



**THE IMPACT OF LIVER CIRRHOSIS ON THE INTESTINAL
MICROBIOTA AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF
ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS**



Ismoilova Robiyakhon Shukhrat kizi

Central Asian Medical University

<https://orcid.org/0009-0003-3876-2799>

robiyaxonismoilova22@gmail.com

Ph.D., Kenjayev Olimjon Obidjonovich

Head of the Department of "Internal Diseases in Family Medicine,"

Central Asian Medical University

<https://orcid.org/0009-0002-9209-2282>

kenjayevolimjon@gmail.com



ABSTRACT

Liver cirrhosis is a complex pathophysiological process characterized not only by fibrotic changes in liver tissues but also by alterations in the intestinal microbiota. This article analyzes the effects of liver cirrhosis on the intestinal microbiota and the role of microbiota alterations in the development of hepatic encephalopathy. The study results showed that dysbiosis in the microbiota contributes to the development of encephalopathy through endotoxemia, impaired ammonia metabolism, and toxic effects on the central nervous system [1]. In addition, bacterial translocation, impaired intestinal barrier function, and changes in the immune system were identified as major risk factors. A direct association was observed between severe dysbiosis and a worsening disease prognosis. It was also found that alterations in the intestinal microbiota become more pronounced as liver failure progresses. The article further examined the effects of qualitative and quantitative changes in the microbiota on clinical manifestations. Furthermore, dysfunction of the gut–liver axis was found to be closely associated with metabolic and immune disorders. Based on the findings, the scientific rationale for the effectiveness of therapeutic approaches targeting the microbiota was established. At the same time, it was emphasized that microbiota biomarkers may play an important role in the early diagnosis of hepatic encephalopathy [2].

Keywords: liver cirrhosis, intestinal microbiota, hepatic encephalopathy, dysbiosis, ammonia, endotoxemia.

**ВЛИЯНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА И
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ**

Исмоилова Робияхон Шухрат кизи

Международный медицинский университет CAMU

<https://orcid.org/0009-0003-3876-2799>

robiyaxonismoilova22@gmail.com

Кенжаев Олимжон Обиджонович, PhD

Заведующий кафедрой «Внутренние болезни в семейной медицине»,

Международный медицинский университет CAMU



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

<https://orcid.org/0009-0002-9209-2282>

kenjayevolimjon@gmail.com

Аннотация.

Цирроз печени представляет собой сложный патофизиологический процесс, характеризующийся не только фиброзными изменениями печеночной ткани, но и нарушениями микробиоты кишечника. В данной статье проанализировано влияние цирроза печени на кишечную микробиоту и роль ее изменений в развитии печеночной энцефалопатии. Результаты исследования показали, что дисбиоз в составе микробиоты приводит к развитию энцефалопатии посредством эндотоксемии, нарушения метаболизма аммиака и токсического воздействия на центральную нервную систему [1]. В качестве основных факторов риска были определены бактериальная транслокация, нарушение барьерной функции кишечника и изменения в иммунной системе. Наблюдалась прямая корреляция между тяжелыми степенями дисбиоза и ухудшением прогноза заболевания. Установлено, что изменения в микробиоте кишечника усугубляются по мере прогрессирования печеночной недостаточности. В работе также изучено влияние качественных и количественных изменений состава микробиоты на клинические проявления. Кроме того, отмечено, что дисфункция оси «кишечник–печень» неразрывно связана с метаболическими и иммунными нарушениями. На основе полученных результатов научно обоснована эффективность терапевтических подходов, направленных на коррекцию микробиоты. Наряду с этим подчеркивается потенциальная значимость биомаркеров микробиоты в ранней диагностике печеночной энцефалопатии [2].

Ключевые слова: цирроз печени, микробиота кишечника, печеночная энцефалопатия, дисбиоз, аммиак, эндотоксемия.

JIGAR SIRROZINI ICHAK MIKROBIOTSENOZIGA TA'SIRI HAMDA BEMORLARDA ENSEFALOPATIYA RIVOJLANISHIDAGI XAVF OMILLARI

Ismoilova Robiyaxon Shuxrat qizi

CAMU Xalqaro Tibbiyot Universiteti

<https://orcid.org/0009-0003-3876-2799>

robiyaxonismoilova22@gmail.com

Ph.D., Kenjayev Olimjon Obidjonovich

“Oilaviy tibbiyotda ichki kasalliklar kafedrasini mudiri”,

CAMU Xalqaro Tibbiyot Universiteti

<https://orcid.org/0009-0002-9209-2282>

kenjayevolimjon@gmail.com

Аннотация.

