© Коллектив авторов, 2019
УДК 616-056.25:612.33-093/-098
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14098>
ISSN – 2073-8137

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ И ЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ (ЧАСТЬ II)

Н. И. Волкова¹, Л. А. Ганенко¹, С. Н. Головин²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Ростовский противочумный институт, Ростов-на-Дону, Россия

THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF OBESITY AND ITS METABOLIC PROFILE (PART II)

Volkova N. I.¹, Ganenko L. A.¹, Golovin S. N.²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Rostov Antiplague Institute, Rostov-on-Don, Russia

Число больных с ожирением и связанными с ним кардиометаболическими нарушениями, такими как сахарный диабет 2 типа, дислипидемия и артериальная гипертензия, постоянно растёт. Результаты исследований свидетельствуют о том, что пациенты с ожирением – весьма разнородная группа, поскольку широко варьирует присутствие связанных с ожирением метаболических нарушений. Ряд пациентов с ожирением вообще не имеют метаболических нарушений, такой фенотип ожирения в настоящее время известен как метаболически нейтральное ожирение (МНО). Увеличение распространенности ожирения и метаболических нарушений не может быть связано исключительно с изменениями в геноме человека, пищевыми привычками или уменьшением уровня физической активности. В дополнение к общепризнанным причинам одним из факторов, влияющих на гомеостаз энергии макроорганизма с помощью нескольких предполагаемых механизмов, является микробиота кишечника. Существуют количественные и качественные различия в микробиоте кишечника у животных и людей с ожирением по сравнению с худыми. Обзор современной литературы обобщает экспериментальные и клинические данные о роли микробиоты кишечника и её изменениях при метаболических нарушениях, механизмы, посредством которых кишечная микробиота взаимодействует с энергетическим метаболизмом макроорганизма, а также характеризует потенциальную роль пребиотиков и пробиотиков в развитии не только ожирения, но и его метаболического профиля.

Ключевые слова: кишечная микробиота, ожирение, метаболически нейтральное ожирение, короткоцепочечные жирные кислоты, пребиотики, пробиотики

The number of patients with obesity and cardiometabolic disorders associated with it, such as type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia and arterial hypertension, is constantly increasing. Research findings suggest that obese patients are a very diverse group, since the presence of obesity-related metabolic disorders varies widely. A number of obese patients have no metabolic abnormalities at all; such an obesity phenotype is currently known as metabolically neutral obesity (MNO). The increase in the prevalence of obesity and metabolic disorders cannot be associated solely with changes in the human genome, eating habits or a decrease in physical activity. In addition to the generally accepted reasons, one of the factors affecting the homeostasis of the energy of a microorganism through several proposed mechanisms is the intestinal microbiota. There are quantitative and qualitative differences in the intestinal microbiota in animals and people with obesity compared with thin ones. A review of current literature summarizes the experimental and clinical data on the role of the intestinal microbiota and its changes in metabolic disorders, the mechanisms by which the intestinal microbiota interacts with the energy metabolism of the macroorganism, and also characterizes the potential role of prebiotics and probiotics in the development of not only obesity, but also its metabolic profile.

Keywords: intestinal microbiota, obesity, metabolically neutral obesity, short-chain fatty acids, prebiotic, probiotics

Для цитирования: Волкова Н. И., Ганенко Л. А., Головин С. Н. РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ И ЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ (ЧАСТЬ II). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):391-396. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14098>

For citation: Volkova N. I., Ganenko L. A., Golovin S. N. THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF OBESITY AND ITS METABOLIC PROFILE (PART II). *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):391-396.

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14098> (In Russ.)

АМФК – аденозинмонофосфаткиназа
ИМТ – индекс массы тела
КЖК – короткоцепочечные желчные кислоты
ЛПС – липополисахарид,
МНО – метаболически нейтральное ожирение

CB1 – каннабиноидные рецепторы 1
CB2 – каннабиноидные рецепторы 2
СД – сахарный диабет
eCB – эндоканнабиноиды
GLP-1 – глюкагоноподобный пептид-1

В первой части обзора была представлена краткая история, современное представление о микробиоте и микробиоме человека, показаны наиболее интересные исследования роли микробного сообщества в жизнедеятельности организма человека. Во второй части будет обсужден частный аспект проблемы – роль микробиоты в развитии и поддержании избыточного веса.

