



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-11-17

Эндотоксемия при метаболическом синдроме и некоторые механизмы ее развития

Ляпина М. В.¹, Лукашевич А. П.², Вахрушев Я. М.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54, Российская Федерация)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, Российская Федерация)

Endotoxemia in metabolic syndrome and some mechanisms of its development

M. V. Lyapina¹, A. P. Lukashevich², Ya. M. Vakhrushev²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (625023, st. Odesskaya, 54, Tyumen, Russia)

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Izhevsk State Medical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation (426034, st. Kommunarov, 281, Izhevsk, Russia)

Для цитирования: Ляпина М. В., Лукашевич А. П., Вахрушев Я. М. Эндотоксемия при метаболическом синдроме и некоторые механизмы ее развития. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;181(9): 11–17. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-11-17

For citation: Lyapina M. V., Lukashevich A. P., Vakhrushev Ya. M. Endotoxemia in metabolic syndrome and some mechanisms of its development. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;181(9): 11–17. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-11-17

Ляпина Мария Витальевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии

Лукашевич Анна Павловна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

Вахрушев Яков Максимович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

Mariya V. Lyapina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutic and Faculty Therapy; ORCID: 0000-0002-9608-2746

Anna P. Lukashevich, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine with a nursing course; ORCID: 0000-0001-9424-6316

Yakov M. Vakhrushev, Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine with a nursing course; ORCID: 0000-0003-4634-2658

✉ **Corresponding author:**

Лукашевич Анна Павловна
Anna P. Lukashevich
anna.lukashevich.89@mail.ru

Резюме

Цель работы. Оценка сопряженности возникновения эндотоксемии с нарушением резорбционной функции тонкой кишки (ТК), аритмией моторики желудка и кишечника и избыточным бактериальным ростом при метаболическом синдроме (МС).

Материалы и методы. Обследовано 62 пациента с МС. Средний возраст составил 48,62±3,75 лет. Двигательную функцию желудочно-кишечного тракта изучали с помощью периферической электрогастроэнтерокографии. Для оценки процессов всасывания в тонкой кишке применялись нагрузочные пробы с глюкозой и d-ксилозой. Определение уровня эндотоксина крови, количественного и качественного состава пристеночной микробиоты ТК проводили на газовом хроматографе "Agilent" с масс-селективным и пламенно-ионизационным детекторами ("Agilent Technologies", США).

Результаты. У 82,9% обследованных больных с МС отмечены клинические признаки поражения кишечника. Электрическая активность отделов ТК в постпрандиальном периоде у 70% больных была низкой. Электрическая активность толстой кишки натошак была не изменена, а после пищевой нагрузки снижена. Между ТК и толстой кишкой наблюдается дискоординация моторики, усугубляющаяся после пищевой стимуляции. Значительное снижение ритмичности сокращений наблюдается на частотах тощей, подвздошной и толстой кишки как натошак, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с МС. У больных с МС выявлено повышение всасывания глюкозы и d-ксилозы в сравнении с группой здоровых лиц. У больных с МС наблюдается избыточный бактериальный рост в ТК преимущественно за счёт условно-патогенных штаммов микробиоты. По результатам исследования уровня эндотоксина крови у пациентов с МС было выявлено достоверное его повышение в сравнении с контрольной группой. Корреляционный анализ показал умеренную отрицательную связь между уровнем эндотоксина и электрической активностью ТК, между уровнем эндотоксина и коэффициентом соотношения толстой к подвздошной кишке. Умеренная положительная связь установлена между степенью повышения эндотоксемии и всасыванием глюкозы в ТК.