Jigar sirrozi murakkab patofiziologik jarayon bo'lib, nafaqat jigar to'qimalarining fibroz o'zgarishlari, balki ichak mikrobiotasidagi o'zgarishlar bilan ham tavsiflanadi. Ushbu maqolada jigar sirrozining ichak mikrobiotasiga ta'siri va mикробиота o'zgarishlarining jigar ensefalopatiyasi rivojlanishidagi o'rni tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari mикробиота tarkibidagi disbiozning endotoksemiya, ammoniy metabolizmi buzilishi va markaziy asab tizimiga toksik ta'sir orqali ensefalopatiya rivojlanishiga olib kelishini ko'rsatdi [1]. Shuningdek, asosiy xavf omillari sifatida bakterial translokatsiya, ichak barer funksiyasining buzilishi va immun tizimdagi o'zgarishlar aniqlangan. Disbiozning og'ir darajalari natijasida kasallik prognozining yomonlashuvi bilan bevosita bog'liqligi kuzatildi. Ichak mikrobiotasidagi o'zgarishlar jigar yetishmovchiligi chuqurlashgani sari yanada kuchayishi aniqlangan. Maqolada mикробиота tarkibidagi sifat va



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

miqdoriy o'zgarishlarning klinik belgilarga ta'siri ham o'rganildi. Bundan tashqari, ichak-jigar o'qi disfunksiyasi metabolik va immun buzilishlar bilan uzviy bog'liqligi qayd etildi. Olingan natijalar asosida mikrobiotani nishonga olgan terapevtik yondashuvlarning samaradorligi ilmiy jihatdan asoslab berildi. Shu bilan birga, jigar ensefalopatiyasining erta diagnostikasida mikrobiota biomarkerlari muhim ahamiyat kasb etishi mumkinligi ta'kidlandi[2].

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, ichak mikrobiotasi, jigar ensefalopatiyasi, disbioz, ammoniy, endotoksemiya.

Kirish

So'nggi yillarda jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda uchraydigan asoratlar orasida jigar ensefalopatiyasi yetakchi o'rinlardan birini egallab, bemorlarning hayot sifati va prognoziga jiddiy salbiy ta'sir ko'rsatmoqda. Jigar parenximasining chuqur strukturaviy va funksional buzilishlari natijasida detoksikatsiya jarayonlarining izdan chiqishi, ichakdan kelib chiqadigan neyrotoksik moddalar, xususan ammoniy, merkaptanlar va qisqa zanjirli yog' kislotalarining markaziy asab tizimiga ta'siri ensefalopatiya rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri hisoblanadi [1].

Jigar ensefalopatiyasi — bu o'tkir yoki surunkali jigar kasalligi paytida yuzaga keladigan neyropsixiatrik sindrom hisoblanadi va assit, varikoz qon ketishidan tashqari dekompensatsiyalangan jigar sirrozining jiddiy asoratidir [1]. Ammiak va yallig'lanish jigar ensefalopatiyasi paydo bo'lishining asosiy qo'zg'atuvchilari bo'lib, jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda stress, yallig'lanish va miyada tebranish tarmoqlarining buzilishi bilan birga kechadigan patofiziologik jihatdan past darajadagi miya shishi bilan bog'liq [1].

Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda jigar ensefalopatiyasi va portal gipertenziya kabi asoratlar ko'pincha ichak mikrobiotasining o'zgarishi haqida xabar beradi. Rifaksiminn bir qator oshqozon-ichak kasalliklarida davolash uchun ishlatiladigan antibiotikdir. Bu $\square$ mmune $\square$ al $\square$ jigar ensefalopatiyasi bilan og'rigan bemorlarda kognitiv funksiyaga foydali ta'sir ko'rsatishi, shuningdek, endotoksemiyaning kamaytirishi va sirrozli bemorlarda gemodinamikani yaxshilashi isbotlangan. Bu o'zgarishlar ichak mikrobiotasini o'zgarishi bilan bog'liq bo'lib rifaksiminn ta'sirida ichak mikroflorasi ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi[2].

