



# Роль микробиоценоза кишечника в развитии различных фенотипов неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы)

Л.Г. Ажибаева<sup>1</sup>✉, И.Ю. Пирогова<sup>2</sup>, М.Б. Усубалиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан;

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉ [azhibaevaleili@gmail.com](mailto:azhibaevaleili@gmail.com)

## Аннотация

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее распространенных хронических патологий печени и охватывает широкий спектр изменений – от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита, фиброза и цирроза. В последние годы исследования все чаще указывают на ключевую роль микробиоценоза кишечника в патогенезе заболевания. Изменения состава и функциональной активности микробиоты, известные как дисбиоз, влияют на обмен липидов и углеводов, иммунный ответ, продукцию короткоцепочечных жирных кислот и метаболизм желчных кислот. Эти процессы формируют основу оси «кишечник–печень» и способствуют прогрессированию заболевания, определяя развитие различных клинических фенотипов, включая простую стеатозную форму, стеатогепатит и фиброз. В Кыргызстане проблема НАЖБП приобретает особую актуальность из-за высокой распространенности заболевания среди взрослого населения, а также региональных особенностей питания, генетических факторов и условий проживания на различных высотах. Недостаток локальных исследований микробиоты ограничивает возможности разработки адаптированных стратегий диагностики и терапии. Настоящий обзор систематизирует современные данные о составе и функциях кишечной микробиоты, ее механизмах влияния на печень, связи с клиническими фенотипами заболевания, также в нем рассматриваются перспективные подходы к коррекции микробиоты, включая диетические меры, применение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, постбиотиков и трансплантации фекальной микробиоты, с учетом особенностей популяции Кыргызстана и возможностей интеграции микробиомного анализа в клиническую практику для персонализированного лечения пациентов.

**Ключевые слова:** микробиоценоз кишечника, дисбиоз, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, микробиота, метаболический синдром, коррекция микробиоценоза.

**Для цитирования:** Ажибаева Л.Г., Пирогова И.Ю., Усубалиев М.Б. Роль микробиоценоза кишечника в развитии различных фенотипов неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 21–24.

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00813

## The role of the intestinal microbiome in the development of various phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (literature review)

Leili G. Azhibaeva<sup>1</sup>✉, Irina Yu. Pirogova<sup>2</sup>, Meikin B. Usubaliev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan;

<sup>2</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ [azhibaevaleili@gmail.com](mailto:azhibaevaleili@gmail.com)

## Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common chronic liver disorders, encompassing a wide spectrum of changes ranging from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis, fibrosis, and cirrhosis. In recent years, research has increasingly highlighted the key role of gut microbiota in the pathogenesis of the disease. Alterations in the composition and functional activity of the microbiota, known as dysbiosis, affect lipid and carbohydrate metabolism, immune responses, short-chain fatty acid production, and bile acid metabolism. These processes form the basis of the gut–liver axis and contribute to disease progression, determining the development of various clinical phenotypes, including simple steatosis, steatohepatitis, and fibrosis. In Kyrgyzstan, NAFLD is of particular relevance due to the high prevalence among the adult population, as well as regional dietary habits, genetic factors, and environmental conditions at different altitudes. The lack of local studies on gut microbiota limits the ability to develop adapted strategies for diagnosis and therapy. This review systematizes current knowledge on the composition and functions of gut microbiota, its mechanisms of influence on the liver, associations with clinical phenotypes of NAFLD, and promising approaches for microbiota modulation, including dietary interventions, probiotics, prebiotics, synbiotics, postbiotics, and fecal microbiota transplantation. Consideration of population-specific features and the integration of microbiome analysis into clinical practice may enable more personalized and effective management of NAFLD patients in Kyrgyzstan and similar regions.

**Keywords:** intestinal microbiocenosis, dysbiosis, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, microbiota, metabolic syndrome, microbiocenosis correction.

**For citation:** Azhibaeva L.G., Pirogova I.Yu., Usabaliyev M.B. The role of the intestinal microbiome in the development of various phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (literature review). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 21–24 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00813

## Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в последние десятилетия превратилась в одно из веду-

щих заболеваний гепатобилиарной системы, охватывающее широкий спектр морфологических и клинических проявлений. Она рассматривается как печеночная

манифестация метаболической дисфункции и ассоциируется с ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертензией и дислипидемией [1, 2]. По современным оценкам, распространенность НАЖБП в мире среди взрослого населения составляет 25–30%, а в странах с высоким уровнем ожирения – более 40%. Прогрессирование заболевания от стеатоза к неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ), фиброзу и циррозу сопровождается ростом сердечно-сосудистой и печеночной смертности, что придает проблеме выраженное социально-экономическое значение [3].