Заключение. Исследование уровня эндотоксина и показателей избыточного бактериального роста, моторно-эвакуаторной и резорбционной функций ТК позволило выявить важные патогенетические закономерности, касающиеся способствующей роли последних в развитии эндотоксемии у больных с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, эндотоксемия, избыточный бактериальный рост, моторно-эвакуаторная и резорбционная функции тонкой кишки

Summary

The aim. Assessment of the relationship between the occurrence of endotoxemia and impaired resorption function of the small intestine, arrhythmia of the motility of the stomach and intestines, and excessive bacterial growth in the metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. 62 patients with MS were examined. The average age was 48.62±3.75 years. The motor function of the gastrointestinal tract was studied using peripheral electrogastroenterocolography. To assess the absorption processes in the small intestine, stress tests with glucose and d-xylose were used. Blood endotoxin level, quantitative and qualitative composition of parietal microbiota of small intestine were determined using an Agilent gas chromatograph with mass-selective and flame-ionization detectors (Agilent Technologies, USA).

Results. 82.9% of the examined patients with MS showed clinical signs of intestinal damage. The electrical activity of the small intestine departments in the postprandial period was low in 70% of patients. The electrical activity of the colon on an empty stomach was not changed, and after a food load was reduced. Discoordination of motility is observed between small intestine and the colon, aggravated after food stimulation. A significant decrease in the rhythm of contractions is observed at the frequencies of the jejunum, ileum, and colon both on an empty stomach and in the postprandial period, which indicates a weakening of propulsive bowel contractions in patients with MS. In patients with MS, an increase in the absorption of glucose and d-xylose was revealed in comparison with the group of healthy individuals. In patients with MS, excessive bacterial growth in small intestine is observed mainly due to conditionally pathogenic microbiota strains. According to the results of the study of blood endotoxin level in patients with MS, a significant increase was revealed in comparison with the control group. Correlation analysis showed a moderate negative relationship between the level of endotoxin and electrical activity of small intestine, between the level of endotoxin and the ratio of the ratio of the colon to the ileum. A moderate positive relationship was established between the degree of endotoxemia increase and glucose absorption in small intestine.

Conclusion. A study of the level of endotoxin and indicators of excessive bacterial growth, motor evacuation and resorption functions of small intestine revealed important pathogenetic patterns regarding the contributing role of the latter in the development of endotoxemia in patients with MS.

Keywords: metabolic syndrome, endotoxemia, excessive bacterial growth, motor-evacuation and resorption functions of the small intestine

Метаболический синдром (МС) является актуальной медико-социальной проблемой, при этом тонкая кишка (ТК) нередко имеет пусковое значение в развитии многих его компонентов, в том числе эндотоксемии [1, 2]. Одним из эндотоксинов является бактериальный липополисахарид (ЛПС), входящий в состав внешней мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий. У здоровых

людей из кишечника в кровоток проникает лишь незначительное количество ЛПС.

В развитии повышенной эндотоксемии важное значение придается нарушению функции физиологических барьеров на пути токсина из кишечника в кровь. Хроническая эндотоксемия способствует развитию метаболических нарушений, в том числе ожирения, инсулинорезистентности, сахарного

диабета, неалкогольной жировой болезни печени [3, 4, 5]. Повышенному поступлению эндотоксина в кровотоки может способствовать и ишемия кишечной стенки, возникающая из-за микроциркуляторного расстройства при атеросклеротическом поражении мезентериальных сосудов [6, 7]. При этом механизмы повышенного образования

эндотоксинов и проникновения их в кровь остаются недостаточно изученными.

Цель нашей работы – изучение сопряженности возникновения эндотоксемии с нарушением резорбционной функции ТК, аритмией моторики желудка и кишечника и избыточным бактериальным ростом при МС.

Материалы и методы исследования

Обследовано 62 пациента с МС. Средний возраст составил 48,62±3,75 лет. МС подтверждался с помощью критериев диагностики, предложенных Всероссийским научным обществом кардиологов в клинических рекомендациях по ведению больных с метаболическим синдромом от 2013 года [8].

