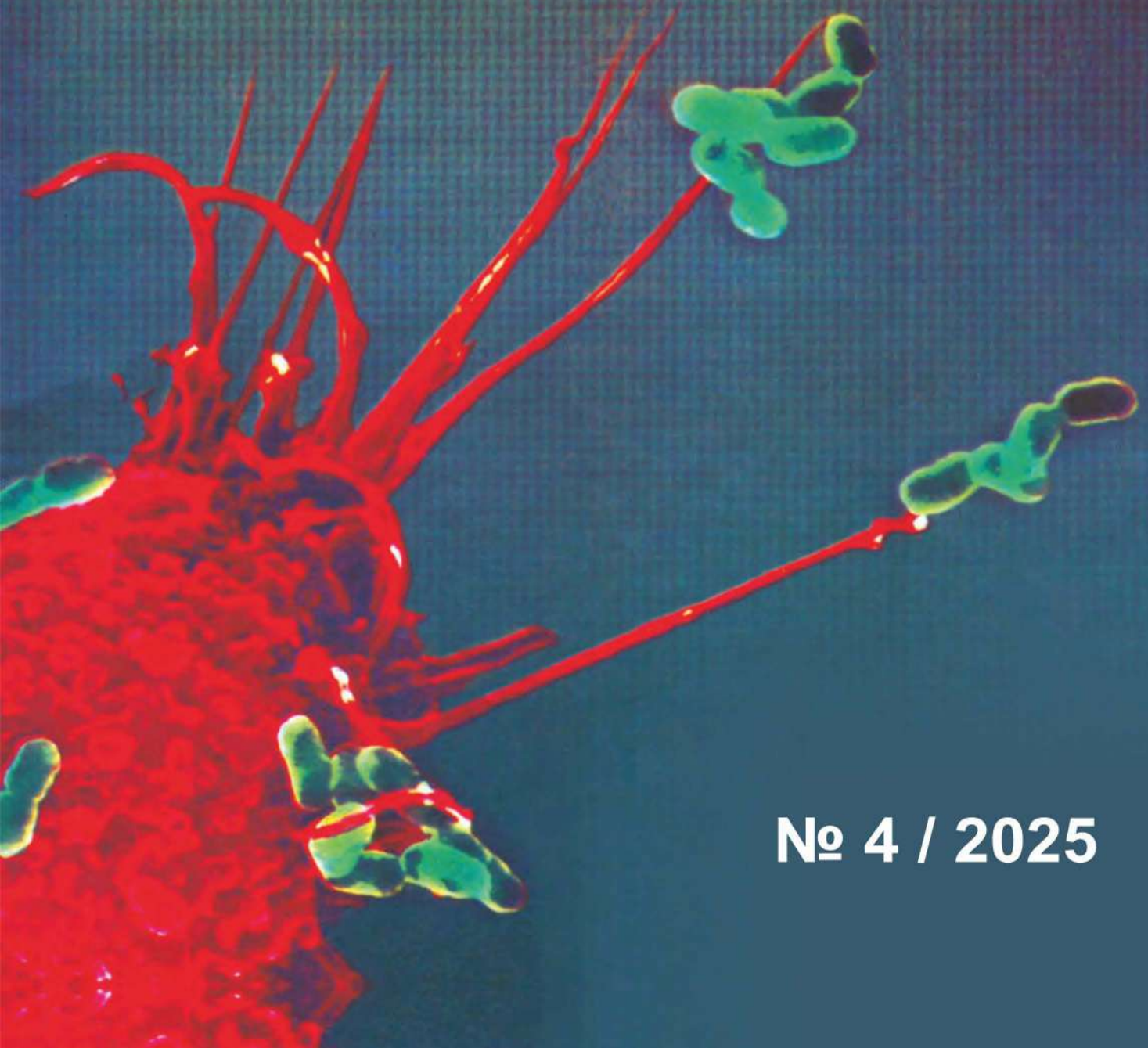


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 4 / 2025

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2025

Журнал основан в 1999 г.

## Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович - д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
  2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
  3. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
  4. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
  5. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
  6. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
  7. Туляганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
  8. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора), – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
  9. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
  10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
  11. Максудова Лайло Масхутовна – (зам. глав. редактора), д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
  12. Касимов Одилжон Шодиевич – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
  13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
  14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
  15. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
  16. Қосимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
  17. Ташмухамедова Шохиста Сабировна – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
  18. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
  19. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
  20. Ражабов Гулом Хурсанович - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.
- Зарубежные члены редколлегии:**
21. Хамидова Гулозод Махсутовна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
  22. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., каф. едры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

## КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА ПРИ ОЖИРЕНИИ: ПУТИ КОРРЕКЦИИ СИНБИОТИКАМИ

Исламова Малика Санжаровна, Абдуллаева Чарос Абдужалиловна,  
Акбарова Гульноза Пулатовна, Адылова Наргиза Арифовна

*Ташкентский государственный медицинский университет*

[islamova11071988@gmail.com](mailto:islamova11071988@gmail.com)

**Ключевые слова:** микробиота толстого кишечника, ожирение, синбиотики.

**Введение.** Русский ученый Илья Мечников в начале 1990-х годов высказал предположение, что долголетие сельских жителей Болгарии может быть связано с повышенным употреблением ими кисломолочных продуктов, содержащих полезные бактерии, которые он назвал *Lactobacillus bulgaricus*. С тех пор интерес к бактериям кишечника, способным продлевать жизнь, увеличивался в геометрической прогрессии. В настоящее время связь между кишечной микробиотой и состоянием здоровья человека является общепризнанной. В ряде исследований показана ассоциация между бактериями кишечника и развитием патологии пищеварительного тракта, метаболических, аллергических, нервно-психических заболеваний, хотя у многих из них нет убедительных доказательств. Интересно, что на фоне стремительно появляющейся информации о роли бактерий кишечника в поддержании здоровья человека по-прежнему остается много нерешенных вопросов. Кишечный эпителий играет ключевую роль в физиологии и поддержании

гомеостаза организма человека. Результаты метагеномных исследований показали, что большинство кишечных микробов являются представителями видов Actinobacteria (роды *Bifidobacterium* и *Colinsella*), Bacteroidetes (роды *Bacteroides* и *Prevotella*), Firmicutes (роды *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Eubacterium* и *Ruminococcus*), Proteobacteria (*Enterobacter* spp.) [11]. Но более 99% микробов, населяющих кишечник, не культивируются или плохо культивируются. Микробиота кишечника выполняет множество функций, включая защитную, иммуномодулирующую, метаболическую, детоксикационную, а также участвует в молекулярно-генетических процессах, регуляции перистальтики кишечника и др.

**Материалы и методы.** Анализ проводился на основе систематического обзора литературы, опубликованной в период 2018–2023 гг. в международных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Основное внимание уделялось исследованиям, посвящённым:

- роли микробиоты в патогенезе ожирения;
- влиянию синбиотиков на метаболические параметры;

Для включения в обзор отбирались рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры и мета-анализы [8, 9].

Нормальная микробиота кишечника защищает хозяина от инфекции, снижает провоспалительный ответ, морфологически связана с иммунной системой клеток кишечника (GALT – gut associated lymphoid tissue), что минимизирует риск развития таких состояний, как аллергия или воспалительные заболевания кишечника [12–13]. Понятие метаболической функции подразумевает участие в метаболизме белков, пептидов и желчных кислот, синтез витаминов (К и др.), ферментацию неперевариваемых углеводов с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Бутират – один из видов короткоцепочечных жирных кислот, служит в качестве питания для колоноцитов, а также участвует в регуляции их жизненного цикла. Некоторые бактерии усиливают продукцию sIgA. Здоровье человека в целом и даже его настроение зависят от микробиоты. Микробы способны синтезировать бензодиазепины – вещества, обладающие успокаивающим эффектом. Они близки по формуле к феназепаму. Бактерии, населяющие человека, ответственны за его выносливость, быстрое восстановление и психологическую устойчивость. Этот вывод напрашивается по результатам обследования микробиома спортсменов. Определенный

вид активности (бег, гребля и др.) формирует конкретную микробиоту. Как показали наблюдения, в процессе физической нагрузки у спортсменов становится больше бактерий, умеющих перерабатывать молочную кислоту, углеводы и клетчатку, что помогает преодолевать возрастающие нагрузки. Бактерии кишечника, производящие индолы (появляются в результате распада аминокислоты триптофан), определяют активность в пожилом возрасте и приостанавливают старение [3,16]. Микроорганизмы кишечника – основа его структурного и функционального существования. Нормальная микробиота у взрослых, будучи сугубо индивидуальной, имеет значительную степень стабильности и стремится к восстановлению после любых дисбиотических нарушений [14]. Взаимодействие между микробиотой (как нормальной, так и измененной) и иммунной системой кишечника. Благодаря молекулярно-генетическим и биоинформационным методам исследования микробиоты современное человечество удалось разделить на три энтеротипа [6,15]. В одном из них преобладают грамотрицательные бактерии рода *Bacteroides*, в другом – рода *Prevotella*, а в третьем, состоящем в основном из грамположительных бактерий типа *Firmicutes*, наиболее представлен род *Ruminococcus*. Это распределение, как было установлено, зависит от диетических предпочтений, массы тела, расы или пола, и у людей одного и того же энтеротипа много общего в обмене веществ и уровне микробных метаболитов. Энтеротип оконча-