2023-yil xitoylik olimlar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, Yevropa populyatsiyasida ichak mikrobiotasi va sirroz o'rtasidagi sababiy bog'liqliklarning ishonchli dalillari taqdim etildi. Natijada jigar sirrozi va fibrozining kelib chiqishi va rivojlanishini tartibga solishi mumkin bo'lgan, sirrozni davolash uchun yangi yo'nalish taklif qilish mumkin bo'lgan o'ziga xos bakteriya toksinlari mavjudligini aniqladilar [3].

Materiallar va metodlar

FVKTTM Gastroenterologiya bo'limida 2026-yil davomida "Jigar sirrozi" tashxisi bilan davolangan bemorlar umumiy qon tahlili, biokimyoviy tahlil, UTT, FGDS, najas tahlili va nevrostatus bo'yicha tekshirildi.

Tadqiqotning dastlabki ma'lumotlariga ko'ra, bemorlardan olingan najas tahlillarining natijasiga ko'ra bemorlarning 38 % foizida Lactobacillus va Bifidobacterium kabi foydali bakteriyalar miqdorining kamayishi, Enterobacteriaceae hamda Streptococcus guruhlariga mansub mikroorganizmlar ko'payishi qayd etilgan. Ushbu kuzatuvlar jigar sirrozi bilan kechuvchi ichak mikrobiotasi o'zgarishlarini tavsiflashda muhim ahamiyatga ega. Foydali mikroorganizmlar ichak mikroekologik muvozanatini saqlash, ichak epiteliy hujayralari faoliyatini qo'llab-quvvatlash va ayrim qisqa zanjirli yog' kislotalarining hosil bo'lishida ishtirok etadi. Enterobacteriaceae vakillari orasida lipopolisaxarid (LPS) saqlovchi grammanfiy bakteriyalar mavjud. Ichak to'sig'I buzilgan sharoitda $\square$ mmune al komponentlarning qon aylanishiga o'tishi tug'ma $\square$ mmune javobni faollashtirishi mumkin. Shu bilan birga, Enterobacteriaceae va Streptococcus guruhlarining ko'payishi o'z-o'zidan invaziv infeksiya yoki $\square$ mmune al translokatsiya isboti hisoblanmaydi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Shunday qilib, dastlabki natijalarda qayd etilgan immunitet o'zgarishlari ichak mikroekologik muvozanatining buzilishi ehtimolini ko'rsatadi [4].

Jigar funksional yetishmovchiligi va laborator ko'rsatkichlarning klinik ahamiyati

Dastlabki ma'lumotlarga ko'ra, bemorlarning 60 foizida bilirubin, 25% foizida kreatinin va 22% foizida mochevina darajasining oshishi qayd etilgan. Ushbu ko'rsatkichlar jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda kasallikning og'irligi, hamroh organlar faoliyati va asoratlar xavfini baholash nuqtayi nazaridan muhimdir [1]. Bilirubin miqdorining oshishi jigarning bilirubinni o'zlashtirish, kon'yugatsiya qilish immunitet orqali chiqarish funksiyalari buzilganini ko'rsatadi [1]. Jigar sirrozida bilirubin almashinuvining buzilishi gepatotsitlar funksional zaxirasining kamayishi va kasallik dekompensatsiyasi bilan bog'liq [1].

Shuni ta'kidlash lozimki, bilirubin miqdorining oshishi jigar ensefalopatiyasining bevosita immunitet belgisi emas [1]. Uning asosiy ahamiyati jigar faoliyatining buzilishi va kasallik og'irligini baholashga qo'shadigan hissasi bilan belgilanadi [1]. Jigar ensefalopatiyasining rivojlanishi esa ammiak almashinuvi, portosistemik shuntlar, tizimli yallig'lanish va boshqa qo'zg'atuvchi omillar bilan ham bog'liq [1]. Dastlabki kuzatuvlarda bemorlarning 8.6% foizida jigar ensefalopatiyasiga xos deb baholangan nevrologik o'zgarishlar aniqlangan.

