

Карпин Владимир Александрович,

доктор медицинских наук, доктор философских наук,
Сургутский государственный университет, г. Сургут
Vladimir Karpin, Doctor of Science (Medicine),
Doctor of Philosophy, Surgut state University, Surgut

Шувалова Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук,
Сургутский государственный университет, г. Сургут
Olga Shuvalova, PhD (Medicine), Surgut state University, Surgut

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ INTESTINAL MICROBIOTA AND METABOLIC SYNDROME

Аннотация. Изучение микробиоты организма позволило по-новому взглянуть как на развитие различных патологических процессов, так и на методы их коррекции. Микроорганизмы принимают самое активное участие во многих обменных процессах. В статье обсуждается возможная связь дисбиоза кишечника с клиникой метаболического синдрома. Особый интерес вызывают попытки разработать методы коррекции метаболического синдрома путем нормализации кишечной микробиоты.

Abstract. The study of the microbiota of the body allowed us to take a fresh look at both the development of various pathological processes and methods of correction. Microorganisms take an active part in many metabolic processes. The article discusses the possible connection of intestinal dysbiosis with the clinic of metabolic syndrome. Of particular interest are attempts to develop methods for correcting metabolic syndrome by normalizing the intestinal microbiota.

Ключевые слова: кишечная микробиота, метаболический синдром, взаимосвязь клиники и лечения.

Keywords: intestinal microbiota, metabolic syndrome, interrelation of clinic and treatment.

Метаболический синдром (МС) – это комплекс нарушений нейрогуморальной регуляции углеводного, жирового и других видов метаболизма, обусловленный инсулинорезистентностью (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемией и являющийся фактором риска развития ожирения, сахарного диабета второго типа (СД-2), заболеваний сердечно-сосудистой системы с последующими многочисленными осложнениями.

Патогенез ассоциации факторов риска, входящих в понятие МС, остается невыясненным. До сих пор не ясен основополагающий патофизиологический процесс, хотя на его роль претендуют инсулинорезистентность и абдоминальное ожирение. В отсутствие известного основополагающего механизма критерии МС могут быть только промежуточными, а не окончательными.

Центральной дискуссионной проблемой обсуждения патогенеза МС до настоящего времени является проблема первичного звена. Большинство авторов придает ИР ведущее значение в патогенезе указанных нарушений. Однако другие исследователи считают более важной и главенствующей в развитии данной патологии роль абдоминального ожирения, а не ИР.

Проблема ожирения в сочетании с различными метаболическими нарушениями и/или заболеваниями находится в центре внимания современной медицинской науки и здравоохранения. Распространенность ожирения в мире столь велика, что приобрела характер глобальной эпидемии. С распространением ожирения по планете множатся и усугубляются связанные с ним тяжелые соматические заболевания, снижающие качество жизни и повышающие уровень смертности среди трудоспособного населения.



В настоящее время не существует специфической терапии МС, помимо модификации образа жизни (рациональная диета, уровень физической активности, отказ от вредных привычек), а фармакологическая коррекция каждой составляющей требует отдельного, независимого лечения. Необходима разработка единого, унифицированного лечебного принципа, влияющего на все факторы МС, которая, в свою очередь, невозможна без выяснения его единой патофизиологической основы.

Несмотря на неослабевающий научный и практический интерес к клинике, диагностике, лечению и профилактике МС, наши знания о нем требуют дальнейших целенаправленных исследований.

В последнее время внимание мировой научной мысли обратилось к чрезвычайно важной проблеме – углубленному изучению сосуществования и взаимодействия микроорганизмов с организмом хозяина. Был даже разработан проект «Микробиом человека» – стратегия, направленная на понимание микробных компонентов генетического и метаболического ландшафта человека и того, как они влияют на нормальную физиологию и предрасположенность к заболеваниям [10]. При этом особое внимание было уделено кишечной микробиоте как самому многочисленному представительству микробного комменсализма.

Структура, динамика и функции кишечной микробиоты являются результатом взаимодействия с факторами окружающей среды и хозяина, которые совместно влияют на связь между кишечником и периферическими тканями, тем самым способствуя программированию здоровья и риску заболеваний. Заболеваемость сахарным диабетом как 1-го, так и 2-го типа возросла за последние десятилетия, что свидетельствует о том, что произошли изменения во взаимодействиях между предрасполагающими генетическими факторами и факторами окружающей среды. Исследования на животных показывают, что микробиота кишечника и ее геном (микробиом) влияют на изменения энергетического баланса и иммунитета, приводя к метаболической дисфункции (например, резистентности к инсулину и его дефициту). Таким образом, хотя они имеют разное происхождение, оба расстройства связаны ассоциацией кишечной микробиоты с иммунно-метаболической осью [1, 8].