Двигательную функцию желудочно-кишечного тракта изучали с помощью периферической электрогастроэнтерокографии (ПЭГЭКГ) с использованием прибора «Гастроскан-ГЭМ» (ЗАО НПП «Исток-Система»). Данный прибор позволяет определить электрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки. Исследование проводили в два этапа: I – натощак в течение 40 минут; II – после пищевой стимуляции (200 мл чая, 4 г сахара, 100 г белого хлеба) в течение 40 минут. Оценивали показатели, характеризующие энергию (суммарную (P_i) и по частотным спектрам (P_s)), процентный вклад каждого отдела желудочно-кишечного тракта в суммарную мощность (P_i/P_s)), ритмичность сокращений отделов пищеварительного тракта (K_{ritm}) и коэффициент соотношения (P_i/P_{i+1}) – отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему, характеризующего эвакуаторную функцию. При стимуляции адекватным по силе считается увеличение электрической активности органов ЖКТ в 1,5–2 раза, по отношению к тощачковому исследованию.

Для оценки процессов всасывания применялись вещества, не подвергающиеся гидролизу в тонкой кишке: глюкоза и d-ксилоза. Содержание глюкозы в капиллярной крови определяли натощак, затем

оценивали прирост гликемии после углеводной нагрузки через 30, 60 и 120 минут. Уровень глюкозы определялся на анализаторе «ЭКСКАН-Г» МГ-1. Уровень d-ксилозы определяли в пятичасовой порции мочи после перорального её приёма в количестве 5 г.

Определение уровня эндотоксина крови, количественного и качественного состава пристеночной микрофлоры тонкой кишки проводили на газовом хроматографе «Agilent» с масс-селективным и пламенно-ионизационным детекторами («Agilent Technologies», США). Метод газовой хроматографии масс-спектрометрии микробных маркеров (ГХ–МС) позволяет получить уникальную информацию о составе особых мономерных химических компонентов микробной клетки, поступающих в плазму крови, характерных для тех или иных таксонов [9].

Контрольную группу (КГ) составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 62 лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.1. Для описания количественных признаков (при нормальном распределении исходных данных) использовались: средняя арифметическая (M), ошибка репрезентативности (стандартная ошибка) средней арифметической (m). При отклонении от нормального распределения – медиана (Me) и квартили (Q). Межгрупповые различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты исследования

У большинства обследованных больных с МС (82,9%) отмечены клинические признаки поражения кишечника. Так, констатированы следующие проявления местного энтерального синдрома: поносы – у 33,3% больных, полифекалия – у 47,6%, урчание в животе – у 82,9%, метеоризм – у 82,9%, боли в околопупочной области – у 66,7%. При описании своих жалоб 63% пациентов отмечали чередование поносов и запоров, сопровождающихся чувством тяжести и распираания в животе, быстрой насыщаемостью. У больных были отмечены общие симптомы энтерального поражения: расстройства трофики (ломкость ногтей, выпадение волос, сухость кожи) – у 88% больных, глоссит и ангулярный стоматит – у 20%, кровоточивость дёсен – у 34,8%, расстройство сумеречного зрения – у 11,9%.

Как следует из таблицы 1, у большинства больных с МС (70%) электрическая активность желудка в I фазу исследования не нарушена, но во II фазу у 60% больных в ответ на пищевую стимуляцию она была снижена. Электрическая активность ДПК, тощей и подвздошной кишки натощак была повышена по сравнению с контрольной группой. В пищевую фазу электрическая активность тощей и подвздошной кишки сопоставима с контролем. Электрическая активность ДПК в постпрандиальном периоде у 70% больных была низкая, что свидетельствует о недостаточном ответе ДПК на пищевую стимуляцию при МС. Электрическая активность толстой кишки у больных с МС натощак была не изменена, а после пищевой нагрузки снижена (рис. 1).