Интерес к этому вопросу обусловлен несколькими аспектами. Во-первых, отмечается рост пациентов, страдающих ожирением, только за последние 30 лет распространенность ожирения в мире удвоилась, и на настоящий момент около 600 миллионов взрослого населения планеты страдают ожирением [1, 2] и более 2 миллиардов – избыточным весом [3]. Во-вторых, несмотря на активное изучение проблемы, до сих пор отсутствуют эффективные методы профилактики и лечения ожирения. В-третьих, исследования последних лет показали, что пациенты с ожирением – это разнородная группа. Известно, что ожирение является доказанным фактором риска развития кардиометаболических нарушений, таких как СД 2 типа, дислипидемия, артериальная гипертензия и др. [4]. Однако у части пациентов отсутствуют связанные с ожирением метаболические нарушения. Иными словами, установлено, что существует группа больных ожирением, которая устойчива к неблагоприятным метаболическим эффектам избыточного веса. Это состояние получило название метаболически нейтрального ожирения (МНО). Данные о распространенности МНО противоречивы (от 6 до 40 % среди лиц с ожирением), что, вероятно, обусловлено отсутствием единых дефиниций МНО [5]. Несмотря на то что проблема ожирения активно изучается достаточно давно, по-прежнему остается большое количество нерешенных вопросов. Так, известно, что ожирение является полиэтиологическим заболеванием, к его наиболее очевидным и изученным причинам относятся: диетические, генетические, экологические, а также определенный образ жизни. Однако ни один из этих факторов не объясняет увеличение распространенности ожирения [6]. Для лечения ожирения разработано много диетических и фармакологических стратегий. Но ни одна из них не обеспечивает долгосрочный эффект снижения массы тела. Все это стимулирует усилия исследователей на выявление новых механизмов, влияющих на изменение массы тела. В настоящее время интерес сосредоточен на установлении роли микробиоты в развитии некоторых заболеваний человека, в том числе ожирения, что отразилось на всплеске публикаций по микробиоте за последние 5 лет. Так, недавние исследования идентифицировали микробиоту кишечника как фактор, влияющий на метаболизм организма через энергетический баланс [7]. Получены данные о том, что микробиота, присутствующая в желудочно-кишечном тракте, является детерминантой развития не только ожирения, но и его метаболического профиля [8].

Влияние микробиоты кишечника на энергетический гомеостаз. В настоящее время предполагается несколько механизмов, с помощью которых представители кишечной микробиоты влияют на метаболизм и хранение энергии:

1. **Синтез короткоцепочечных жирных кислот.** В пищеварительной системе человека отсутствуют ферменты, необходимые для переваривания пищевых волокон, относящихся к полисахаридам. Тем не менее они подвергаются ферментации в дистальном отделе кишечника благодаря присутствующей там

микробиоте, соответственно, фактическое переваривание полисахаридов зависит от типа микробной композиции кишечника. *Bacteroidetes* и *Firmicutes* являются основными анаэробами, переваривающими полисахариды. Наиболее важными из КЖК являются ацетат, пропионат и бутират. *Clostridium* и *Lactobacillus* являются основными производителями ацетата и пропионата, а *Roseburia* и *Faecalibacterium prauznitzii* – бутирата. Теория роста получения энергии с помощью эндогенной микробиоты подтверждается обнаружением роста производства КЖК у тучных людей [8]. КЖК (особенно бутират) абсорбируются в кишечнике, где обеспечивают энергией колоноциты, тогда как остальные КЖК попадают в портальную систему и служат энергетическим субстратом для периферических тканей. Так, пропионат участвует в печеночном липогенезе и глюконеогенезе, а ацетат является субстратом для биосинтеза холестерина. Почти 10 % ежедневных потребностей в энергии эпителиальных клеток кишечника человека и более 70 % энергии для клеточного дыхания обеспечивается за счет КЖК [9]. Очевидно, что избыточное получение энергии из КЖК приводит к дополнительному отложению жира в организме, что может способствовать развитию ожирения. Помимо обеспечения энергией, КЖК снижают pH кишечника, тем самым влияя на состав микробиоты. Так, увеличение pH от 5,5 до 6,5 приводит к уменьшению численности производителей бутирата, но увеличивает популяцию производителей пропионата. При кислом pH преобладают *Firmicutes*, которые отвечают за производство бутиратов. При pH 6,5 преобладает популяция, продуцирующая пропионат [8]. Эти данные позволяют предположить, что при конкретном pH происходит замещение определенных таксонов микроорганизмов, что в свою очередь может изменять метаболический профиль субъекта. Так, независимо друг от друга в исследованиях F. N. Karlsson с соавт. (с участием 145 европейских женщин) [10] и J. Qin (с участием 345 китайцев) [11] было обнаружено уменьшение бактерий, продуцирующих бутират в кишечной микробиоте пациентов с СД 2 типа, по сравнению со здоровыми людьми. В другом исследовании было показано, что у мышей оральный бутират улучшает чувствительность к инсулину и увеличивает расход энергии за счет усиления функции митохондрий [12].

