



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-52-61

## Метаболические аспекты терапевтических проблем

Ткаченко Е. И., Гриневич В. Б.

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

## Metabolic aspects of therapeutic problems

E. I. Tkachenko, V. B. Grinevich

The Military Medical Academy name after S. M. Kirov (St. Petersburg, Russia)

**Для цитирования:** Ткаченко Е. И., Гриневич В. Б. Метаболические аспекты терапевтических проблем. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;179(7): 52–61. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-52-61

**For citation:** Tkachenko E. I., Grinevich V. B. Metabolic aspects of therapeutic problems. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;179(7): 52–61. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-52-61

✉ *Corresponding author:*

**Ткаченко Евгений Иванович**  
Eugeny I. Tkachenko  
tkachenkoe@mail.ru

**Ткаченко Евгений Иванович**, д.м.н., профессор, профессор 2-я кафедра (терапии усовершенствования врачей)

**Гриневич Владимир Борисович**, д.м.н., 2-я кафедра (терапии усовершенствования врачей), заведующий кафедрой  
**Eugeny I. Tkachenko**, Doctor of medical sciences, professor, Department of therapy, 2-nd Chair of internal diseases, postgraduate medical education course

**Vladimir B. Grinevich**, Doctor of medical sciences, professor, Head of Department of therapy, 2-nd Chair of internal diseases, postgraduate medical education course

## Резюме

Метаболический синдром (МС) авторы рассматривают с позиций разработанной ими общей теории медицины — теории ноосферно-антропогенной гармонии. В работе анализируются новые научные данные о роли экспосомы, различных внешних и внутренних факторов, приводящих к развитию МС. Обсуждается роль различных инфекций, дисбиоза, факторов питания, состояния про- и антиоксидантных систем, новые способы лечения с применением метабитиков, пищевых волокон.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ноосферно-антропогенная гармония, дисбиоз, метабитики, пищевые волокна, антиоксиданты, экспосом

## Summary

The author considers the metabolic syndrome from the perspective of the General theory of medicine developed by them — the theory of noospheric–anthropogenic harmony. The paper analyzes new scientific data on the role of exposome, various external and internal factors that lead to the development of Metabolic syndrome. The role of various infection, disbiosis, nutrition factors (microbiota correctors, dietary fiber, etc.) are discussed.

**Keywords:** metabolic syndrome, noospheric-anthropogenic harmony, disbiosis, dietary fiber, metabiotics, antioxidants

Проблему метаболического синдрома (МС) – пандемии XXI века, следует рассматривать с общебиологических позиций как закономерное следствие глобальных процессов с отрицательным воздействием человека, ставшего решающим геологическим фактором, на «систему Земля» [1].

В настоящий период происходит процесс формирования из биосферы ноосферы – сферы творимой человеческим разумом [2]. Ряд факторов этого процесса отрицательно сказываются на здоровье человека. Это отрицательные антропогенные и техногенные факторы, влияющие на экологию, изменение климата, истончение озонового слоя, загрязнение земли, морских и речных акваторий, воздуха, уменьшение биоразнообразия флоры и фауны, изменение характера и структуры питания, ряд социальных и медицинских факторов: негативные последствия преобразования социальных отношений, стрессы, аддикции, чрезмерная фармакотерапия и ряд других. Эти факторы взаимодействуют между собой на различных уровнях и в различных масштабах и в конечном итоге приводят к формированию, так называемых, болезней цивилизации, которые можно условно сгруппировать в три группы. Это группа заболеваний и состояний, связанных с психологической и социальной адаптацией (аддикции, неврозы и психозы), группа заболеваний, связанных с изменением взаимоотношений человека и его эндогенного микробиоценоза (дисбиозы) и заболевания, имеющие в основе генетические, эпигенетические и метаболические расстройства.

Дальнейшее изучение совокупности факторов внешней и внутренней среды, влияющих на молекулярном уровне на геном человека, получают исследования экспосомы человека. Экспосом (термин из области ОМИК-технологий) – это совокупность факторов окружающей среды, индивидуальных для каждого человека, влияющих на его геном, здоровье и индивидуальное развитие. Он определяет фенотип, и индивидуальные подходы к профилактике и лечению различных заболеваний. Экспосом включает три ряда факторов: общие внешние факторы, специфические внешние факторы и внутренние индивидуальные факторы.

К общим внешним факторам относят характеристики населенного пункта проживания индивидуума, факторы экологии (вода, воздух), климат.