Таблица 1.
Показатели миоэлектрической активности различных отделов ЖКТ у больных с МС, Ме (Q1; Q3)

Примечание:
*- достоверные изменения по отношению к контрольной группе.
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт,
МС – метаболический синдром,
ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Отделы ЖКТ	Электрическая активность (Pi/Ps),%				Р
	Больные с МС		Контрольная группа		
	Натощак	После пищевой нагрузки	Натощак	После пищевой нагрузки	
Желудок	23,85 (13,21;36,39)	29,00* (15,42; 43,38)	21,9 (14,23; 35,17)	40,7 (23,81; 55,62)	p<0,01
ДПК	4,24 (2,23; 5,91)	2,17* (1, 14; 4,23)	2,1 (0,95; 3,44)	4,5 (3,81; 7,75)	p<0,05
Тошья кишка	9,08* (3,99; 11,40)	5,61 (4,21; 9,57)	3,4 (2,17; 6,87)	5,12 (3,31; 8,46)	p<0,01
Подвздо-шная кишка	15,26* (9,97; 20,18)	12,49 (7,87; 20,11)	7,19 (4,36; 12,46)	12,1 (8,64; 23,81)	p<0,01
Толстая кишка	47,71 (23,31; 60,55)	37,82* (18,43; 56,25)	52,16 (29,97; 77,29)	76,2 (41,72;101,09)	p<0,01

Таблица 2.
Коэффициент соотношения различных отделов ЖКТ у больных с МС, Ме (Q1; Q3)

Примечание:
*- достоверные изменения по отношению к контрольной группе.
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт,
МС – метаболический синдром,
ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Отделы ЖКТ	Коэффициент соотношения (Pi/P(i+1))			
	Больные с МС		Контрольная группа	Р
	Натощак	После пищевой нагрузки		
Желудок/ДПК	12,84 (9,53; 27,34)	23,24* (10,52; 44,88)	10,4 (7,11; 12,7)	p<0,01
ДПК/тощая кишка	0,57 (0,16; 1,45)	0,18* (0,06; 0,32)	0,62 (0,13; 2,17)	p<0,05
Тощая/подвздошная кишка	0,40 (0,23; 1,19)	0,45 (0,19; 1,30)	0,42 (0,21; 1,97)	p>0,05
Подвздошная/тол-стая кишка	0,43* (0,14; 1,78)	0,54* (0,28; 1,12)	0,13 (0,09; 0,38)	p<0,01

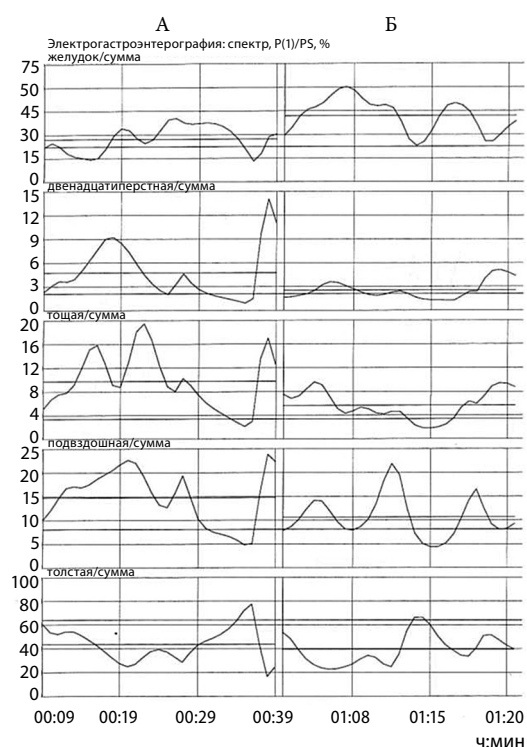
Таблица 3.
Коэффициент ритмичности сокращений различных отделов ЖКТ у больных с МС, Ме (Q1; Q3)

Примечание:
*- достоверные изменения по отношению к контрольной группе.
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт,
МС – метаболический синдром,
ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Отделы ЖКТ	Коэффициент ритмичности (Kritm)			Р
	Больные с МС		Контрольная группа	
	Натощак	После пищевой нагрузки		
Желудок	3,12 (2,15; 7,86)	3,91 (2,01; 8,57)	4,85 (3,10; 10,63)	p>0,05
ДПК	0,88 (0,28; 1,74)	1,12 (0,16; 2,86)	0,9 (0,43; 2,16)	p>0,05
Тошья кишка	1,13* (0,76; 2,67)	1,28* (0,83; 2,86)	3,43 (2,05; 6,22)	p<0,05
Подвздошная кишка	1,33* (0,67; 3,17)	1,59* (0,82; 3,66)	4,99 (2,34; 9,76)	p<0,01
Толстая кишка	4,93* (3,12; 10,53)	6,12* (3,75; 15,80)	22,85 (14,46; 34,68)	p<0,01