2. **Метаболическая эндотоксемия.** Известно, что в патогенезе ожирения важную роль играют медиаторы воспаления [8]. В 2007 году P. D. Cani с соавт. впервые предположили, что компонент наружной мембраны грамотрицательной бактериальной клетки, известный как липополисахарид, ответственен за развитие воспаления, резистентности к инсулину и ожирению у людей, употребляющих повышенное количество жиров в рационе. Авторы обнаружили, что у мышей, получавших диету с повышенным содержанием жиров в течение 4 недель, уровень ЛПС в плазме повышался в 2–3 раза по сравнению с контрольными животными, и назвали это явление «метаболической эндотоксемией», при этом повышение уровня ЛПС было связано со снижением *Bacteroides* и *Eubacterium rectale* [13]. Дополнительным фактором, нарушающим барьерную функцию кишечника от поступления токсинов в кровь, является уменьшение количества слизи [14]. Есть данные, что снижение количества *Akkermansia* может приводить к истончению слоя слизи и, следовательно, нарушать барьерную функцию кишечника, способствуя проникновению бактериальных токсинов в кровь [15]. В продольном исследовании S. Louis с соавт. с участием 16 взрос-

лых пациентов, следовавших 52-недельной программой по снижению веса, включающей гипокалорийную диету, физическую нагрузку и поведенческую терапию, было показано, что успешное снижение веса у пациентов с ожирением сопровождалось увеличением числа *Akkermansia* в фекалиях [14].

3. **Эндоканнабиноидная рецепторная система.** Каннабиноидные рецепторы 1 и 2 представляют собой белки G, активируемые системой эндоканнабиноидов. Система eCB состоит из эндогенных липидов и играет важную роль в адипогенезе. Наиболее изученными липидами в системе eCB являются N-арахидоноилэтаноламин и 2-арахидоноилглицерин. Уровень компонентов eCB обратно пропорционален ожирению и диабету. Кроме того, экспрессия ферментов, разрушающих CB1 и CB2, увеличивается в жировой ткани тучных мышей ob/ob по сравнению с мышами без ожирения [6]. Бактериальный ЛПС регулирует экспрессию каннабиноидных рецепторов через систему сигнализации рецепторов ЛПС, показанную в исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo* [6]. Среди недавно обнаруженных адипокинов апелин был предложен в качестве нового ключевого пептида, участвующего в регуляции нескольких физиологических функций. Апелин влияет на гомеостаз глюкозы, действуя через AMP-киназу и оксид азота [16], является лигандом для APJ-рецептора, связанного с белком G. Более высокие уровни апелина и APJ мРНК были обнаружены при ожирении и диабете [6]. Исследование L. Geurts с соавт. у мышей, страдающих ожирением, продемонстрировало, что обилие грамотрицательных бактерий, *Firmicutes* и *Proteobacteria* и уменьшение *Bacteroidetes* коррелирует с повышением экспрессии апелина и APJ. Это было связано с прямым действием ЛПС на экспрессию апелина и APJ мРНК у мышей с ожирением и диабетом [6]. Таким образом, бактериальный ЛПС повышает тонус системы eCB и увеличивает экспрессию системы апелин/APJ в жировой ткани.

4. **Участие в липогенезе.** В 2004 году впервые F. Backhed с соавт. выявили в эксперименте, что кишечная микробиота может способствовать печеночному липогенезу *de novo*. Авторами было показано, что трансплантация кишечной микробиоты от нормально выращенных мышей к мышам-гнотобиотам приводила к развитию ожирения и инсулиновой резистентности в течение первых двух недель. Эти данные свидетельствуют о том, что с увеличением ферментации полисахаридов возрастает поступление моносахаридов в печень, что впоследствии увеличивает активацию липогенных ферментов ChREBP и SREBP [8].