тельно формируется приблизительно к 5–7 годам и во многом предопределяет развитие тех или иных заболеваний, в частности атеросклероза, сахарного диабета, ожирения и др. Энтеротип определяет взаимосвязь бактерий и паразитов. Исследования, проведенные в Китае, выявили, что *A. oligospora* под влиянием кишечных бактерий может превратиться в убийцу нематод, «охотник становится жертвой» [14,16]. Бактерии, которыми питаются нематоды, начинают синтезировать фермент аргиназу, которая расщепляет аргинин с образованием мочевины. Проникнув в мицелий гриба, она под действием фермента уреазы распадается до аммиака, который побуждает гриб сформировать ловчую сеть.

Влияние факторов окружающей среды. На развитие и разнообразие кишечной микробиоты у младенцев оказывают влияние - способ родоразрешения (естественные роды по сравнению с кесаревым сечением), характер вскармливания (естественное или искусственное), степень доношенности. В околоплодных водах беременных женщин с преждевременными схватками были обнаружены *Ureaplasma urealyticum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides urealyticus*, *Sneathia sanguinegens*, *Ureaplasma parvum* и *Streptococcus agalactiae*, что позволило сформулировать «гипотезу преждевременных родов как полимикробной болезни» [4,15,20]. У детей, рожденных при естественных родах в отличие от рожденных кесаревым сечением, колонизация бактериальными

штаммами осуществляется за счет вагинальной микробиоты желудочно-кишечного тракта матери, причем эти различия в большинстве случаев сохраняются на протяжении всего периода младенчества. На грудном вскармливании у доношенного ребенка бифидобактерии преобладают над условно-патогенными микроорганизмами, в то время как при искусственном вскармливании отмечается доминирование полиформных бактерий, энтерококков и бактероидов. Раннее приобретение условно-патогенной микрофлоры влияет на развитие иммунитета ребенка, в результате чего формируется повышенный риск сенсibilизации к пищевым аллергенам, развития аллергических заболеваний дыхательных путей, экземы, развития в будущем избыточного веса, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, сахарного диабета [20–22]. В микробных сообществах в первые месяцы жизни ребенка преобладают гены, ответственные за усвоение лактата, а после введения прикорма – гены, отвечающие за утилизацию углеводов, биосинтез витаминов и деградацию ксенобиотиков. Происходит «совместная эволюция» характера питания, кишечного микробиоценоза и GALT-системы в первые годы жизни ребенка на фоне колонизации кишечника с участием преимущественно микробиоты матери (вагинальной, грудного молока, кожной, кишечной). Привычку малышей тащить все незнакомые предметы в рот можно объяснить серьезной эволюционной выгодой. Дети «сканируют» окружающую местность на

предмет новых бактерий, а потом во время кормления передают их матери [9,18]. Ее взрослый организм быстро вырабатывает нужные и во время следующего кормления отдает их ребенку обратно. Иммунная система мамы обучает иммунную систему ребенка справляться с новыми бактериями. Влияние микробиоты матери на микробиом формирующегося организма (эпигенетическое влияние) особенно заметно в первые 1000 дней от начала беременности, а стабилизация микробиоты человека заканчивается к 7 годам жизни [5]. Специфику кишечной микробиоты индивидуума на 60% определяет характер питания, на 12% – генетика человека, остальные ~ 30% зависят от условий среды обитания, экологии, поведения человека и т. д.

Микробиом и резистентность микробов к антибиотикам. В 2017 г создана интерактивная карта мира по резистентности микробиоты кишечника к антибиотикам: ResistoMap (разработка ученых из Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины, Московского физико-технического института и Лаборатории данных из Брянска). Платформа поможет выявить национальные особенности в потреблении антибиотиков и контролировать лекарственную устойчивость в глобальном масштабе. У представителей микробиоты кишечника обнаружены гены, кодирующие ферменты, разрушающие антибиотики, в частности, аминогликозидфосфотрансферазы [12,19]. Эти гены найдены у представителей *Enterococcus faecalis*,

*Enterococcus faecium*, *Ruminococcus obeum*, *Roseburia hominis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis* и *Clostridium difficile*. Возникает возможность при клиническом обследовании больных с инфекционными заболеваниями и назначении антибиотиков для их лечения анализировать антибиотикорезистентность не только бактерии-возбудителя, но и микробиоты пациента.