Специфические внешние факторы – это факторы питания, бытовая и производственная химия, лучевые воздействия, физическая нагрузка, здоровье родителей в момент зачатия, курение, социальная и психологическая среда, стиль жизни.

Внутренние факторы – фенотип, состояние внутренних органов, микробиоты, иммунитета и др.

Изучение влияния отдельных факторов экспосомы на человека только начинается, но уже установлено, что окружающее каждого человека “облако частиц” биологического, химического и физического происхождения разнообразно и может сильно отличаться под влиянием даже таких факторов, как погода, наличие домашних животных, цветов, электронных приборов, различной бытовой химии и т.п. Установлено различие экспосом даже у лиц, живущих в относительной близости. Все

это нарушает регуляцию гомеостаза организма и приводит к развитию различных метаболических расстройств.

МС в настоящее время рассматривается как комплекс патогенетически взаимосвязанных клинических и метаболических нарушений липидного, углеводного, пуринового обмена, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, а также как предстатья атеросклероза. МС – компонент многих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет второго типа, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.), поэтому он становится объектом внимания многих специалистов различного профиля.

МС стал новой пандемией XXI века, распространенность которой среди населения в развитых странах превышает 25% и имеет тенденцию к увеличению. В возрасте старше 60 лет МС отмечен у 42–43% лиц. При этом МС повышает смертность от ИБС на 40%, риск артериальной гипертензии в 2,5–3 раза, а сахарного диабета второго типа в 4 раза [3].

В соответствии с методическими рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению МС основным критерием МС является абдоминальное ожирение с окружностью талии у мужчин более 94 см, а у женщин – 80 см [4]. К дополнительным критериям МС относят: артериальную гипертензию (А/Д= 130 мм рт.ст. и выше), уровень в крови триглицеридов =1,7 ммоль/л и выше, повышение уровня липопротеидов низкой плотности более 3,0 ммоль/л, уровень липопротеидов высокой плотности у мужчин менее 1,0 ммоль/л, у женщин – 1,2 ммоль/л, гипергликемию натощак = 6,1 ммоль/л и выше, нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза через 2 ч. после глюкозотолерантного теста >7,8 и <11,1 ммоль/л.). Диагноз устанавливается при наличии основного и двух дополнительных критериев.

Для диагностики степени выраженности ожирения используют индекс массы тела (ИМТ) в виде отношения массы тела в кг к росту в метрах в квадрате. (кг/м<sup>2</sup>). Норма ИМТ = 18,5–24,9, при ИМТ от 25 до 29,9 масса тела считается избыточной. Выделяют ожирение 1 степени (ИМТ= 30–34,9), ожирение 2 степени (ИМТ =35–39,9) и ожирение 3 степени (ИМТ 40 и более). Следует отметить, что метаболические расстройства могут отмечаться при любой степени ожирения.

Различают три вида жировой ткани: белую, бурую и смешанную. Основные ее функции: энергетическая (депо), теплоизолирующая, эндокринная и механическая защита.

МС и ассоциированные с ним заболевания связывают, в основном, с, так называемым, андронидным (абдоминальным) типом ожирения с избытком бурой жировой ткани. Такой цвет ей, придает большое количество железосодержащего пигмента – цитохрома, содержащегося в митохондриях, играющих важную роль в энергообеспечении организма и разнообразных метаболических реакциях за счет выделения ряда метаболически активных веществ – адипокинов. Дисбаланс секреции адипокинов и приводит к различным метаболическим

**Рисунок 1.**  
Факторы патогенеза метаболического синдрома (МС)



**Рисунок 2.**  
Причины нарушений обмена липидов и активации свободнорадикального окисления



нарушениям с формированием МС и ассоциированными с ним заболеваниями [5].

Причины развития метаболического синдрома можно условно разделить на врожденные и приобретенные (рис. 1).

Считается, что ведущая роль в механизмах развития МС принадлежит висцеральной жировой ткани с избыточной секрецией и нарушением соотношения метаболически активных молекул интерлейкинов и адипокинов: адипонектина, лептина, резистина,

ангиотензиногена и ряда других. В частности, установлено, что уменьшение продукции адипонектина, имеющего отношение к регуляции чувствительности тканей к инсулину, ассоциировано с инсулинорезистентностью, избыточным отложением жира, сосудистым воспалением, увеличением активности интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа. Все это имеет следствием развитие инсулинорезистентности как проявления нарушения нормальной физиологической связи уровня глюкозы и инсулина [6].