В 2024 г. международные экспертные сообщества (EASL, EASD, EASO) предложили новую терминологию – MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease – стеатотическая болезнь печени, ассоциированная с метаболической дисфункцией) и SLD (steatotic liver disease – стеатотическая болезнь печени). Это отражает необходимость стратификации пациентов по факторам риска и фенотипам заболевания, что открывает перспективы персонализированной диагностики и терапии [4].

В Кыргызской Республике отмечается высокая распространенность жировой инфильтрации печени. Так, в стационарах Бишкека у 79,1% пациентов старше 45 лет фиксируются ультразвуковые признаки стеатоза печени. Частота жирового гепатоза составляет 529,1 случая на 100 тыс. населения в Бишкеке и 422,7 на 100 тыс. по стране, что свидетельствует о значительной нагрузке на систему здравоохранения [5]. Дополнительный интерес представляют региональные различия: в исследованиях выявлены особенности липидного обмена у жителей низкогорных (Бишкек) и высокогорных (Ат-Башинский район, Нарынская область) районов. Эти различия могут быть связаны с высотой проживания, климатическими факторами, национальными пищевыми традициями и образом жизни [6, 7].

Несмотря на большое количество публикаций, остаются вопросы о том, как именно микробиота кишечника модулирует патогенез различных фенотипов НАЖБП. Еще недостаточно данных о специфических микробных сигнатурах, ассоциированных с переходом от простого стеатоза к НАСГ и фиброзу, а также об их клиническом значении в условиях разных популяций. Для Кыргызстана практически отсутствуют работы, посвященные микробиомным особенностям и их связи с высокой распространенностью жирового гепатоза.

Цель исследования – обобщить современные данные о влиянии кишечной микробиоты на различные фенотипы НАЖБП, описать механизмы оси «кишечник–печень», выявить потенциальные биомаркеры и обсудить перспективы профилактики и терапии.

## Материалы и методы

Данный обзор литературы выполнен в соответствии с принципами систематического анализа публикаций. Поиск научной информации проводился в международных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web

of Science, Google Scholar, а также в российских электронных ресурсах eLibrary и РИНЦ.

Ключевые слова для поиска: «non-alcoholic fatty liver disease», «NAFLD», «MAFLD», «gut microbiota», «intestinal microbiome», «short-chain fatty acids», «bile acids», «choline metabolism», «Kyrgyzstan», а также их аналоги на русском языке («неалкогольная жировая болезнь печени», «микробиоценоз кишечника», «короткоцепочечные жирные кислоты», «желчные кислоты», «Кыргызстан»).

В обзор включены публикации за период с 2015 по 2025 г., с приоритетом для метаанализов, систематических обзоров и оригинальных исследований, опубликованных в рецензируемых журналах.

### Критерии включения:

- статьи, посвященные роли кишечной микробиоты в патогенезе НАЖБП/MASLD;
- работы, рассматривающие механизмы взаимодействия «кишечник–печень»;
- публикации, описывающие клинические фенотипы заболевания и возможные терапевтические подходы;
- исследования, содержащие данные по популяциям Центральной Азии, в том числе Кыргызстана.

### Критерии исключения:

- публикации без рецензирования;
- сообщения с отсутствием оригинальных данных (например, письма в редакцию, комментарии);
- работы с ограниченной доступностью (только тезисы конференций без полного текста).

В результате анализа было отобрано около 100 источников, из которых в текст обзора включены 24 наиболее релевантных и современных.

## Результаты и обсуждение

### Микробиоценоз кишечника в норме: состав и функции

Микробиота кишечника человека представляет собой сложное сообщество микроорганизмов, включающее более 1000 видов бактерий. Наиболее представлены типы *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, меньшие доли приходятся на *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* [8]. В норме микробиота выполняет ряд жизненно важных функций:

- участие в пищеварении и ферментации сложных углеводов с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК: ацетат, пропионат, бутират);
- регуляция липидного и углеводного обмена;
- синтез витаминов (К, группы В);
- участие в метаболизме желчных кислот;
- формирование и модуляция иммунного ответа [9, 10].

