделении многопрофильной клиники СамГМУ в течение последнего года. Мы включили в исследование 100 пациентов с диагнозом цирроз печени, у которых в анамнезе был эпизод печеночной энцефалопатии. Из этих 100 пациентов 50 получали длительное лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП), так как у этих больных наблюдались нарушения со стороны



желудочно-кишечного тракта, а остальные 50 больных не получали стандартную терапию, без ингибиторов протонных помп.

Критерии включения и исключения. В исследование были включены пациенты старше 18 лет с диагнозом цирроз печени, подтвержденным лабораторно-инструментальными методами или клинически, и с эпизодами ПЭ в анамнезе. Исключались пациенты с острыми инфекциями, нарушениями почечной функции, с нарушениями мозгового кровообращения, а также те, кто не принимал ИПП в течение как минимум 3 месяцев. Всем больным было проведено комплексное исследования. А также всем больным было проведено психометрические тесты (MMSE-тест, тест Бека), определялась уровень аммиака в крови, уровень витаминов и минералов, было проведено анализ микробиота и т.д. Мы измеряли концентрацию аммиака в крови всех пациентов на момент начала исследования и через 3 месяца после начала терапии ИПП. Для оценки степени нарушений когнитивной функции использовались стандартные тесты, такие как тест на внимание и краткосрочную память (Mini-Mental State Examination, MMSE). Для оценки состава микробиоты кишечника у пациентов использовались методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) для анализа уровней аммиакообразующих бактерий. Мы анализировали уровни витаминов В12, магния и кальция в крови пациентов.

Результаты.

Из 100 включенных пациентов 56% составляли мужчины, а 44% — женщины. Средний возраст участников исследования составил 51 ± 6 лет. 50% пациентов принимали ИПП (омепразол или пантопразол) в дозах, рекомендованных для лечения ГЭРБ, язвенной болезни и кровотечения из ЖКТ. Пациенты, получавшие длительную терапию ИПП, показали статистически значимое повышение уровня аммиака в крови ($p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой. Средний уровень аммиака в группе, получавшей ИПП, составил 86 ± 13 мкмоль/л, в то время как в контрольной группе — 61 ± 8 мкмоль/л. Пациенты, принимавшие ИПП, продемонстрировали ухудшение когнитивных функций. Средний балл по тесту MMSE в группе ИПП составил 24 ± 3 балла, что на 3 балла ниже, чем в контрольной группе (27 ± 2 балла). Разница была статистически значимой ($p < 0.05$). Анализ микробиоты показал, что у пациентов, получавших ИПП, наблюдалось увеличение количества аммиакообразующих бактерий (например, *Clostridium difficile* и *Enterococcus*), что коррелировало с

повышением уровня аммиака в крови. Пациенты, длительно принимающие ИПП, также показали дефицит витамина B12 и магния. Средний уровень витамина B12 в группе ИПП был на 30% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0.05$). Дефицит магния был обнаружен у 40% пациентов в группе ИПП, в то время как в контрольной группе этот показатель составлял 15%.

Обсуждение. Результаты нашего исследования показывают, что длительное применение ингибиторов протонной помпы может оказывать влияние на развитие печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени. Мы обнаружили, что пациенты, получавшие ИПП, демонстрировали более высокие уровни аммиака в крови, что является ключевым фактором в патогенезе ПЭ. Кроме того, ухудшение когнитивных функций в этой группе может быть связано с нарушением детоксикационной способности организма и изменением состава микробиоты кишечника. Наши данные также подтверждают результаты предыдущих исследований, которые показывают, что ИПП могут способствовать изменению состава кишечной флоры, увеличивая количество аммиакобразующих бактерий, что может ускорить прогрессирование ПЭ. Дефицит витаминов и минералов, таких как B12 и магний, также может играть роль в ухудшении неврологических функций у пациентов. Это исследование имеет ряд ограничений, включая ретроспективный дизайн и ограниченное количество участников. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить эти выводы и выяснить, как именно ИПП могут влиять на метаболизм аммиака и микробиоту у пациентов с печеночной энцефалопатией.

Заключение. Наши данные свидетельствуют о том, что длительное применение ингибиторов протонной помпы может увеличивать риски развития печеночной энцефалопатии у пациентов с заболеваниями печени. Это может происходить через повышение уровня аммиака в крови и изменения в составе кишечной микробиоты. Важно учитывать эти факторы при назначении ИПП пациентам с циррозом печени и другими заболеваниями печени.

