

РОЛЬ МІКРОБІОМУ КИШЕЧНИКА У РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ

Перець О. В., Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає ожиріння як патологічне накопичення жиру, що представляє ризик для здоров'я. Ожиріння – це мультифакторне захворювання, що виникає в результаті позитивного балансу енергії, коли кількість енергії, що забезпечується споживаною їжею, перевищує витрати енергії в ході життєдіяльності. Одними з основних факторів розвитку ожиріння найчастіше вважають зміну характеру харчування і переважання в раціоні напівфабрикатів і фаст-фуду, а також зниження фізичної активності як частина сучасного способу життя. Соціальні чинники також роблять внесок у розвиток ожиріння. Не можна також недооцінювати роль генетичного компонента у розвитку ожиріння. У ході досліджень було встановлено, що генетичні фактори у варіабельності індекс маси тіла може досягати 70–80%, а також індивідуальною спадковою схильністю. Одним із важливих факторів, що впливають на розвиток ожиріння, є склад мікробного угруповання, що знаходиться у шлунково-кишковому тракті людини. За останні роки суттєво збільшилась кількість досліджень симбіотної ролі мікроорганізмів в організмі людини.

Мета. Дослідити сучасний стан досліджень у галузі ожиріння. Роль мікробіома.

Матеріали та методи. Аналіз наукових джерел, медичної літератури, систематизація отриманих даних.

Результати та їх обговорення. Зазвичай, для позначення таксономічного складу мікроорганізмів у зразку, що визначається, використовують термін «мікробіота», для характеристики набору генів, що містяться у зразку, застосовують термін «метагеном», а «мікробіомом» називають сукупність генів мікробного угруповання. Загальна кількість бактерій, що знаходяться у шлунково-кишковому тракті людини, досягає 10^{14} , що перевищує загальну кількість клітин організму, а кількість генів, що становлять кишковий мікробіом, перевищує кількість генів у геномі людини майже в 1000 разів. У мікробному угрупованні кишечника людини переважають п'ять типів бактерій: Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria та Verrucoscomicrobia. Наразі накопичено досить великий обсяг даних про механізми впливу мікробіоти кишечника на розвиток ожиріння.

Характер харчування та прийом антибіотиків/ліквів призводить до зміни кишечного мікробіома. Після цього: 1) зміни у метаболізмі жовчних кислот; активується фарнезоїдний X-рецептор FXR та мембранний рецептор жовчних кислот TGR5; порушення вуглеводного та жирового обмінів; 2) змінюється продукція коротко ланцюгових жирних кислот; зміни в секреції лептину, глюкагонподібного пептиду та пептиду YY; порушення регуляції відчуття насичення; 3) підвищується метаболічна ендотоксемія; збільшується рівень циркулюючих ендотоксинів; розвиток хронічного системного запалення. Результатом цих різних процесів є ожиріння.

Більше 15 років тому було зазначено, що у мишей, які перебували в стандартних лабораторних умовах, кількість жирової тканини була набагато вищою, ніж у мишей, які містилися в безмікробному середовищі. Згодом були виявлені значні відмінності в бактеріальному складі кишечника у мишей з генетичною моделлю ожиріння (ob/ob) порівняно з мишами без ожиріння (ob/+) та мишами дикого типу (+/+), що знаходилися на однаковій дієті, багатій на вуглеводи. А саме у мишей з ожирінням було відносно знижена кількість бактерій типу *Bacteroidetes* та підвищений вміст бактерій типу *Firmicutes*. Перенесення мікробіома мишей з ожирінням стерильним особинам призводило до значного збільшення вмісту жиру у колонізованих мишей. Для вивчення впливу генетичних чинників складу мікробіоти людини переважно використовується метод аналізу асоціацій. В результаті GWAS були виявлені локуси генів, асоційовані з певними патернами кишкової мікробіоти.

У пацієнтів з ожирінням також спостерігається знижений вміст бактерій типу *Bacteroidetes* у порівнянні з особами з нормальним індексом маси тіла або пацієнтами з анорексією, але кількість бактерій типу *Firmicutes* не відрізняється. Метагеномні дослідження близнюкових пар з ожирінням і без такого продемонстрували, що при ожирінні знижувалося бактеріальне розмаїття та вміст *Bacteroidetes*, але підвищувалася частка *Actinobacteria*.

Вітамін B₁₂ необхідний для адекватної взаємодії організму господаря з мікробіомом; в експерименті *in vitro* були продемонстровані суттєві зміни мікробного складу кишківника після додавання вітаміну B₁₂.

Іноземними науковцями продемонстровано, що так звана «західна дієта», що в основі має високий вміст жирів та вуглеводів, впливає на склад мікробіома кишечника, сприяючи підвищеному утворенню жовчних кислот, зокрема, дезоксихолевої кислоти, викликаючи активацію сигналіngu фарнезоїдного X-рецептора та інтерферону I, що призводить до пошкоджень клітин Панета, що забезпечують імунний захист тонкого кишечника.

Незважаючи на активне проведення досліджень впливу мікробіоти на розвиток морбідного ожиріння, наразі мало даних про вплив бариатричної хірургії на мікробіом пацієнтів з ожирінням. Оцінка стану мікробіоти після бариатричної хірургії (бандажування або шунтування шлунка по Roux-Y) дозволила виявити зниження генетичної різноманітності, що корелює з вісцеральним ожирінням та наявністю ускладнень (діабету, артеріальної гіпертензії), у 75% пацієнтів.

Висновки. В результаті проведених численних та різнопланових досліджень на сьогодні накопичено значний обсяг даних про причини та форми ожиріння. Але подальше вивчення проблеми ожиріння має бути спрямоване на виявлення взаємозв'язків на рівні патогенетичних молекулярних механізмів із застосуванням системного комплексного підходу, з урахуванням усіх факторів та стану мікробіоти. Вивчення мікробіоти пацієнтів з ожирінням, у тому числі морбідним, та дослідження еволюції мікробіома після операцій бариатричної хірургії становить значний інтерес для створення методів таргетної терапії. Це дозволить створити передумови для розробки індивідуальних ефективних підходів у діагностиці, лікуванні та профілактиці ожиріння.

Ключові слова: ожиріння, мікробіом, мікробіота, шлунково-кишковий тракт.