Инсулинорезистентность – эволюционно выработанный защитный механизм, препятствующий чрезмерной ассимиляции избытка пищевых нутриентов в условиях их доступности. Она сопряжена с увеличением содержания в крови и тканях неэстерифицированных жирных кислот, накоплением свободных радикалов, развитием оксидативного стресса, экспансией липидов в печень и другие органы с развитием перекисного окисления липидов. Следствием этих процессов является нарушение баланса обмена холестерина и липопротеидов, лежащих в основе МС и последующего развития атеросклероза (рис. 2).

Предполагается важная роль в патогенезе МС свободных радикалов (молекул и атомов с неспаренными электронами, находящимися на их внешней оболочке.), Свободные радикалы (супероксиданион-радикал, гидроксильный радикал, перекись водорода) обладают очень высокой реакционной способностью и как следствие при их избытке повреждающим действием на мембраны и клеточные структуры [7]. Причиной повышенного образования свободных радикалов могут быть повреждение митохондрий с прекращением образования молекул воды – конечного продукта кислородного метаболизма, или подавление активности эндогенных антиоксидантных систем. При этом следует отметить, что оксидативный стресс и повреждающее действие свободных радикалов происходит только при их избыточном образовании, что отмечается при МС и различных других заболеваниях. Образовавшиеся свободные радикалы подвергают перекисной модификации ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав фосфолипидов и освобождающиеся при их распаде. Кроме того, избыточная активация перекисного

окисления липидов также способствует образованию в тканях избытка радикалов жирных кислот, альдегидов, кетонов, липоперекисей, что, в свою очередь, повреждает клеточные мембраны и изменяет клеточный метаболизм.

В организме с участием свободных радикалов в физиологических условиях постоянно происходят процессы перекисного окисления липидов, апоптоза, обновления мембран. Через стадию образования перекисных производных неэстерифицированных жирных кислот происходит образование простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов, с нарушением синтеза которых нарушается микроциркуляция и повреждаются сосуды, что также лежит в основе МС и последующего атеросклероза (рис. 3).

С образовавшимися свободными радикалами кислорода с целью их нейтрализации взаимодействуют ряд систем [7]. Наиболее изученным антирадикальным средством (скавенджером) является альфа-токоферол (витамин Е). Это – природный антиоксидант, фенольное кольцо которого с системой сопряженных двойных связей осуществляет перенос водорода фенольной группы на перекисный радикал с последующей его нейтрализацией и образованием альфа-токоферолоксида. При этом синергистом вит. Е выступает вит. С (аскорбиновая кислота), которая восстанавливает альфа-токоферолоксид в альфа-токоферол, за счет образования окислительно-восстановительной пары: аскорбиновая /дегидроаскорбиновая кислота. Следует отметить, что вит. С проявляет антиоксидативный эффект только в отсутствие металлов с переменной валентностью (ионы железа и меди), так как в присутствии активной формы Fe<sup>+++</sup>, аскорбиновая кислота восстанавливает Fe<sup>+++</sup> до двухвалентной