5. **Регуляция аппетита.** Микробиота кишечника путем продуцирования КЖК может регулировать потребление пищи и чувство сытости через модуляцию кишечных энтероэндокринных L-клеток, вырабатывающих такие пептиды, как глюкагоноподобный пептид-1 и YY [17]. Эти пептиды участвуют в снижении аппетита, воздействуя на нейропептид Y, ингибируют эвакуацию пищевого комка из желудка и тем самым уменьшают потребление пищи. Это было подтверждено в исследованиях как на животных, так и на людях [8]. В 2016 году R. Steinert с соавт. показали, что КЖК активируют синтез GLP-1 и YY путем стимуляции рецепторов FFAR3, FFAR2, находящихся на L-клетках, что и приводит к повышению уровня GLP-1 в плазме [18]. В целом эти данные свидетельствуют о том, что изменение микробиоты кишечника может влиять на гормональный статус через рецепторы, связанные с GLP-1. Такие гормональные изменения приводят к

изменению сытости и общего метаболического статуса человека, который может влиять на развитие ожирения [6].

6. **Окисление жирных кислот.** В гомеостазе энергии большую роль играет процесс окисления жирных кислот. Аденозинмонофосфаткиназа является ключевым ферментом в этом процессе. Этот фермент находится в печени и скелетных мышцах. Он стимулирует потерю энергии и препятствует развитию ожирения [8]. Активация фермента усиливает окисление жирных кислот и ингибирует анаболические пути, его блокирование отрицательно влияет на окисление жирных кислот в органах и тканях, способствуя липогенезу, что в итоге приводит к избыточному накоплению жира и развитию ожирения [19]. Кишечная микробиота оказывает супрессивное действие на активность АМФК путем ее фосфорилирования [8]. Таким образом, микробиота кишечника может влиять на хранение периферической жировой ткани и, следовательно, на развитие ожирения путем ингибирования окисления жирных кислот [6]. В целом изученные на сегодняшний день механизмы потенциально связывают микробиоту кишечника с развитием ожирения. Но как именно происходит взаимодействие этих механизмов и как они влияют на общий метаболический статус человека, пока не полностью понятно.

Микробиота и ожирение. Можно считать доказанным, что дисбаланс в микробном сообществе может приводить к развитию и прогрессированию ожирения [9]. Если микробиота играет важную роль в развитии ожирения, то очевидно, что люди с ожирением должны иметь микробную композицию, отличную от худых индивидуумов. Исследования на мышах показали более высокое изобилие *Firmicutes* и одновременное уменьшение численности *Bacteroidetes* у тучных мышей [20]. *Bacteroidetes* обладает меньшим количеством генов для ферментов, участвующих в метаболизме липидов и углеводов, чем *Firmicutes* [21]. Исследования у людей продемонстрировали противоречивые результаты. Одни подтвердили высокое соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* [22], другие не обнаружили корреляции между индексом массы тела (ИМТ) и отношением *Firmicutes/Bacteroidetes* [21], третьи вообще обнаружили противоположное соотношение [23]. P. J. Turnbaugh с соавт. описал более низкую долю *Bacteroidetes* и более высокую долю *Actinobacteria* у людей с ожирением, чем у худых, без существенных различий в *Firmicutes* [24]. Имеются публикации, которые предполагают корреляцию между ИМТ и наличием специфических кишечных микробиот [7]. В подтверждение этого ранее кинорное исследование с участием 263 человек (из них 134 с ожирением, 38 с избыточным весом, 76 человек с нормальной массой тела и 15 с анорексией) подчеркнуло важность конкретных микробов, связанных с ожирением, таких как *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *M. Methanobrevibacter Smithii*, *E. coli* и различных видов *Lactobacillus*. Исследователи отметили существование «зависимой от концентрации» взаимосвязи между некоторыми видами бактерий в кишечнике человека и ИМТ. В частности, существует четкая корреляция между количеством *L. reuteri* и ожирением, где более высокое содержание *L. reuteri* и более низкие уровни *L. casei/paracasei* и *L. plantarum* связаны с высоким ИМТ [25], хотя в других исследованиях, наоборот, были зафиксированы их эффекты, препятствующие развитию ожирения [8]. Другим бактериальным родом, вовлеченным в развитие ожирения, может являться *Bifidobacterium*. Несколько исследований у людей обнаружили их отрицательную корреляцию с