**Патогенез ожирения и роль микробиоты.** Развитие ожирения является результатом комплексного взаимодействия факторов, среди которых ключевую роль играет кишечная микробиота. При ожирении наблюдается значительный сдвиг в составе микрофлоры: уменьшается доля Firmicutes и увеличивается Bacteroidetes, что связано с повышенной энергетической эффективностью извлечения калорий из пищи [10, 11]. Дисбиоз сопровождается снижением продукции короткоцепочечных жирных кислот (SCFA), таких как бутират и пропионат, играющих роль в поддержании барьерной функции кишечника и регуляции обмена веществ [12]. Нарушение целостности кишечного барьера приводит к транслокации бактериальных эндотоксинов (липополисахаридов) в системный кровоток, вызывая хроническое низкоуровневое воспаление — мета-воспаление. Это сопровождается активацией иммунных клеток, усилением продукции провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ), что усугубляет инсулинорезистентность и нарушение липидного обмена [13, 14]. Микробиота толстого кишечника

ка представляет собой сложную экосистему, состоящую из триллионов микроорганизмов, главным образом бактерий, играющих критическую роль в поддержании гомеостаза хозяина. В последние годы было выявлено, что дисбиоз кишечной микробиоты тесно связан с развитием ожирения и метаболического синдрома [Zhu et al., 2021; Zuo & Ng, 2022].

**Микробиота и энергетический обмен.** Одним из ключевых механизмов участия микробиоты в патогенезе ожирения является её влияние на энергетический обмен. Исследования показали, что микробиота у пациентов с ожирением характеризуется увеличенным соотношением Firmicutes к Bacteroidetes, что способствует более эффективному извлечению энергии из пищевых компонентов, в том числе из неперевариваемых углеводов [Turnbaugh et al., 2019]. Это ведет к повышенному синтезу короткоцепочечных жирных кислот (SCFA), таких как ацетат, пропионат и бутират, которые не только служат дополнительным источником энергии, но и регулируют метаболические пути хозяина.

Дисбиоз сопровождается повышенной проницаемостью кишечного барьера, что приводит к транслокации бактериальных продуктов, например липополисахаридов (LPS), в системный кровоток — так называемой эндотоксемии. Это вызывает хроническое воспаление, участвующее в формировании инсулинорезистентности и ожирения [Zhu et al., 2021; Zhao et al., 2023]. Пробиотики и синбиотики способствуют укреплению слизистого слоя кишечника и барьер-

ной функции, снижая тем самым воспалительный фон.

**Метаболиты микробиоты как модуляторы метаболизма.** SCFA влияют на секрецию гормонов, регулирующих аппетит и обмен веществ — таких как глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1) и пептид YY (PYY) [Wang et al., 2020]. Кроме того, SCFA активируют G-протеин-связанные рецепторы (GPR41, GPR43), что регулирует энергетический баланс и воспаление. Постбиотики — метаболиты микробов — приобретают все большее значение как терапевтические агенты в коррекции метаболических нарушений.

Нарушения микробиома и функциональная патология ЖКТ. В прошлом связь между моторикой и микробиотой кишечника считали однонаправленной, т. е. предполагали, что нормальная моторика поддерживает стерильность верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а нарушения моторной функции предрасполагают к избыточному бактериальному росту в тонкой кишке. Эта концепция была пересмотрена, когда были установлены влияние микробиоты на формирование нормальной моторной функции кишечника и возможная роль нарушений микробиоты в развитии сенсорно-моторной дисфункции кишечника и функциональных патологических состояний. Регуляция моторики происходит с помощью сигнальных молекул. Нейропептиды вырабатываются как в нервной системе, так и в ЖКТ, в том числе микробиотой. Тесная взаимосвязь между высшей нервной деятельно-

стью, вегетативной нервной системой и функциями (моторика, процессы иммунного ответа и др.) реализуется с помощью иерархии многочисленных нейропептидов. Основными медиаторами сокращения являются ацетилхолин, серотонин (5HT), субстанция P, а релаксация осуществляется за счет оксида азота, и это лишь незначительная часть медиаторов, вовлеченных в кишечно-мозговую ось. Каждому нейротрансмиттеру соответствует свое семейство рецепторов. Передача стимула от нейронов к мышечным клеткам идет через клетки Кахаля, являющиеся связующим звеном между ними [10,15]. Важно, что в результате различных повреждающих воздействий (инфекции, действие токсинов, воспаление, гипоксия, гипоперфузия, тяжелый стресс) гибнут не ганглии, а клетки Кахаля, которые весьма чувствительны к повреждающим факторам. В настоящее время имеется возможность фармакологической регуляции моторики желудочно-кишечного тракта, воздействуя на серотониновые, опиоидные и другие рецепторы, с помощью прокинетики, спазмолитиков, активаторов энтеринервной системы. В педиатрической практике могут применяться далеко не все представленные препараты. Так, агонисты 5HT<sub>4</sub>-серотониновых рецепторов (пинаверия бромид) показаны к применению только у взрослых, мебеверин разрешен с 16 лет, опиоиды (тримебутин, лоперамид) – с 3 лет. Одна из наиболее перспективных на сегодня групп – препараты, воздействующие на опиоидные рецепторы [13].