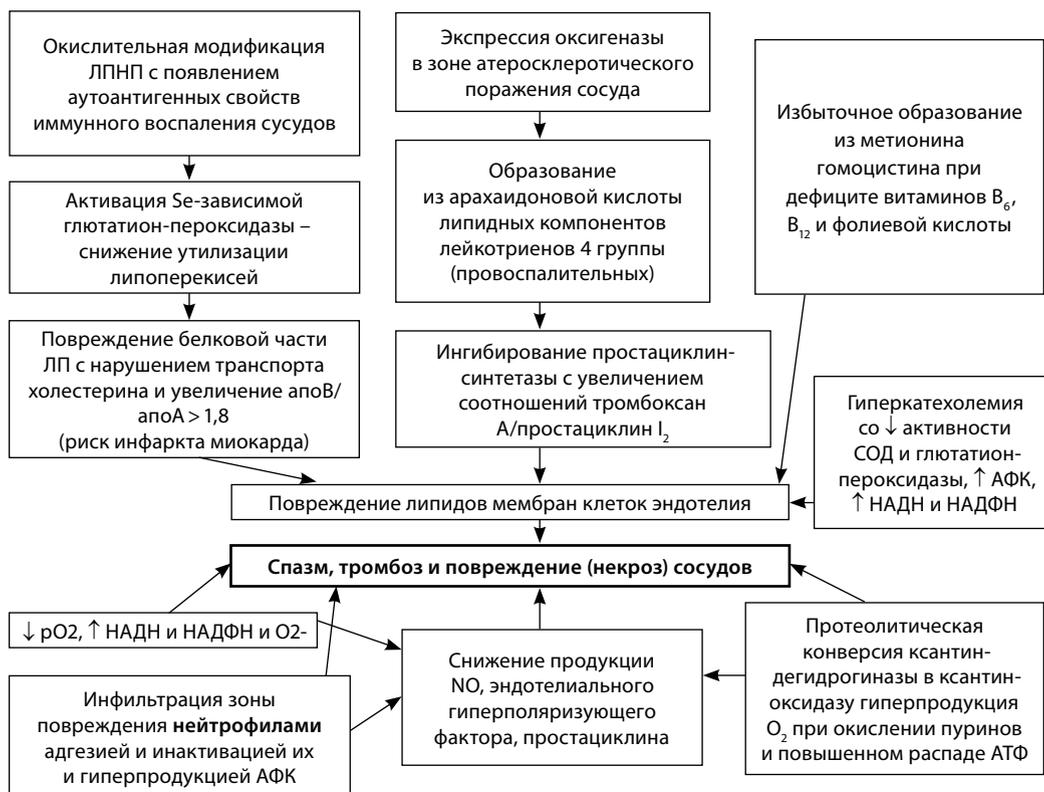
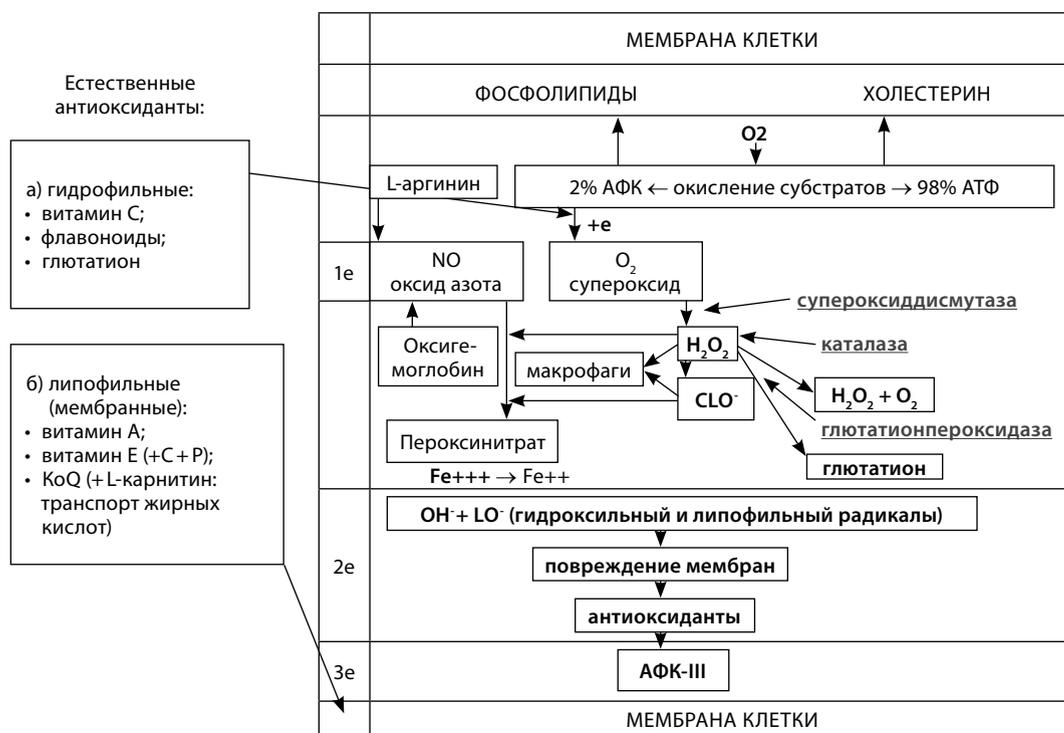


Рисунок 3. Оксидативный стресс в механизмах повреждения сосудов

**Рисунок 4.**  
Схема оксидантной и антиоксидантной систем клеток



его формы Fe<sup>++</sup>, способной освобождать гидроксильный радикал, действуя как прооксидант.

Естественным антиоксидантом также является вит А (ретинол) и бета-каротин, которые взаимодействуют с лецитин-холестериновыми слоями мембран клеток, митохондрий и лизосом (рис. 4).

Таким образом, последовательность событий при альтерации тканей с участием факторов свободнорадикального окисления при формировании МС можно представить следующим образом.