Таблица 4.
Объединённые показатели пристеночной микробиоты тонкой кишки

Показатели	Численность, кл/г х 105			
	Больные МС		Контрольная группа	
	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Полезная микро-биота	11887	7048–14264	11456	8426–16728
Условно патогенная микробиота	12950	8143–16857	5754	3798–6649
ПолМ/УПатМ	0,92	0,78–1,3	1,99	1,42–2,98
Анаэробы	20995	17886–29569	16228	11667–18177
Аэробы	3842	2599–5837	982	775–1283
Анаэробы/Аэробы	5,46	4,22–8,14	16,5	12,52–19,89
Общая бактериаль-ная нагрузка	24837	20649–35482	17210	11562–23887
Микроскопические грибы	4490	3176–5762	1299	761–1962
Вирусы (у.к. Ед)	4816	2110–6605	631	287–884



Дискоординация моторики между желудком и ДПК усугубляется в постпрандиальном периоде (табл. 2), при этом у 40% больных появляется дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР), который не наблюдался в тощачную фазу исследования. Несмотря на то, что коэффициент соотношения ДПК/тощая кишка натощак у большинства больных (70%) не изменён, в пищевую фазу у 60% имеет низкие значения, что указывает на снижение эвакуации из ДПК в тощую кишку в постпрандиальном периоде (рис. 2). Между подвздошной и толстой кишками наблюдается дискоординация моторики, усугубляющаяся после пищевой стимуляции.

У 60% больных ритмичность сокращений желудка натощак была снижена, но после пищевой стимуляции у 70% сопоставима с контролем (табл. 3). Коэффициент ритмичности ДПК у 40% больных был снижен в обе фазы исследования, у 50% – не изменён и лишь в 10% случаев повышен. Значительное снижение ритмичности сокращений наблюдается на частотах тощей, подвздошной и толстой кишки как натощак, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с МС (табл. 3).

При изучении всасывания глюкозы в тонкой кишке в течение 30 минут после нагрузки прирост гликемии был сопоставим с контролем ($2,72 \pm 0,13$ ммоль/л и $2,74 \pm 0,18$ ммоль/л, $p > 0,05$), а через 60 мин был более выраженным, чем в группе контроля ($3,12 \pm 0,17$ ммоль/л и $2,77 \pm 0,43$ ммоль/л, $p > 0,05$). Аналогичные нарушения резорбции в тонкой кишке отмечены при проведении пробы с d-ксилозой. У больных с метаболическим синдромом выявлено повышение всасывания d-ксилозы в сравнении с группой здоровых лиц – $2,15 \pm 0,07$ г/л и $1,72 \pm 0,06$ г/л соответственно, $p < 0,05$.

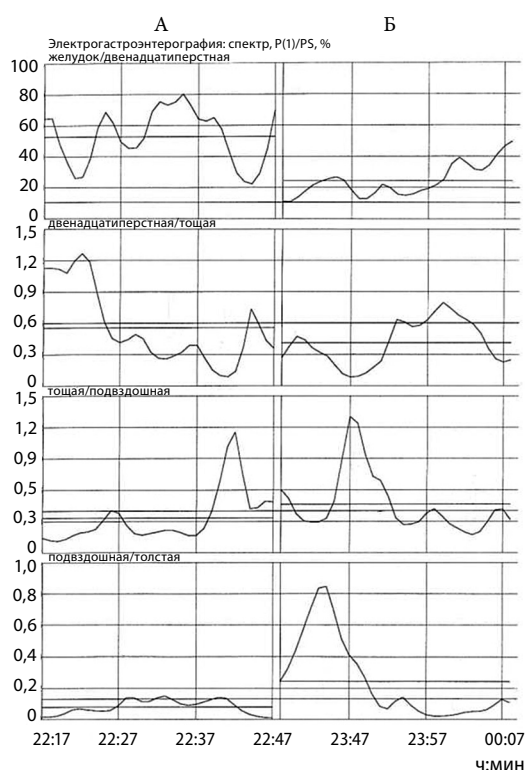


Рисунок 1.