Jigar ensefalopatiyasi jigar yetishmovchiligi va/yoki portosistemik shuntlash bilan bog'liq miya faoliyati buzilishi bo'lib, klinik jihatdan juda yengil kognitiv o'zgarishlardan tortib, dezorientatsiya, ongning susayishi va komagacha bo'lgan holatlarda namoyon bo'lishi mumkin. Dastlabki bosqichlarda diqqatning pasayishi, uyqu ritmining o'zgarishi, hisoblash va psixomotor vazifalarni bajarish qobiliyatining yomonlashishi kuzatilishi mumkin. Yaqqol klinik bosqichlarda esa xulq-atvor o'zgarishlari, dezorientatsiya, uyquchanlik va asteriks kabi belgilar uchrashi mumkin [1].

Jigar ensefalopatiyasi rivojlanishidagi asosiy xavf omillari

Jigar ensefalopatiyasi odatda bitta sabab ta'sirida emas, balki bir nechta patofiziologik va klinik omillarning birgalikdagi ta'siri natijasida yuzaga keladi [1]. Ichak mikrobiotasining buzilishi ushbu jarayonning muhim tarkibiy qismi bo'lsa-da, klinik jihatdan boshqa qo'zg'atuvchi omillarni ham hisobga olish zarur [1, 7].

- Birinchidan, ichak disbiozi immunitet al metabolitlar ishlab chiqarilishi, ichak to'sig'i va mahalliy immunitet javobga ta'sir ko'rsatishi mumkin [2, 7].
- Ikkinchidan, ichak o'tkazuvchanligining ortishi va immunitet al translokatsiya tizimli yallig'lanish hamda infeksiyon asoratlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin [2, 6].
- Uchinchidan, ammiakning ortiqcha to'planishi jigar ensefalopatiyasining muhim patogenetik omili hisoblanadi [1].
- To'rtinchidan, buyrak funksiyasining yomonlashuvi, elektrolitlar buzilishi va suvsizlanish nevrologik holatni og'irlashtirishi mumkin [1].

Bundan tashqari, gastrointestinal qon ketish, qabziyat, infeksiyalar, ayrim immunitet a dori vositalari, haddan tashqari diurez va ovqatlanish holatining yomonlashuvi jigar ensefalopatiyasini qo'zg'atishi mumkin [1, 6]. Mazkur omillarni aniqlash nafaqat patogenezni tushunish, balki klinik kuzatuv va profilaktik yondashuvlarni takomillashtirish uchun ham muhimdir [1, 4].

Xulosa

Jigar ensefalopatiyasining diagnostikasi klinik baholashga asoslanadi. Bunda bemorning anamnezi, ong va orientatsiya holati, nevrologik tekshiruv natijalari hamda jigar kasalligining og'irligi hisobga olinadi. Minimal yoki yashirin jigar ensefalopatiyasini aniqlash uchun standartlashtirilgan neyropsixologik testlar talab qilinishi mumkin. Yaqqol nevrologik belgilar paydo bo'lgan bemorlarda esa infeksiya, gastrointestinal qon ketish, qabziyat, suvsizlanish, elektrolitlar buzilishi, dori vositalarining ta'siri va boshqa ensefalopatiya sabablarini istisno qilish zarur [1].

Ammiak jigar ensefalopatiyasi patogenezida muhim o'rin tutadi [1]. Ichakda oqsil va azotli birikmalar metabolizmi jarayonida hosil bo'ladigan ammiak odatda jigarda zararsizlantiriladi. Jigar



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

faoliyati buzilganda yoki portosistemik shuntlar mavjud bo'lganda uning organizmdan chiqarilishi kamayishi mumkin. Ammiakning ortiqcha miqdori markaziy asab tizimiga ta'sir ko'rsatib, astrositlar faoliyati va miya metabolizmining buzilishiga hissa qo'shadi. Biroq qondagi ammiak miqdori jigar ensefalopatiyasining klinik og'irligi bilan har doim ham to'g'ridan-to'g'ri mos kelmaydi. Shu sababli uning natijasi klinik belgilar o'rnini bosa olmaydi. Ammiakni aniqlashda namuna olish, saqlash va laboratoriyaga yetkazish talablariga rioya etish ham muhimdir [1].