1-е звено – альтерация тканей различного генеза с избыточной активацией свободно радикальных процессов с увеличением перекисного окисления белков и липидов

2-е звено – окислительный стресс вследствие а) нарушения функции митохондрий с прекращением образования воды (конечного продукта кислородного метаболизма), б) подавления эндогенных антиоксидантных систем.

3-е звено – перекисная модификация фосфолипидов (ненасыщенных жирных кислот, входящих в них) образовавшимися свободно радикальными формами кислорода.

4-е звено – образовавшиеся в ходе окисления указанные кислоты и токсические продукты приводят к деструкции и гибели клеток и тканей.

Вместе с этим, принципиально важным в понимании сущности МС является установление важной роли микробиоты (эндогенного микробиоценоза) в формировании метаболических расстройств с переносом акцентов парадигмы: «Человек -это сообщество эукариотических клеток на парадигму: человек- это надорганизменная система, являющаяся сообществом прокариотических, эукариотических клеток и вирусов» [8].

При этом установлено, что митохондрии и мембраны симбиотических микроорганизмов следует рассматривать как единый метаболически

активный коллективный «орган», ответственный за синтез энергии в организме хозяина и источник соединений, регулирующих эпигеномную экспрессию генов в ядерном, митохондриальном и микробном его геномах Изучены механизмы тотального взаимодействия и метаболического диалога хозяина и микробиоты. Установленные три источника метаболитов и аутоиндукторов: пища, метаболические реакции хозяина, микробиота, которые в высокой степени гомологичны и сходны в физиологических эффектах Они являются источниками субстратов, ко-субстратов, ферментов, участвующих в энергетических, пластических, транспортных процессах и выступают как регуляторы метаболических, эпигенетических, иммунных, гормональных, нервных реакций, а также как источники сигнальных молекул, обеспечивающих информационное взаимодействие всех клеток организма хозяина и его микробиоты. В частности, метаболиты микробиоты (субстраты, ко-субстраты, ферменты, коферменты, лактоны, феромоны, лектины, триметиламин, газовые молекулы, АТФ, хемокины, модулины сигнальные молекулы и др.) образуются из компонентов микроорганизмов или в результате ее метаболической деятельности. Установленное тесное метаболическое взаимодействие организма хозяина и его микробиоты за счет универсальных регуляторов внутри и межпопуляционное активности, в том числе пищевого и микробного происхождения, подтверждается закономерным наличием дисбиотических расстройств при ожирении, МС и атеросклерозе. В частности, микробы и митохондрии рассматриваются как важнейший фактор в механизмах универсальных патологических процессов. С ними связаны качественно однотипные структурные и метаболические изменения: гипоксия, воспаление, альтерация тканей; нарушение продукции энергии

из-за недостаточности митохондриального окислительного фосфорилирования в клетке; активация перекисного окисления липидов, снижение активности антиоксидантных систем (снижение синтеза супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы). При этом также имеет место патология мембран из-за повреждения липидов и мембранных ферментов, в частности, увеличения содержания Са<sup>++</sup> в клетке из-за блокады выкачивающих энергозависимых процессов [7].

Можно считать установленным, что микробиота имеет отношение к регуляции ключевых процессов формирования МС [8, 11, 19]. Дисбиоз при МС характеризуется качественными и количественными изменениями микробиоты в виде уменьшения количества микроорганизмов и их биоразнообразия, уменьшением количества основных представителей (ядра) микробиома и бутиратпродуцирующих бактерий, составляющих примерно, 20% генов микробиома. Они кодируют белки, связанные с синтезом бутирата, через который реализуются позитивные эффекты на организм человека. Вместе с этим, при дисбиозе происходит увеличение количества патобионтов [9].

Последнее время установлен также метаболический дисбиоз в виде качественных изменений метаболической активности микробиоты без существенного изменения ее количественных характеристик [9,10,11]. Нам представляется возможным выделить несколько вариантов метаболического дисбиоза:

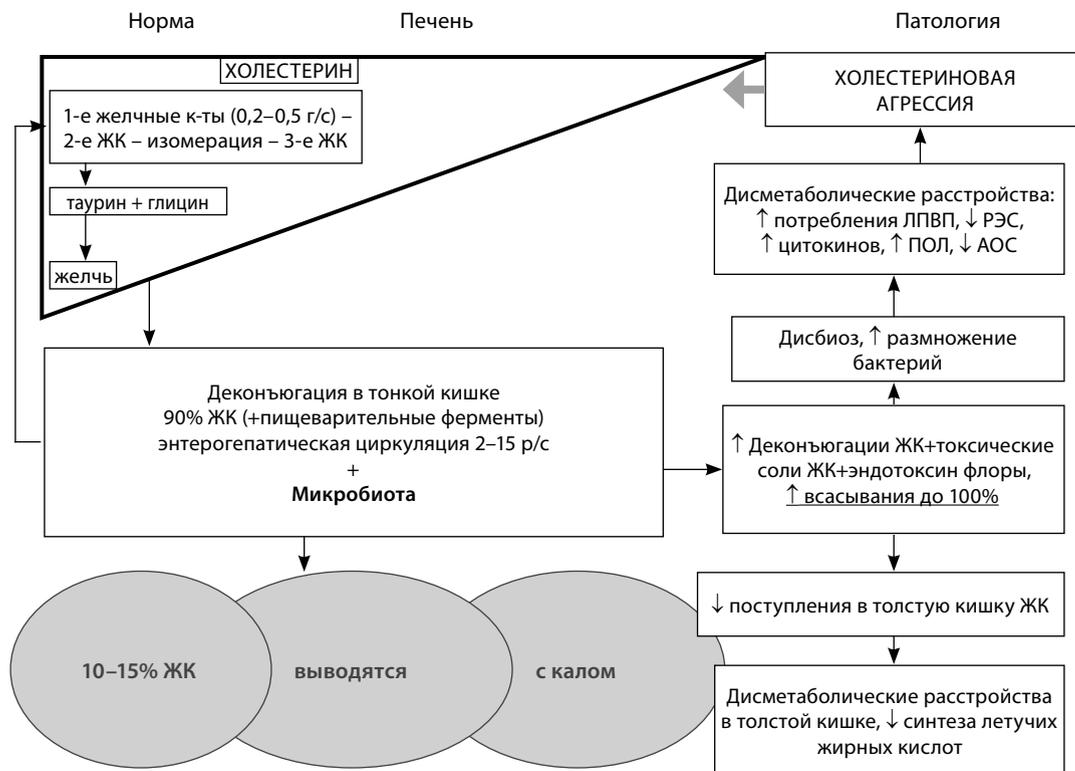
1. Вариант с нарушением микробного синтеза короткоцепочечных жирных кислот, являющихся естественными лигандами соответствующих рецепторов (GPR-41, 43, 119, TGR-5).
2. Вариант с повышенной продукцией аммиака, сероводорода, вторичных желчных кислот.
3. Вариант с повышенным образованием метана метаногенными бактериями.
4. Вариант с нарушением бактериального метаболизма холина с гиперпродукцией триметиламина(ТМА)- прекурсора атерогенного триметиламиноксида (ТМАО).
5. Вариант с нарушением продукции ароматических аминокислот, производных фенилаланина и тирозина и индольных производных триптофана (индол и индолкарбоновые кислоты).
6. Вариант с бактериальной гиперпродукцией нейромедиаторов (гаммааминомасляная кислота, серотонин, гистамин) и нейротоксичных метаболитов (этилметилсульфат и др.).
7. Вариант с повышенной продукцией ацетальдегида и этанола.
8. Вариант с изменением функции рецепторов жирных кислот –терапевтических мишеней сахарного диабета 2-типа, неалкогольной жировой болезни печени и др.. Эти варианты имеют отношение к широкому кругу заболеваний: психическим (шизофрения, аутизм), поведенческим отклонениям (синдром хронической усталости), нейродегенеративным (болезнь Альцгеймера), аутоиммунным заболеваниям, злокачественным образованиям, заболеваниями органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы, легких, преждевременному старению.

Установлено, что уменьшение содержания в микробиоте кишечника *Faecalibacterium prausnitzii*, в сочетании с увеличением содержания *Enterobacteriaceae*, протеобактерий, четко коррелирует с МС и хроническим неспецифическим воспалением [11]. В эксперименте установлена связь изменений микробиоты с уровнем артериального давления [12,13,14]. У лиц с нарушением липидного обмена, сахарным диабетом второго типа отмечено снижение бутиратпродуцирующих бактерий (*Faecalibacterium prausnitzii*) и увеличение протеобактерий (*Escherichia coli*) [15]. Микробиом также следует также рассматривать как второй геном, которым можно управлять за счет эпигенетической регуляции ключевых генов обмена веществ. Например, установлено, что метагеномные маркеры микробиоты кишечника обладают большей специфичностью в отношении сахарного диабета второго типа, чем маркеры генома человека [8].