ожирением [23]. Есть работы, изучавшие связь между определенными видами бактерий и ожирением у людей. В 2016 году M. Remely с соавт. показал, что *Akkermansia muciniphila* отрицательно коррелирует с ожирением и при введении этого микроорганизма происходит снижение массы тела [8]. В исследовании H. J. Zuo с соавт., направленном на выявление различий в составе микробиоты между людьми с нормальным весом и ожирением, было выявлено достоверное снижение уровня *Clostridium perfringens* и *Bacteroidetes* при ожирении по сравнению с нормальной массой тела [26]. В другом исследовании был выявлен еще один специфический микроорганизм, ассоциированный с ожирением – *Christensenellaceae*, который предложен как новый микробный биомаркер ожирения. Было показано, что этот микроорганизм способствовал уменьшению веса у мышей [27]. На сегодняшний день, к сожалению, пока еще мало-численные исследования на животных представили четкую роль микробиоты кишечника в создании фенотипа МНО [28]. Так, M. Serino с соавт. показали, что микробиота кишечника у мышей с ожирением и метаболическими нарушениями по сравнению с мышами, устойчивыми к метаболическим нарушениям, характеризовалась 20 %-ным уменьшением численности *Firmicutes* в пользу *Bacteroidetes*, главным образом в результате резкого снижения представителей семейства *Lachnospiraceae*. Кроме того, по сравнению с мышами с диабетом в микробиоте резистентных к диабету мышей было обнаружено снижение представителей рода *Helicobacteria*, тогда как *Actinobacteria* оставались стабильными [29]. Интересным является исследование, проведенное у бурого медведя. Известно, что медведь – это млекопитающее, накапливающее большое количество жира в течение лета, при этом оставаясь метаболически здоровым и устойчивым к атеросклерозу [30]. F. Sommer с соавт. показали, что в течение лета и зимы медведи имели различную композицию микробиоты. Летняя микробиота была обогащена *Firmicutes*, *Actinobacteria* и истощена *Bacteroidetes*. Более того, трансплантация летней или зимней микробиоты кишечника медведя мышам выявила связанный с микробиотой сезонный метаболический статус. Так, мыши, получавшие летнюю микробиоту, показали увеличение массы тела, но лучшую толерантность к глюкозе и более низкий уровень триглицеридов [28]. Авторы считают, что переход ожирения с метаболическими нарушениями в МНО может быть возможен после ремоделирования микробиоты кишечника и что диетические вмешательства, такие как пребиотики и пробиотики, могут помочь в этом процессе.

Модуляция кишечной микробиоты – новая терапевтическая мишень.

С учетом вышесказанного уже сейчас можно сделать вывод, что кишечная микробиота играет определенную роль в физиологии ожирения. Поэтому логично предположить, что ее модуляция может оказать благоприятное воздействие на метаболизм. Из доступных путей влияния на микробиоту (диета, антибиотика, бариатрическая хирургия) предпочтительной является стратегия «диетической» модуляции, в связи с чем поиск наиболее эффективного и безопасного «модулятора» является важной терапевтической стратегией.

Литература/References

1. Cani P. D., Possemiers S., Van de Wiele T., Guiot Y., Everard A. [et al.]. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism invol-

Пребиотики – это пищевые компоненты, стимулирующие рост и/или метаболизм полезных бактерий [7]. Пребиотики представлены углеводами (инулин, лактулоза, галактоолигосахариды), которые недоступны для ферментов, продуцируемых человеческим организмом. Считается, что пребиотики являются питательным субстратом для стимулирования пролиферации бактерий, моделируют тем самым микробиоту, противодействуя накоплению жировой массы и связанным с ней метаболическим расстройствам [31]. В клинических исследованиях, изучавших влияние пребиотиков на животных и человеке, показано, что потенциальный эффект пребиотиков реализуется через изменение синтеза КЖК и снижение количества ЛПС [7].