Периферическая электрогастроэнтерокология: спектр, $P(1)/PS, \%$. Исследование натощак (А) – электрическая активность желудка снижена, двенадцатиперстной и тощей кишки – повышена; исследование после пищевой стимуляции (Б) – двигательная активность желудка повышается, двенадцатиперстной и тощей кишки – снижена, электрическая активность подвздошной кишки повышена.

Рисунок 2.

Периферическая электрогастроэнтерокология: спектр, $P(1)/P(i+1)$. Исследование натощак (А) – коэффициент соотношения двенадцатиперстная кишка/тощая кишка понижен; исследование после пищевой стимуляции (Б) – коэффициенты соотношения желудок/двенадцатиперстная кишка, двенадцатиперстная кишка/тощая кишка снижены, дискоординация моторики подвздошной и толстой кишки.

Методом ГХ–МС микробных маркеров крови оценено количественное содержание микроорганизмов в пристеночном мукозном слое тонкой кишки больных с МС и лиц КГ. При проведении описательной статистики выявлены существенные отклонения показателей микроорганизмов от нормальности, в связи с чем в работе в качестве средних величин использованы показатели медианы. Объединенные показатели микробиоты мукозного слоя тонкой кишки больных МС, представленные в таблице 4. По данным таблицы, в слизистой оболочке ТК здоровых лиц резидентная полезная микрофлора примерно в 2 раза превышает условно-патогенную, а количество бактерий-анаэробов существенно превалирует по отношению к аэробам. У больных с МС наблюдается избыточный бактериальный рост (ИБР) в тонкой кишке преимущественно за счёт условно-патогенных штаммов микробиоты и в сравнении с КГ имеет место значительное увеличение роста аэробов, микроскопических грибов и вирусов.

При исследовании корреляции выявлена умеренная положительная связь между степенью общей бактериальной нагрузки (ОБН) и приростом гликемии через 30 мин после нагрузки глюкозой, характеризующей всасывательную функцию ТК ($r = 0,41$, $p < 0,05$). В то же время выявлена умеренная отрицательная связь ($r = -0,68$, $p < 0,05$) между ОБН и коэффициентом соотношения ($P(1)/P(i+1)$) подвздошной кишки к толстой кишке, умеренная отрицательная связь ($r = -0,57$, $p < 0,05$) между коэффициентом ритмичности ($Kritm$) подвздошной кишки и ОБН, то есть чем более выражено нарушение пропульсивной моторики кишечника, тем активнее ИБР в ТК.

По результатам исследования уровня эндотоксина крови методом ГХ–МС у пациентов с МС было

выявлено достоверное его повышение, более чем в 6 раз, в сравнении с контрольной группой ($2,73 \pm 0,69$ нмоль/мл и $0,42 \pm 0,03$ нмоль/мл, соответственно, $p < 0,05$). Проведенный корреляционный анализ показал умеренную отрицательную связь между уровнем эндотоксина и электрической активностью (P_i/P_s) тощей и подвздошной кишки, между уровнем эндотоксина и коэффициентом

соотношения (P_i/P_{i+1}) толстой к подвздошной кишке ($r = -0,59$, $r = -0,45$, соответственно), характеризующие замедление эвакуации химуса из ТК и возникновению цекко-илеального рефлюкса. При корреляционном исследовании установлена умеренная положительная связь между степенью повышения эндотоксемии и всасыванием глюкозы в ТК ($r = 0,42$).