**Коррекция микробиоты.** Преодолеть нарушение формирования кишечной микробиоты можно путем введения средств для коррекции биоценоза. Главный фактор поддержания стабильности и резистентности нормобиоты – это микробные аутометаболизмы! Поэтому наиболее перспективным направлением пробиотических биотехнологий в настоящее время считается разработка метаболитных пробиотиков (метабиотиков), а также пробиотиков в комплексе с пребиотиками (синбиотиков). Пробиотики. Определяются как «живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах оказывают положительное действие на здоровье организма-хозяина» (определение ВОЗ). Пробиотики влияют на pH в просвете толстой кишки, стимулируя образование молочной и уксусной кислот, так подавляется рост патогенных микроорганизмов. Пробиотики остаются средством 1-го ряда в коррекции микробиоты кишечника, прежде всего при лечении ротавирусной кишечных инфекций. Ряд исследований демонстрируют эффективность пробиотиков для предотвращения или сокращения продолжительности острой диареи, антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, диареи путешественников, рецидивов бактериального вагиноза, в профилактике атопического дерматита, некротизирующего энтероколита и т. д. Накопилась база данных о положительном опыте использования пробиотиков в педиатрической практике [7,13]. Одним из наиболее изученных

пробиотиков является *Bifidobacterium Lactis*, известный как Bb12. Среди других, используемых в педиатрии, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus Reuteri*, дрожжи *Saccharomyces boulardii* и др. Эффективность *Lactobacillus Reuteri* показана в редуцировании симптомов младенческих колик, при профилактике и лечении запоров, симптомов гастроэзофагеального рефлюкса, некротизирующего энтероколита новорожденных [6,9]. Наиболее популярные пробиотики в терапии (в алфавитном порядке): Аципол, Бак-Сет, Бажана, Линекс, Нормобакт, РиоФлора, Нормофлорины, Примадофилус детский, Энтерол. Выделим одну из последних разработок болгарских ученых, выполненных при научной поддержке в Болгарии – мультиштаммовые мультивидовые синбиотик Бажана (Sopharma). Так, она содержит *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* и пребиотик инулин и рекомендуется для профилактики антибиотикоассоциированной диареи, функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта детям с 3-х лет. Для восстановления нормальной микрофлоры у детей старше 1,5 года показаны мультивидовые пробиотики, в состав которых включены *L. rhamnosus*, *B. longum*, *B. bifidum*. Нобелевский лауреат Илья Мечников утверждал: «Большинство заболеваний начинается в пищеварительном тракте, когда «хорошие» бактерии не могут контролировать «плохие» бактерии, что приводит к развитию дисбиоза». Сахаромицеты Буларди (*Saccharomyces boulardii*) — которые

имеются в составе синбиотика Бажана - это одноклеточные микроскопические дрожжевые грибки из рода сахаромицетов. Название «Буларди» грибки получили от своего первооткрывателя. Их вывел французский ученый Генри Буларди из кожуры плодов личи и мангустина. Будучи в тропиках Индокитая, он заметил, что кожуру этих плодов местные жители используют при кишечных расстройствах. Преимущество сахаромицетов Буларди — их устойчивость к кислой среде ЖКТ, но при этом непродолжительная жизнь в кишечнике. Сахаромицеты делают свое полезное дело — обезвреживают токсины и подавляют патогенную микрофлору, но не поселяются и не размножаются в кишечнике, а значит — не вытесняют полезные естественные микроорганизмы. Они не всасываются, не проникают в лимфатические узлы и другие органы, не воздействуют на слизистую оболочку ЖКТ [1,5]. Через 2-5 дней после приема сахаромицетов они уже не обнаруживаются в кишечной среде. Обладает естественной устойчивостью к антибиотикам. Под влиянием различных факторов баланс микрофлоры кишечника нарушается, патогенные виды бактерий разрастаются и их становится больше, а хорошая кишечная флора угнетается. В 70% случаев пробиотические клетки обладают бионесовместимостью, вступают в антагонистические взаимоотношения с аутоштаммами микроорганизмов пациента. При повышенных дозировках пробиотики способны инициировать транслокацию кишечной микробиоты в брюш-