Микробиота кишечника играет значительную роль в патогенезе метаболического синдрома, что подтверждено исследованиями, проведенными как на людях, так и на животных моделях. Микробный состав и функции кишечника сильно зависят от рациона питания. Этот сложный кишечный "суперорганизм", по-видимому, влияет на метаболический баланс хозяина, модулируя поглощение энергии, перистальтику кишечника, аппетит, метаболизм глюкозы и липидов, а также накопление жира в печени. Нарушение тонкого баланса между кишечными микробами и иммунной системой хозяина может привести к кишечной транслокации бактериальных фрагментов и развитию "метаболической эндотоксемии", приводящей к системному воспалению и резистентности к инсулину [4, 9].

Разрабатываются доказательства, связывающие микрофлору кишечника с ожирением и СД-2, представлены данные о потенциальных механизмах, лежащих в основе этой взаимосвязи: повышенное усвоение питательных веществ из рациона, увеличение времени прохождения через кишечник, изменение энтеро-печеночного цикла желчных кислот, повышенное поглощение клетками циркулирующих триглицеридов, усиление *de novo* липогенеза, снижение окисления свободных жирных кислот, изменение состава биологически активных полиненасыщенных жирных кислот в тканях [2, 3, 7].

Роль кишечной микробиоты в метаболических заболеваниях открывает новые возможности в лечении ожирения, ИР и СД-2. Манипулирование кишечной микробиотой путем введения пребиотиков и пробиотиков может улучшить метаболический баланс организма [3-6].

Желудочно-кишечный тракт функционирует как барьер против антигенов микроорганизмов и пищевых продуктов. Выработка иммунофизиологической регуляции в кишечнике зависит от формирования местной микрофлоры. Это привело к внедрению новых



терапевтических вмешательств, основанных на потреблении культур полезных живых микроорганизмов, которые действуют как пробиотики. Одним из возможных механизмов пробиотической терапии является укрепление неиммунологического защитного барьера кишечника, который включает нормализацию повышенной проницаемости кишечника и изменение его микроэкологии. Другим возможным механизмом пробиотической терапии является улучшение иммунологического барьера кишечника, в частности, за счет реакции на кишечный иммуноглобулин А и ослабления воспалительных реакций кишечника, которые оказывают стабилизирующее действие на кишечник. Многие эффекты пробиотиков опосредуются иммунной регуляцией, в частности, контролем баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Эти данные показывают, что пробиотики могут быть использованы в качестве инновационных средств для облегчения воспаления кишечника, нормализации дисфункции его слизистой оболочки и подавления реакций гиперчувствительности. Более свежие данные показывают, что существуют различия в иммуномодулирующих эффектах пробиотических бактерий-кандидатов. Более того, различные регуляторные эффекты были обнаружены у здоровых людей и у пациентов с воспалительными заболеваниями. Эти результаты позволяют предположить, что специфические иммуномодулирующие свойства пробиотических бактерий могут быть применены при разработке конкретных лечебных мероприятий.

Полученные данные могут привести к фундаментальным открытиям в области энергетического обмена, молекулярной эндокринологии и иммунобиологии с последующей разработкой новой стратегии профилактики метаболических нарушений и их осложнений.

Список литературы:

1. Cani P.D. Gut microbiota and obesity: lessons from the microbiome // *Brief Funct. Genomics*. 2013. Vol. 12, № 4. P. 381-387.
2. Diamant M., Blaak E.E., Vos W.M. Do nutrient-gut-microbiota interactions play a role in human obesity, insulin resistance and type 2 diabetes? // *Obes. Rev.* 2011. Vol. 12, № 4. P. 272-281.
3. Esteve E., Ricart W., Fernández-Real J.M. Gut microbiota interactions with obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: did gut microbiota co-evolve with insulin resistance? // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2011. Vol. 14, № 5. P. 483-490.
4. Festi D., Shiumerini R., Eusebi L.H. et al. Gut microbiota and metabolic syndrome // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20, № 43. P. 16079-16094.
5. Kootte R.S., Vrieze A., Holleman et al. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Obes. Metab.* 2012. Vol. 14, № 2. P. 112-120.
6. Miele L., Giorgio V., Alberelli M.A. et al. Impact of gut microbiota on obesity, diabetes, and cardiovascular disease risk // *Curr. Cardiol. Rep.* 2015. Vol. 17, № 12. P. 120.
7. Musso G., Gambino R., Cassader M. Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes // *Annu. Rev. Med.* 2011. Vol. 62. P. 361-380.
8. Sanz Y., Olivares M., Moya-Pérez A., Agostona C. Understanding the role of gut microbiome in metabolic disease risk // *Pediatr. Res.* 2015. Vol. 77, № 1-2. P. 236-244.
9. Shen J., Obin M., Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance // *Mol. Aspects Med.* 2013. Vol. 34, № 1. P. 39-58.
10. Turnbaugh P., Ley R.E., Hamady M. et al. The human microbiome project // *Nature*. 2007. Vol. 449, № 7164. P. 804-810.