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу для здоровья человека [7]. Существует ряд исследований (правда, недостаточного качества), в которых сообщается о положительных эффектах пробиотиков, препятствующих ожирению [1]. С целью изучения роли отдельных видов *Lactobacillus* у людей и у животных была проведена серия исследований [7]. Однако полученные данные оказались противоречивыми. В ряде исследований [32] было показано, что пробиотическая терапия на основе *L. rhamnosus*, *L. delbrueckii* [33] и *L. reuteri* [34] приводит к увеличению веса, тогда как другие виды *Lactobacillus*, такие как *L. gasseri* [35], были связаны с потерей веса. В то же время *Sporogenes A. L.* не показал существенного влияния на массу тела [7].

Заключение. Заболеваемость ожирением в последние десятилетия резко возросла. Выявлено несколько факторов, участвующих в этиологии и патогенезе ожирения, включая диету, образ жизни, факторы окружающей среды, генетику. Однако ни один из них полностью не объясняет развитие ожирения, и поиск возможных причин продолжается. Микробиота кишечника пропагандируется как один из факторов, влияющих на гомеостаз энергии с помощью нескольких предполагаемых механизмов, исследованных на экспериментальных моделях и человеке. В настоящее время обсуждается вопрос о том, какая «индикаторная» микробная группа несет ответственность за ожирение, поскольку существует много противоречивых результатов в отношении наличия или отсутствия конкретной микробиоты при ожирении. Эти расхождения могут быть связаны с генетическим фоном человека, возрастом, полом, географическим положением и разнообразием кишечной микробиоты [8]. Определение потенциальной роли микробиоты кишечника поможет в будущем идентифицировать биомаркеры ожирения и метаболических изменений. Ремоделирование кишечной микробиоты, возможно, изменит метаболический статус пациентов с ожирением, в частности переход от метаболически нездорового ожирения к метаболически нейтральному [36]. Модуляция микробиоты кишечника с использованием пре- и пробиотических препаратов заявляется в качестве возможных стратегий профилактики и лечения ожирения. Следующей задачей будет определение подходящей дозы модуляторов, должны ли они быть одинаковыми для всех возрастных групп, изучение не только их эффективности, но и безопасности, поскольку есть данные, что пробиотики могут вызывать желудочно-кишечные расстройства [28].

ving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009;58(8):1091-1103.
<https://doi.org/10.1136/gut.2008.165886>