ную полость с развитием инфекционно-токсического шока [8,17]. Необходимо с большой осторожностью относиться к применению в период новорожденности пробиотиков, не разрешенных для этого возраста. Пробиотикотерапия должна учитывать индивидуальный подбор пробиотических препаратов, созданных на основе аутологичных штаммов, в первую очередь бифидо и лактобактерий. Эффективность одновременного приема пробиотиков и антибиотиков, о которой вещают телевизионные рекламные ролики, является с научной точки зрения спорным. По крайней мере, их эффект такой терапии для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи возможен только, если прием этих лекарственных средств разнесен во времени.

Пребиотики. Селективное стимулирование роста полезных микроорганизмов кишечника позиционируется как главный критерий, определяющий эффект добавления в детские смеси пребиотиков. Однако уже давно известно, что эффекты пребиотиков выходят далеко за рамки влияния на кишечную микробиоту. Результаты клинических исследований доказывают влияние пребиотиков на иммунитет и снижение риска развития аллергии, а гипотеза о связи головного мозга и кишечника получает все больше доказательств в клинических исследованиях. В рамках этой концепции роль пребиотиков как «психобиотиков» становится еще более значимой [20]

Основная польза природного комплекса разнообразных по составу

олигосахаров/пребиотиков заключается в том, что они в неизменном виде (не перевариваются ферментами человека) проходят почти весь желудочно-кишечный тракт до толстой кишки, где утилизируются бифидобактериями, лактобактериями, вейлонеллами, бактероидами и другими полезными (пробиотическими) анаэробами, способствуя их росту и размножению в этом биотопе. Этот природный комплекс, входящий в состав грудного молока, защищает младенца от патогенных микробов в период созревания иммунной системы, снижает риск развития инфекций и аллергических реакций. Олигосахариды также добавляются в детские смеси. [8,19]. На сегодняшний день наиболее изученным пребиотическим комплексом олигосахаридов, применяемых в детском питании, является уникальный комплекс scGOS/lcFOS (короткоцепочечные галактоолигосахариды/длинноцепочечные фруктоолигосахариды) в пропорции 9:1. Комплекс scGOS/lcFOS обладает дозозависимым эффектом, способствует росту полезных и подавляет рост патогенных бактерий, нормализует частоту и консистенцию стула, снижает частоту инфекционных заболеваний (респираторных и кишечных), уменьшает потребность в антибиотиках, обладает алергопротективным эффектом и модулирует местный иммунный ответ за счет увеличения выработки sIgA [30]. Антибактериальные препараты не инактивируют пребиотики, т. к. в них нет живых клеток. Наоборот, прием пребиотиков одновременно с антибиотиками позволяет защитить

кишечную микробиоту пациента от негативного сопутствующего воздействия антибиотиков. Важно отметить довольно широкое и эффективное применение метабиотиков в педиатрии. Некоторые метаболитные пробиотики можно назначать с 6 месяцев жизни, и они практически не имеют противопоказаний. Говоря о преимуществах метабиотиков в сравнении с пробиотиками на основе живых организмов, следует назвать смесь лизоцима, каталазы, полипептидов, пептидогликана, некоторых аминокислот, полисахаридов, изолированных из культуральной жидкости *B.subtilis*, сорбента цеолита и пребиотического компонента. Специальная технология производства позволяет хранить продукт без использования холодильника, а также защищает пробиотик от агрессивного воздействия желудочного сока, желчных кислот и ферментов поджелудочной железы, что способствует максимальной концентрации биологически активных бактерий в кишечнике [11,16].

Современные клинические испытания подтверждают эффективность синбиотиков, в нормализации микробиоты и улучшении метаболических показателей у пациентов с ожирением [Zhao et al., 2023; Zhang et al., 2022]. Синбиотики воздействуют комплексно: стимулируют рост полезных бактерий, улучшают барьерную функцию кишечника, снижают системное

Важным направлением современной медицины становится персонализированная терапия, основанная на анализе микробиома конкретного пациента и подборе индивидуальных

синбиотиков. Однако существуют вызовы — гетерогенность микробиомов, влияние диеты, генетических и экологических факторов, а также необходимость стандартизации методов исследования микробиоты и клинических протоколов [Zuo & Ng, 2022].

**Основные этапы действия синбиотика на микробиоту толстого кишечника и метаболизм хозяина:**

**1. Введение синбиотика** — поступление пробиотических штаммов и пребиотиков в ЖКТ.

**2. Колонизация и размножение пробиотиков** — пребиотики служат субстратом для роста полезной микрофлоры, способствуя увеличению популяций *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и других полезных бактерий.