Обсуждение

Полученные нами данные, согласующиеся с ранее проведенными исследованиями, показали, что тонкая кишка выполняет не только пищеварительную и всасывательную функции, но и эндокринную, иммунную, метаболическую и механическую барьерную, целостность которых является обязательным для сохранения гомеостаза внутренней среды организма. Угнетение одной из них способствует избыточному бактериальному росту в кишечнике, транслокации микробиоты и развитию эндотоксемии [10, 11].

Нами показано, что у больных с МС на фоне нарушений пропульсивной моторики кишечника наблюдается избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, сопровождающийся характерными клиническими симптомами интестинального поражения. При гипокинезии тонкой кишки в постпрандиальном периоде происходит более длительная экспозиция нутриентов в энтеральной среде, что способствует прогрессированию бактериальной транслокации. В формировании ИБР определенную роль играет дислокация толстокишечной микрофлоры в ТК вследствие цекко-илеального рефлюкса [12, 13, 14]. При ретроградной колонизации толстокишечной микрофлоры в ТК некоторые микроорганизмы (кишечные палочки, бактероиды и клостридии) могут приобретать свойства условно-патогенной флоры [13]. В последующем это способствует повышению энтеральной бактериальной нагрузки, что является источником увеличенного образования токсинов.

Заключение

У больных с МС выявлены клинические симптомы энтерального поражения, которые находятся в тесной зависимости от характера нарушений двигательной функции тонкой кишки. Полученные с помощью периферической ЭГЭКГ данные свидетельствуют о том, что на фоне гипомоторной дискинезии тонкой кишки в постпрандиальном периоде создаются условия для более длительной экспозиции питательных веществ и избыточному бактериальному

Выявленный нами новый факт при МС об увеличении всасывательной способности на фоне гипомоторики ТК при ИБР является важным условием в повышенной резорбции эндотоксинов в кровь. С другой стороны, в замедлении двигательной способности ТК у больных МС существенная роль принадлежит эндотоксинам. Так, при экспериментальной эндотоксемии, вызванной внутривенным введением ЛПС *E. coli* наблюдаются существенные нарушения электрической активности ТК. В работе J. J. Cullen и соавт. [15] показано, что введение ЛПС *E. coli* ($0,2$ мг/кг, в/в) приводило к исчезновению мигрирующих моторных комплексов в течение двух суток. В настоящее время накоплено достаточное количество фактов, свидетельствующих о том, что в механизмах нарушения моторики ТК при эндотоксемии принимают участие NO-зависимые процессы: NO – как ключевой фактор в генерации воспалительного ответа и NO – как основной тормозной нейротрансмиттер в кишечнике. Внутривенное введение ЛПС вызывает усиление генерации NO активированными макрофагами в мышечной оболочке кишечника, что приводит к подавлению сократительной активности гладких мышц [16, 17].

Таким образом, в настоящее время определяются точки терапевтического приложения «ИБР – гипомоторика ТК – резорбционный процесс» в профилактике эндотоксемии при МС.

Исследование уровня ЛПС с одной стороны и показателей моторно-эвакуаторной и резорбционной функций ТК с другой позволило выявить важные патогенетические закономерности, касающиеся роли последних в развитии эндотоксемии у больных с МС. Можно полагать, что изменения функционального состояния кишечника, выявленные при МС, занимают важное место в механизме развития эндотоксемии при метаболическом синдроме.