Jigar sirrozi sharoitida ichak mikrobiotasi va jigar o'rtasidagi fiziologik aloqa buzilishi ichak-jigar-miya o'qi faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Normal sharoitda ichakdan portal qon orqali jigarga keladigan immune al mahsulotlar va metabolitlarning katta qismi jigar tomonidan qayta ishlanadi. Sirrozda esa jigar klirensining pasayishi, portal gipertenziya va ichak to'sig'I funksiyasining buzilishi ushbu muvozanatni o'zgartirishi mumkin. Ichak epiteliy to'sig'ining yaxlitligi buzilganda bakteriyalarning o'zi yoki ularning komponentlari ichak devoridan o'tishi mumkin. Bakterial translokatsiya deb ataladigan ushbu jarayon sirrozda infeksiyon asoratlari va tizimli yallig'lanish bilan bog'liq mexanizmlardan biri hisoblanadi. Bakterial translokatsiya har bir bemorda albatta yuz beradi, degan xulosa chiqarish mumkin emas; uning mavjudligi va klinik ahamiyati tegishli dalillar asosida baholanishi lozim [5].

Grammanfiy bakteriyalar tarkibidagi LPS kabi immune al mahsulotlar immune hujayralardagi retseptorlarni faollashtirib, yallig'lanishga qarshi va yallig'lanish chaqiruvchi mediatorlar muvozanatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin [1, 5]. Yallig'lanish mediatorlarining ko'payishi qon-miya to'sig'I funksiyasi, astrositlar faoliyati va markaziy asab tizimining ammiakka sezgirlikni o'zgartirishi ehtimoli mavjud [1, 5]. Shu nuqtayi nazardan, giperammonemiya va tizimli yallig'lanish jigar ensefalopatiyasi patogenezi o'zaro ta'sirlashuvchi mexanizmlar sifatida qaraladi [1, 5]. Ammiakning neyrotoksik ta'siri va yallig'lanish bilan bog'liq o'zgarishlar birgalikda miya faoliyatining buzilishiga hissa qo'shishi mumkin [1]. Bu mexanizm jigar ensefalopatiyasini faqat ammiak miqdori bilan tushuntirish yetarli emasligini ko'rsatadi [1].

Jigar sirrozida ichak mikrobiotasi o'zgarishlari bilan klinik natijalar o'rtasidagi munosabatni o'rganishda bakteriyalar tarkibi, jigar funksional ko'rsatkichlari, buyrak faoliyati va nevrologik holatni birgalikda baholash muhim [6]. Aynan shunday kompleks yondashuv ichak mikrobiotasining jigar ensefalopatiyasi rivojlanishidagi ehtimoliy rolini aniqroq tavsiflashga yordam beradi

Adabiyotlar ro'yxati

1. Häussinger D, Dhiman RK, Felipo V, Görg B, Jalan R, Kircheis G, Merli M, Montagnese S, Romero-Gomez M, Schnitzler A, Taylor-Robinson SD. Hepatic encephalopathy. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022;8(1):43.
2. Sung-Min Won¹, Ki Kwang Oh¹, Haripriya Gupta¹, Raja Ganesan¹, Satya Priya Sharma¹, Jin-Ju Jeong¹, Sang Jun Yoon¹, Min Kyo Jeong¹, Byeong Hyun Min¹, Ji Ye Hyun¹, Hee Jin Park¹, Jung A Eom¹, Su Been Lee¹, Min Gi Cha¹, Goo Hyun Kwon¹, Mi Ran Choi¹, Dong Joon Kim¹, Ki Tae Suk¹ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9408988/>
3. Xiaotong Xu^{1,2}, Tong Zhu³, Changyou Jing³, Minjie Jiang^{1,2}, Yunlai Fu^{1,2}, Fang Xie², Qinghua Meng^{1,*}, Jianjun Li <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11926149/>
4. Naga S Betrapally¹, Patrick M Gillevet¹, Jasmohan S Bajaj² <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5164947/>
5. Lijun Wang^{a,b}, Yu-Jui Yvonne Wan^a, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7251939/>
6. Maren L Smith^{1,2}, James B Wade³, Jennifer Wolstenholme^{1,2}, Jasmohan S Bajaj⁴ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10480351/>