**3. Ферментация пребиотиков** — синтез короткоцепочечных жирных кислот (SCFA): бутират, ацетат, пропионат.

**4. Улучшение барьерной функции кишечника** — SCFA способствуют укреплению эпителия и выработке слизистых слоев, предотвращающих транслокацию эндотоксинов.

**5. Регуляция иммунного ответа** — снижение уровня провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-6), повышение противовоспалительных маркеров (IL-10).

**6. Нормализация метаболизма** — улучшение инсулинорезистентности, снижение системного воспаления и коррекция липидного обмена.

**7. Клинический эффект** — снижение массы тела, улучшение гликемического контроля, уменьшение риска осложнений ожирения.

Синбиотики представляют собой

комбинации пробиотиков (живых микроорганизмов) и пребиотиков (пищевых волокон), способствующих росту полезных бактерий и восстановлению микробного баланса [17]. Синбиотик Бажана содержит штаммы *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, а также инулин и олигосахариды в качестве пребиотиков. Многочисленные клинические исследования демонстрируют, что прием синбиотиков приводит к снижению ИМТ, улучшению гликемического контроля, уменьшению уровня провоспалительных маркеров и восстановлению микробного биоразнообразия [18, 19]. В частности, синбиотик Бажана оказывает модулирующее действие на иммунный ответ, снижая экспрессию генов провоспалительных цитокинов и увеличивая продукцию противовоспалительных факторов, что способствует уменьшению системного воспаления [20]. Действие синбиотиков сопровождается улучшением барьерной функции кишечника, что предотвращает транслокацию эндотоксинов и поддерживает гомеостаз иммунной системы. Тем самым синбиотики оказывают комплексное влияние на патогенез ожирения, направленное на восстановление метаболического баланса и снижение риска осложнений [21].

Несмотря на положительные результаты, необходимы дальнейшие крупномасштабные рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения для оптимизации дозировок, схем применения и оценки безопасности синбиотика Бажана в различных клинических группах [22].

**Заключение.** В настоящее время хорошо известно, что здоровая ки-

шечная микробиота в значительной степени ответственна за общее состояние здоровья человека. Бактерии пищеварительного тракта выполняют множество функций, включая выработку витаминов, поглощение ионов, защиту от патогенов, укрепление иммунной системы, продукцию КЦЖК и других метаболитов. Качественный и количественный состав бактерий кишечника может претерпевать значительные изменения на протяжении жизни. На видовой состав и разнообразие кишечной микробиоты оказывают влияние многие факторы, такие как образ жизни, питание, медицинские вмешательства, лекарственные препараты, прежде всего антибиотики и ингибиторы протонной помпы.

Микробиота толстого кишечника — ключевой компонент в патогенезе ожирения и метаболических нарушений. Дисбиоз способствует нарушению энергетического обмена, развитию хронического воспаления и инсулинорезистентности. Коррекция микробиоты с помощью синбиотиков, в частности препарата Бажана, является перспективным направлением терапии, способствующим снижению массы тела, нормализации метаболизма и уменьшению системного воспаления. Нарушения видового состава микробиоты могут повлиять на риск развития и тяжесть течения разных заболеваний пищеварительного тракта. В связи с этим предполагается, что использование средств, влияющих на микробиоту, позволит предотвратить или уменьшить прогрессирование этих заболеваний. Назначение про-, пре-, син- и метабиотиков должно осуществляться