Литература | References

1. Petta S., Valenti L., Bugianesi E. et al. A "systems medicine" approach to the study of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig. Liver Dis*, 2016, vol. 48, no. 3, pp. 333–42. DOI: 10.1016/j.dld.2015.10.027
2. Camilleri M., Acosta A. Gastrointestinal traits: individualizing therapy for obesity with drugs and devices. *Gastrointest. Endosc*, 2016, vol. 83, no. 1, pp. 48–56. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.007
3. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры. *Терапевтический архив*, 2016, № 9, с. 135–142.
Drapkina O. M., Korneeva O. N. Intestinal microbiota and obesity. Pathogenetic relationships and ways to normalize intestinal microflora. *Therapeutic Archive*, 2016, no. 9, pp. 135–142.
4. Zhang C., Zhang M., Wang S. et al. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *ISME J*, 2010, no. 4, pp. 232–241. DOI:10.1038/ismej.2009.112
5. Delzenne N.M., Neyrinck A. M., Cani P. D. Gut microbiota and metabolic disorders: How prebiotic can work? *Br J Nutr*, 2013, vol. 109, no. 2, pp. 81–85. DOI:10.1017/S0007114512004047
6. Конев Ю.В., Лазебник Л.Б. Метаболизм эндотоксина в организме и его роль в процессе эволюции. *Клиническая геронтология*, 2009, Том 15, № 1, с. 39–46.
Konev Yu.V., Lazebnik L. B. The metabolism of endotoxin in the body and its role in the evolution process. *Clinical Gerontology*, 2009, vol. 15, no. 1, pp. 39–46.
7. Amar J., Burcelin R., Ruidavets J. B. et al. Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men. *Amer. J. Clin. Nutr*, 2008, no. 5, pp. 1219–1223.
8. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом (клинические рекомендации). Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2013.
Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome (clinical recommendations). Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2013.
9. Осипов Г.А., Парфенов А.И., Верховцева Н.В. и соавт. Клиническое значение исследования микроорганизмов слизистой оболочки кишечника культурально-биохимическим и хромато-масс-спектрометрическими методами. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2003, № 4, с. 59–67.
Osipov G. A., Parfenov A. I., Verkhovtseva N. V. et al. The clinical significance of the study of microorganisms of the intestinal mucosa by cultural-biochemical and chromat-mass spectrometric methods. *Experimental and clinical gastroenterology*, 2003, no. 4, pp. 59–67.
10. Захаренко С.М. Роль микробиоты в жизни человека и перспективы профилактического применения пробиотиков. *Медицинский совет. Гастроэнтерология*, 2017, № 15, с. 61–67.
Zakharenko S. M. The role of microbiota in human life and the prospects for the prophylactic use of probiotics. *Medical advice. Gastroenterology*, 2017, no. 15, pp. 61–67.
11. Egshatyan L., Kashtanova D., Popenko A. et al. Gut microbiota and diet in patients with different glucose tolerance. *Endocrine Connections*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 1–9. DOI: org/10.1530/ec-15-0094
12. Chen C.Y., Fujimiya M. J., Laviano A. et al. Modulation of ingestive behavior and gastrointestinal motility by ghrelin in diabetic animals and humans. *Chin. Med. Assoc*, 2010, no. 73, pp. 225–229.
13. Мартынов В.Л., Хайрдинов А.Х., Казарина Н.В. Недостаточность баугиниевой заслонки как причина синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки. *Медицинский Альманах*, 2015, Том 36, № 1, с. 46–50.
Martynov V. L., Khayrdinov A. Kh., Kazarina N. V. Insufficiency of the bauginium damper as a cause of the syndrome of excessive bacterial growth of the small intestine. *Medical Almanac*, 2015, vol. 36, no. 1, pp. 46–50.
14. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В., Лукашевич А.П. Интестинальные аспекты метаболического синдрома. – Ижевск: «Шелест», 2018.
Vakhrushev Ya.M., Lyapina M. V., Lukashevich A. P. Intestinal aspects of the metabolic syndrome. *Izhevsk: The rustle Publ.*, 2018.
15. Zeidel O., Lin H. C. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status. *Practical Gastroenterology*, 2003, no. 4, pp. 27–34.
16. Cullen J.J., Caropreso D. E., Hemann L. L. et al. Pathophysiology of adinamic ileus. *Dig. dis. sci*, 1997, vol. 42, no. 4, pp. 731–737.
17. Eskandari M.E., Ealff J. C., Billiar T. R. et al. LPS-induced muscularis macrophage nitric oxide suppresses rat jejunal circular muscle activity. *Am. J. Physiol. gastrointest. liver physiol*, 1999, vol. 277, no. 2, pp. 478–486.