Следует отметить важную роль микробиоты в регуляции обмена холестерина. Из 1,5–2 г. холестерина, поступающего в организм, печень и другие органы синтезируют, примерно, 1 г., 0,5 г. холестерина поступает с пищей и до 0,5 г. синтезирует микробиота. Всего в организме человека содержится около 150 г. холестерина, в нервной и мышечной ткани –100 г. а в плазме крови 6–8 г. Холестерин принимает участие в образовании клеточных мембран, синтезе кортикостероидов, половых гормонов, желчных кислот, витамина Д и ряде других метаболических процессов. Однако при не востребуемости холестерина по основным метаболическим путям, вследствие различных причин, он «складируется» в сосудах вызывая реакцию эндотелия с образованием бляшки и последующей ишемией органов. Кроме того, микробиота играет существенную роль в развитии липидного дистресс-синдрома, так как с ее участием происходит образованием из холестерина вторичных желчных кислот и их дальнейшая трансформация, однако при дисбиозе происходит их повышенная деконъюгация с освобождением холестерина и повышенным возвратом его в печень «холестериновая агрессия» (рис. 5).

- Исходя из вышеизложенного следует полагать, что коррекция микробиоты при МС является необходимой. С этой целью наиболее привлекательным является использование нового класса препаратов – метабиотиков. Метабиотики – это структурные компоненты пробиотических (синбиотических) микроорганизмов и (или) их метаболитов, и (или) сигнальные молекулы, способные оптимизировать физиологические функции, регуляторные, метаболические и (или) поведенческие реакции через модификацию индигенной микрофлоры или эукариотических клеток хозяина [8, 21].
- Вместе с этим, показано, что наряду с нормобиотой, в развитии МС и атеросклероза принимают участие более 50 видов микроорганизмов (хламидии, хеликобактер, микоплазма, вирусы Коксаки и гепатита С, цитомегаловирусы и другие) Они выявленные при исследовании атером путем секвестрирования генов 16S р ДНК и флуоресцентной гибридизации in situ [17].

**Рисунок 5.**  
Липидный дистресс-синдром



Установлена способность ряда этих микроорганизмов размножаться в клетках эндотелия, макрофагах, найдены фрагменты бактериальных биопленок на бляшках. В частности, установлено индуцирующее действие липотейховых кислот грамположительных бактерий, белков теплового шока и белка р70, взаимодействующих с «Толл-лайнк»-рецепторами- сенсорами, запускающими ответные защитные реакции: секрецию цитокинов, хемокинов, дефенсинов [17]. При мутации в гене TLR-4 и утрате рецептора TLR-4 снижается концентрация циркулирующих провоспалительных цитокинов и фибриногена, а, следовательно, и риск атерогенеза. Эти данные позволили сформулировать рецепторную теорию атеросклероза как побочного эффекта взаимодействия TLR-4 с их экзогенными и эндогенными лигандами на фоне дисбиоза и нарушений метаболизма холестерина [18]. Соглашаясь с её постулатами, мы считаем, что следует учитывать значительно большее число факторов, имеющих отношение к развитию атеросклероза. Исходя из вышеизложенного, мы в свое время предложили инфекционно-метаболическую теорию атеросклероза [19]. Ее постулаты:

Атеросклероз – системное заболевание различных органов, сосудов с метаболическими расстройствами.

Причины атеросклероза – инфекции, дисбиоз и нарушения метаболизма внутренних органов.

Отложение в сосудах холестерина в составе липидных бляшек, вызывающих вторичные ишемические изменения органов, есть следствие нарушения транспорта и невосребованности холестерина по основным метаболическим путям, что приводит

к гиперхолестеринемии – главному фактору риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Профилактика МС и атеросклероза должна включать нормализацию функции печени, эндогенного микробиоценоза, диетотерапию, учитывая их важную роль в развитии заболевания [20].

Определяющую роль в развитии метаболических расстройств играют изменения во взаимодействии факторов питания и микробиоты [16]. С появлением новых научных данных о пище, питании, трофических связях, роли микробиоты, появлением новых продуктов, так называемого, функционального питания, дальнейшее развитие получила нутрициология, которая, наряду с биомедициной и инфектологией, считается одним из основных направлений медицины XXI века. Сейчас интенсивно изучаются, кроме нутритивных, регуляторные, сенсорные, когнитивные, эпигеномные свойства пищи. Это привело к появлению новых направлений в нутрициологии: эпигеномики и эпиметабомики. Установлено, что поступающие с пищей или образующиеся в процессе пищеварения и метаболических реакций различные пищевые вещества могут обладать эпигенетическими эффектами за счет ковалентного присоединения различных химических групп к ДНК, хроматину, гистоновым белкам (метилирование, ацетилирование, фосфорилирование биотинилирование и др.) что меняет генетические программы и может приводить к формированию различных патологий, в том числе и МС.