КЦЖК, образующиеся при ферментации пищевых волокон, играют ключевую роль в энергетическом гомеостазе, оказывают противовоспалительное действие и регулируют барьерную функцию кишечника. Баланс между различными бактериальными таксонами обеспечивает стабильность микробного сообщества и поддерживает метаболическое здоровье организма [3, 11].

### **Дисбиоз и его влияние на метаболизм липидов и углеводов**

Дисбиотические изменения в составе кишечной микробиоты сопровождаются нарушением процессов ферментации, метаболизма жиров и углеводов. Уменьшение численности бактерий-симбионтов, продуцирующих КЦЖК, снижает эффективность использования пищевых волокон и ухудшает регуляцию энергетического обмена [5, 12, 13]. При этом возрастает доля условно-патогенных микроорганизмов, которые способствуют повышенной экстракции энергии из пищи и усилению липогенеза. Нарушения углеводного обмена проявляются в виде инсулинорезистентности, гипергликемии и усиленной продукции глюкозы печенью, что тесно связано с прогрессированием НАЖБП [14].

#### **Механизмы оси «кишечник–печень»**

Кишечная микробиота влияет на печень несколькими взаимосвязанными путями, формируя основную механистическую основу, объясняющую вклад дисбиоза в развитие и прогрессирование НАЖБП [15, 16].

- **Повышение проницаемости кишечника и эндотоксемия.** Дисбиоз сопровождается нарушением барьерной функции эпителия кишечника: уменьшается количество продуцирующих бутират бактерий, нарушаются синтез слизи и целостность плотных контактов (tight junctions). Это приводит к транслокации микробных компонентов, прежде всего липополисахаридов, в портальную вену и печень, активации рецепторов типа Toll-like (TLR4) на клетках Купфера и гепатоцитах, запуску провоспалительных сигнальных каскадов (NF-κB) и усилению цитокинового ответа (фактор некроза опухоли α, интерлейкин-6), способствующих прогрессированию от стеатоза к стеатогепатиту [6, 17].

- **Микробиота – желчные кислоты – рецепторы (FXR, TGR5).** Микробные ферменты, такие как bile salt hydrolase (ферменты деконъюгации желчных кислот), модифицируют пул желчных кислот, что изменяет сигнальную активацию ядерных рецепторов FXR и мембранного рецептора TGR5 в кишечнике и печени. Нарушения в балансе первичных и вторичных желчных кислот влияют на гомеостаз глюкозы и липидов, регуляцию синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также модулируют воспаление и метаболизм энергетических субстратов, что делает ось «желчные кислоты – микробиота» важным звеном в патогенезе НАЖБП [18].

- **КЦЖК.** Продукция ацетата, пропионата и бутирата при ферментации пищевых волокон регулирует энергетический баланс, инсулинчувствительность и противовоспалительные процессы. Бутират поддерживает эпителиальный барьер и оказывает иммуномодулирующее действие; дефицит продукции КЦЖК при низком потреблении клетчатки ассоциируется с ухудшением метаболического профиля и усилением печеночного липогенеза [2].

- **Холиновый обмен, триметиламин-N-оксид и эндогенный этанол.** Некоторые микробные сообщества спо-

способствуют уменьшению биодоступности холина (адаптация микробного потребления холина), что приводит к снижению образования ЛПОНП и накоплению триглицеридов в гепатоцитах. Микроорганизмы также преобразуют холин в триметиламин, впоследствии в печени образуется триметиламин-N-оксид – метаболит, связанный с атерогенезом и нарушениями липидного обмена. Кроме того, определенные штаммы способны продуцировать эндогенный этанол, усиливающий окислительный стресс и воспаление в печени [19, 20].

- **Иммунная модуляция и метаболические пути.** Микробные метаболиты взаимодействуют с иммунной системой (регуляция Treg/Th17, активация макрофагов и клеток Купфера) и влияют на метаболические пути (AMPK, mTOR), что в сумме определяет склонность к прогрессированию НАЖБП в более агрессивные фенотипы [2].

#### **Связь микробиоты с различными фенотипами НАЖБП**

- **Простая стеатозная форма.** Характеризуется умеренными изменениями микробного пейзажа, снижением α-разнообразия и повышением доли бактерий, способных усиливать липогенез. Изменения чаще обратимы при модификации образа жизни [14, 21].