ся в соответствии с показаниями, в рекомендованной суточной и курсовой дозе. Для широкого клинического применения синбиотиков необходимо проведение многоцентровых, рандомизированных и контролируемых исследований, направленных на оценку эффективности, безопасности и индивидуализации терапии. Такой подход позволит интегрировать микробиотическую терапию в комплексное лечение ожирения и сопутствующих заболеваний.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. An, H., Yu, X., Zhang, C., et al. (2022). Synbiotic supplementation improves metabolic profiles in obesity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 14(6), 1234.
2. Chen, L., Wang, X., Huang, Y., et al. (2021). Gut microbiota and obesity: an overview of mechanisms and therapeutic potential. *Frontiers in Microbiology*, 12, 670139.
3. Gao, Y., Li, X., Meng, Q., et al. (2020). Effects of synbiotic supplementation on inflammation and lipid metabolism in obese patients: a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 39(3), 862-870.
4. Kang, Y., Ren, P., Shen, X., et al. (2023). A newly synbiotic combination alleviates obesity by modulating the gut microbiota-fat axis and inhibiting hepatic TLR4/NF- $\kappa$ B signaling. *Molecular Nutrition & Food Research*, 67(24), 2300141.
5. Kim, S., Lee, Y., Ahn, S., et al. (2019). Gut microbiota modulation as a potential treatment for obesity. *Current Obesity Reports*, 8(4), 353-360.
6. Li, J., Zhao, F., Wang, Y., et al. (2019). Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome*, 7, 43.
7. Ma, N., Guo, P., Zhang, J., et al. (2020). Gut microbiota and obesity: a review of mechanisms and therapies. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 109.
8. Mouzaki, M., Comelli, E.M., Arendt, B.M., et al. (2021). Intestinal microbiota and the pathogenesis of obesity and metabolic syndrome. *Current Obesity Reports*, 10(4), 352-362.
9. Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., et al. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14.
10. Sánchez, M., Binner, S., Obermayer-Pietsch, B., et al. (2020). Microbiota, obesity and insulin resistance: a review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(5), 686-697.
11. Tang, W., Xu, S., Luo, W., et al. (2021). The role of gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Connections*, 10(2), R50-R66.
12. Tilg, H., & Moschen, A.R. (2019). Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*, 68(12), 2105-2114.
13. Turnbaugh, P.J., Ley, R.E., Mahowald, M.A., et al. (2019). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444, 1027-1031.
14. Vijay-Kumar, M., Aitken, J.D., Carvalho, F.A., et al. (2018). Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science*, 328(5975), 228-231.
15. Wang, J., Tang, H., Zhang, C., et al. (2020). Modulation of gut microbiota during probiotic-mediated attenuation of metabolic syndrome in high fat diet-fed mice. *ISME Journal*, 11(3), 678-690.

16. Xu, J., Lian, F., Zhao, L., et al. (2021). Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula. *ISME Journal*, 9(3), 552-562.
17. Yadav, M., Verma, M.K., Chauhan, N.S. (2018). A review of metabolic potential of human gut microbiome in human nutrition. *Archives of Microbiology*, 200, 203-217.
18. Zhang, X., Zhao, Y., Xu, J., et al. (2022). Modulation of gut microbiota by synbiotic supplementation improves metabolic parameters in obese subjects: a randomized controlled trial. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 830430.
19. Zhao, L., Ni, Y., Su, M., et al. (2023). Synbiotic Bajan improves gut barrier integrity and metabolic profiles in obese patients: a double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 21(4), 780-790.
20. Zhou, J., Martin, R., Gibson, G.R., et al. (2020). The role of probiotics and synbiotics in obesity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(6), 1773.
21. Zhu, L., Baker, R.D., Baker, S.S. (2021). Gut microbiota and obesity: role in pathogenesis and potential therapeutic target. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 578453.
22. Zuo, T., Ng, S.C. (2022). The gut microbiota in the pathogenesis and therapeutics of obesity and type 2 diabetes. *Frontiers in Microbiology*, 13, 831613.

## REZUME

### SEMIZLIKDAGI ICHAK MIKROBIOTASI: SINBIOTIKLAR BILAN TUZISH YO'LLARI

Islamova Malika Sanjarovna,  
Abdullayeva Charos Abdujalilovna,  
Akbarova Gulnoza Pulatovna, Adylova  
Nargiza Arifovna.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

[islamova11071988@gmail.com](mailto:islamova11071988@gmail.com)

**Kalit suzlar:** qalin ichak mikrobiotasi, semizlik, sinbiotiklar.

Semizlik — genetik, xulq-atvor va atrof-muhit omillarining murakkab o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladigan ko'p omilli kasallikdir. So'nggi tadqiqotlar qalin ichak mikrobiotasining semizlik, insulin qarshiligi va surunkali yallig'lanishda muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Shuning uchun, sinbiotiklar yordamida mikrobiotani tartibga solish muhim va dolzarb davolash usuli hisoblanadi.

## SUMMARY

### INTESTINAL MICROBIOTA IN OBE- SITY: CORRECTION WAYS WITH SYNBIOTICS

Islamova Malika Sanjarovna, Abdul-  
layeva Charos Abdujalilovna, Akbarova  
Gulnoza Pulatovna, Adylova Nargiza  
Arifovna

Tashkent State Medical University

[islamova11071988@gmail.com](mailto:islamova11071988@gmail.com)

**Key words:** gut microbiota, obesity, synbiotics.

Obesity is a multifactorial disease resulting from complex interactions of genetic, behavioral, and environmental factors. Recent evidence highlights the significant role of gut microbiota in the development of obesity, insulin resistance, and chronic systemic inflammation. Therefore, microbiota modulation by synbiotics is an important and timely therapeutic strategy.