2. Obesity and overweight Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Accessed 14 Feb 2017.
3. Smith K. B., Smith M. S. Obesity statistics. *Prim. Care*. 2016;43:121-135. <http://doi.org/10.1016/j.pop.2015.10.001>
4. Волкова Н. И., Ганенко Л. А., Поркшеян М. И. Метаболически здоровое ожирение – что мы о нем знаем? *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):6-16. [Volkova N. I., Ganenko L. A., Porksheyan M. I. Metabolic healthy obesity, what do we know about it? *Meditsinskij vestnik Yuga Rossii. – Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):6-16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16>
5. Velho S., Paccaud F., Waeber G., Vollenweider P., Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010;64(10):1043-1051. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.114>
6. Muhammad Jaffar Khan, Konstantinos Gerasimidis, Christine Ann Edwards, M. Guftar Shaikh. Role of Gut Microbiota in the Aetiology of Obesity: Proposed Mechanisms and Review of the Literature. *J. Obes.* 2016;2016: 7353-7642. <https://doi.org/10.1155/2016/7353642>
7. Duranti S., Ferrario C., van Sinderen D., Ventura M., Turroni F. Obesity and microbiota: an example of an intricate relationship. *Genes & Nutrition*. 2017;15:12-18. <https://doi.org/10.1186/s12263-017-0566-2>
8. Dahiya D. K., Renuka, Puniya M., Shandilya U. K., Dhe-wa T., Kumar N. [et al.]. Gut Microbiota Modulation and Its Relationship with Obesity Using Prebiotic Fibers and Probiotics: A Review. *Front. Microbiol.* 2017;8:563. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00563>
9. Kasubuchi M., Hasegawa S., Hiramatsu T., Ichimura A., Kimura I. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation. *Nutrients*. 2015;7(4):2839-2849. <https://doi.org/10.3390/nu7042839>
10. Karlsson F. H., Tremaroli V., Nookaew I., Bergström G., Behre C. J., Faberberg B. [et al.]. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*. 2013;498:99-103. <https://doi.org/10.1038/nature12198>
11. Qin J., Li Y., Cai Z., Li S., Zhu J. [et al.]. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012;490:55-60. <https://doi.org/10.1038/nature11450>
12. Hartstra A. V., Bouter K. E., Bäckhed F., Nieuwdorp M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):159-165. <https://doi.org/10.2337/dc14-0769>
13. Cani P. D., Amar J., Iglesias M. A., Poggi M., Knauf C. [et al.]. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes Metab. Res.* 2007;56:1761-1772. <https://doi.org/10.2337/db06-1491>
14. Louis S., Tappu R. M., Damms-Machado A., Huson D. H., Bischoff S. C. Characterization of the gut microbial Community of Obese Patients Following a weight-loss intervention using whole Metagenome shotgun sequencing. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149564. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149564>
15. Chevalier C., Stojanović O., Colin D. J., Suarez-Zamora-no N., Tarallo V. [et al.]. Gut Microbiota orchestrates energy homeostasis during cold. *Cell*. 2015;163(6):1360-1374. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.004>
16. Maenhaut N., Van de Voorde J. Regulation of vascular tone by adipocytes. *BMC Medicine*. 2011;9: article 25. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-259>
17. De Silva A., Bloom S. R. Gut hormones and appetite control: a focus on PYY and GLP-1 as therapeutic targets in obesity. *Gut Liver*. 2012;6:10-20. <https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.1.10>
18. Steinert R., Beglinger C., Langhans W. Intestinal GLP-1 and satiation: from man to rodents and back. *Int. J. Obes.* 2016;40:198-205. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.172>
19. Boulangé C. L., Neves A. L., Chilloux J., Nicholson J. K., Dumas M. E. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med.* 2016;20:8(1):42. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0303-2>
20. Aron-Wisniewsky J., Gaborit B., Dutour A., Clement K. Gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: new insights. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013;19(4):338-348. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12140>
21. Million M., Lagier J. C., Yahav D., Paul M. Gut bacterial microbiota and obesity. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013;19(4):305-313. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12172>
22. Million M., Maraninchi M., Henry M., Armougom F., Richet H. [et al.]. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int. J. Obes.* 2012;36(6):817-825. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.153>
23. Schwirtz A., Taras D., Schäfer K., Beijer S., Bos N. A. [et al.]. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(1):190-195. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.167>
24. Turnbaugh P. J., Hamady M., Yatsunenko T., Cantarel B. L., Duncan A. [et al.]. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009;457(7228):480-484. <https://doi.org/10.1038/nature07540>
25. Million M., Angelakis E., Maraninchi M., Henry M., Giorgi R. [et al.]. Correlation between body mass index and gut concentrations of *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis*, *Methanobrevibacter smithii* and *Escherichia coli*. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2013;37(11):1460-1466. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.20>
26. Zuo H. J., Xie Z. M., Zhang W. W., Li Y. R., Wang W. [et al.]. Gut bacteria alteration in obese people and its relationship with gene polymorphism. *World J. Gastroenterol.* 2011;17(8):1076-1081. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i8.1076>
27. Goodrich J. K., Waters J. L., Poole A. C., Sutter J. L., Koren O. [et al.]. Human genetics shape the gut microbiome. *Cell*. 2014;159(4):789-799. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.053>
28. Rial S. A., Karelis A. D., Bergeron K. F., Mounier C. Gut Microbiota and Metabolic Health: The Potential Beneficial Effects of a Medium Chain Triglyceride Diet in Obese Individuals. *Nutrients*. 2016;8(5):281. <https://doi.org/10.3390/nu8050281>
29. Serino M., Luche E., Gres S., Baylac A., Bergé M. [et al.]. Metabolic adaptation to a high-fat diet is associated with a change in the gut microbiota. *Gut*. 2012;61(4):543-553. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301012>
30. Arinell K., Sahdo B., Evans A. L., Arnemo J. M., Baandrup U., Frobert O. Brown bears (*Ursus arctos*) seem resistant to atherosclerosis despite highly elevated plasma lipids during hibernation and active state. *Clin. Transl. Sci.* 2012;5(3):269-272. <https://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2011.00370.x>
31. Dewulf E. M., Cani P. D., Neyrinck A. M., Possemiers S., Van Holle A. [et al.]. Inulin-type fructans with prebiotic properties counteract GPR43 overexpression and PPAR gamma-related adipogenesis in the white adipose tissue of high-fat diet-fed mice. *J. Nutr. Biochem.* 2011;22(8):712-722. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.05.009>
32. Rodes L., Khan A., Paul A., Coussa-Charley M., Marinescu D. [et al.]. Effect of probiotics *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* on gut-derived lipopolysaccharides and inflammatory cytokines: an in vitro study using a human colonic microbiota model. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2013;23(4):518-526. <https://doi.org/10.4014/jmb.1205.05018>
33. Santos Rocha C., Lakhdari O., Blottière H. M., Blugeon S., Sokol H. [et al.]. Anti-inflammatory properties of dairy lactobacilli. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2012;18(4):657-666. <https://doi.org/10.1002/ibd.21834>
34. Fåk F., Bäckhed F. *Lactobacillus reuteri* prevents diet-induced obesity, but not atherosclerosis, in a strain dependent fashion in ApoE^{-/-} mice. *PLoS One*. 2012;7(10):e46837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046837>
35. Diaz-Ropero M. P., Martin R., Sierra S., Lara-Villoslada F., Rodriguez J. M. [et al.]. Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *J. Appl. Microbiol.* 2007;102(2):337-343. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.03102.x>
36. Dao M. C., Everard A., Aron-Wisniewsky J., Sokolovska N., Pifti E. [et al.]. *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology. *Gut*. 2016;65(3):426-436. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308778>