- **НАСГ.** Отличается выраженными признаками эндотоксемии и воспаления. Отмечаются рост *Proteobacteria*, снижение представленности *Akkermansia* и *Rutinococcaceae*. Эти сдвиги сопровождаются увеличением продукции провоспалительных метаболитов и стимуляцией фиброгенеза [14].

- **Фиброз.** На стадии фиброза обнаруживаются специфические микробные сигнатуры, коррелирующие с повышением концентрации вторичных желчных кислот и измененными профилями КЦЖК. Усиление профибротических сигналов из микробиоты способствует отложению коллагена и ремоделированию печени [21].

- **Ассоциация с метаболическим синдромом.** НАЖБП тесно связана с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и дислипидемией. Общим звеном патогенеза является дисбиоз, способствующий развитию инсулинорезистентности, гиперлипидемии и хронического воспаления [14].

#### **Перспективы коррекции микробиоты**

- **Пробиотики и пребиотики.** Использование препаратов с *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, а также пребиотиков (инулин, галактоолигосахариды) способствует нормализации микробного баланса и улучшению биохимических показателей печени, однако результаты клинических исследований остаются противоречивыми [15, 22].

- **Синбиотики.** Комбинация пробиотиков и пребиотиков обладает потенциалом более выраженного эффекта за счет синергизма, однако требуются дополнительные рандомизированные исследования [22].

- **Трансплантация фекальной микробиоты.** Первые исследования показали улучшение метаболических параметров и снижение стеатоза у части пациентов, осо-

бенно с фенотипом «lean NAFLD». Однако еще остаются нерешенными вопросы, связанные с безопасностью, стандартизацией донорского материала и длительностью эффекта [23, 24].

## Заключение

Микробиоценоз кишечника играет ключевую роль в патогенезе различных фенотипов НАЖБП. Дисбиоз способствует повышению проницаемости кишечника, эндотоксемии, нарушению метаболизма липидов и углеводов, а также активации воспалительных и иммунных процессов. Эти механизмы определяют переход от простого стеатоза к стеатогепатиту и фиброзу, а также тесно связаны с метаболическим синдромом.

В Кыргызстане проблема НАЖБП приобретает особую актуальность ввиду высокой распространенности заболевания и влияния региональных факторов: традиционных особенностей питания, генетического разнообразия и условий проживания на разных высотах. Не-

достаток локальных исследований микробиоты и ее роли в патогенезе НАЖБП ограничивает возможности точной оценки и разработки адаптированных рекомендаций.

Перспективными направлениями являются интеграция микробиомного анализа в диагностику и стратификацию риска НАЖБП, а также разработка терапевтических подходов с учетом микробиоты – применения пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, постбиотиков и трансплантации фекальной микробиоты. Для Кыргызстана важно проведение многоцентровых исследований, которые позволят учесть региональные особенности и создать персонализированные стратегии профилактики и лечения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ажибаева Лейли Гулбаевна** – ассистент каф. семейной медицины додипломного и постдипломного образования Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: [azhibaevaleili@gmail.com](mailto:azhibaevaleili@gmail.com); ORCID: 0000-0002-0557-6995

**Пирогова Ирина Юрьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». E-mail: [pirogova-iyu@rudn.ru](mailto:pirogova-iyu@rudn.ru); ORCID: 0000-0003-1278-3746

**Усубалиев Мейкин Бейшенбаевич** – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины додипломного и постдипломного образования Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: [meikin78@mail.ru](mailto:meikin78@mail.ru); ORCID: 0000-0003-1094-6740

Поступила в редакцию: 26.11.2025

Поступила после рецензирования: 28.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Leili G. Azhibaeva** – Assistant, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: [azhibaevaleili@gmail.com](mailto:azhibaevaleili@gmail.com); ORCID: 0000-0002-0557-6995

**Irina Yu. Pirogova** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: [pirogova-iyu@rudn.ru](mailto:pirogova-iyu@rudn.ru); ORCID: 0000-0003-1278-3746

**Meikin B. Usubaliev** – Dr. Sci. (Med.), Prof., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: [meikin78@mail.ru](mailto:meikin78@mail.ru); ORCID: 0000-0003-1094-6740

Received: 26.11.2025

Revised: 28.11.2025

Accepted: 04.12.2025