Сведения об авторах:

Волкова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3; тел.: 89185553069; e-mail: n_i_volkova@mail.ru

Ганенко Лилия Александровна, ассистент, врач-эндокринолог; тел.: 89094219960; e-mail: ganenko.lilia@yandex.ru

Головин Сергей Николаевич, лаборант группы электронной микроскопии лаборатории биологической безопасности и лечения ООИ; тел.: 89185261591; e-mail: labbiobez@yandex.ru

© П. И. Чумаков, 2019

УДК 616.69-008.14

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14099>

ISSN – 2073-8137

ДИАГНОСТИКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ. ВЗГЛЯД ЭКСПЕРТОВ

П. И. Чумаков

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

DIAGNOSIS OF ERECTILE DYSFUNCTION. THE OPINION OF EXPERTS

Chumakov P. I.

Stavropol State Medical University, Russia

Нарушение эректильной функции у мужчин является важной социальной и медицинской проблемой, так как в первую очередь затрагивает проблемы здоровья пациентов разных возрастов. Мужчины, предъявляющие жалобы на нарушение качества эрекции, требуют внимания и тщательного обследования. Представлен анализ основных методов диагностики эректильной дисфункции (кавернозография, УЗИ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, скintiграфия полового члена) в ключе их доступности, безопасности и информативности. Поиск объективных и малоинвазивных методов визуализации нарушений эректильной функции является актуальным направлением современной урологии.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, диагностика, УЗИ, фаллосцинтиграфия

Erectile dysfunction in men is an important social and medical problem, as it primarily affects the health problems of patients of different ages. Men, who complain about the violation of the quality of erection, require attention and careful examination. The article presents an analysis of the main methods of diagnosis of erectile dysfunction (cavernosography, ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, penis scintigraphy) in the key to their accessibility, safety and informativeness. The search for objective and minimally invasive methods of imaging of the impairments of erectile function is the current direction of modern urology.

Keywords: erectile dysfunction, diagnostics, ultrasound, penile scintigraphy

Для цитирования: Чумаков П. И. ДИАГНОСТИКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ. ВЗГЛЯД ЭКСПЕРТОВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):396-400. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14099>

For citation: Chumakov P. I. DIAGNOSIS OF ERECTILE DYSFUNCTION. THE OPINION OF EXPERTS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):396-400. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14099> (In Russ.)

КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭД – эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция (ЭД) – заболевание, при котором отсутствует способность образования и поддержания удовлетворительной эрекции, необходимой для осуществления полового акта [1–4]. Данные зарубежных исследователей свидетельствуют, что в начале XXI века ЭД встречается более чем у половины мужчин среднего и пожилого возраста [5, 6]. Европейские урологи отмечают, что

у мужчин моложе 40 лет присутствуют нарушения эрекции от 1 до 10 % случаев [7–9].

Поэтому ЭД у пациентов разных возрастов является социально значимой проблемой [10], острота которой заключается в том, что ЭД затрагивает вопросы здоровья пациентов средней и старшей возрастной группы, у которых симптомы нарушения эрекции являются предвестниками системных заболеваний или протекают в сочетании с другими