Установлено, что в условиях резкого изменения характера питания современного человека в последние десятилетия нарушилась устойчивость генов, адаптированных к традиционному питанию, что и изменило направленность метаболизма

в сторону снижения адаптации С другой стороны, в педиатрии уже используется «программированное питание» за счет использования различных продуктов, в том числе микробного происхождения. Для этого применяются: корректоры питания, про-, пре-, метабиотики. Появились комбинации пробиотиков с витаминами, микроэлементами, энзимами, сахаромидетами. Появились продукты повышенной биодоступности различных компонентов за счет их рациональной комбинации, применения капсул и оболочек, растворяющихся в нужном месте, новых лекарственных форм (наноэмульсии на основе полиэтиленгликоля). Применяется обработка пищи ферментами, например, фитазой для разрушения инозитгексафосфорной кислоты, препятствующей усвоению железа и цинка [21].

Новым направлением технологии производства инновационных продуктов питания является 3D-печать пищевых продуктов, которая должна получить развитие, так как обладает рядом принципиальных достоинств. Пища, полученная с помощью 3D-печати может быть привлекательна, вкусна, физиологична, адаптирована к индивидуальным потребностям. Проблему индивидуализации питания призвано решить и компьютерное моделирование с оценкой индивидуального фактического питания, и потребности в нем на основе оценки физиологической активности, образа жизни, риске МС и других заболеваний.

Структура здорового питания в 21 веке, кроме традиционных натуральных продуктов, предполагает использование продуктов модифицированного (заданного) свойства, корректоров питания (БАДов к пище) и, вероятно, генетически модифицированных продуктов без отрицательных генетических и соматических свойств. Это связано с тем, что сейчас в условиях резкого изменения образа жизни человек стал потреблять всего 2–2,5 тысячи ккалорий, против 5–6 тысяч ккал. в прошлые века. В таком количестве пищи не хватает белка, особенно у лиц с низкими доходами, многих макро- и микроэлементов витаминов, пищевых волокон, полиненасыщенных жирных кислот, природных антиоксидантов. Все это, наряду с избытком рафинированных углеводов, изменением стереотипов питания («фастфуд» и др.) привело к формированию, так называемых, «болезней цивилизации», где МС занимает ведущее место.

Актуальной проблемой становится управление микробиотой через факторы питания. С микробиотой связана дополнительная система обеспечения организма необходимыми нутриентами. Ежедневно в организме микробиота в органах пищеварения трансформирует около трети всей пищи и образует, примерно, 2 тыс. калорий. Микробиота за счет своих ферментных систем не только подвергает деградации различные компоненты пищи, но и в условиях дефицита некоторых макро- и микроэлементов, способна их синтезировать. Таким образом, за счет связей микробиоты с пищей, с различными системами организма, в том числе регулируемыми обмен липидов, углеводов, белков, формируется своеобразный трофостат, работающий как единое целое в интересах всего организма.

С целью профилактики МС и атеросклероза в питании считается целесообразным предусмотреть следующие мероприятия (рис. 6).

Вместе с этим, следует указать, что проблема правильного питания и пищевого поведения имеет не только утилитарные нутрициологические аспекты, но и далеко выходит за рамки медицинских проблем. В свое время А. М. Уголев сформулировал представление о биологической культуре, как своде гуманистических, этических, биологических, физиологических правил, основанных на законах природы, которые определяют здоровый образ жизни, экологическую, генетическую, физиологическую, физическую культуру, культуру питания – составляющие части биологической культуры [22, 23]. Принципы биологической культуры лежат в основе корректного поведения человека в процессе формирования из биосферы ноосферы.

Появившиеся эти и другие новые научные факты уже не укладываются в традиционные подходы к пониманию сущности заболеваний человека как следствия расстройств нервной, гормональной, гуморальной, иммунной и других регуляторных систем. Они больше не дают конструктивных идей, объясняющих природу заболеваний, способы их профилактики и лечения. Наметилась потребность в новой общей теории медицины как совокупности новых взглядов и представлений, способных объяснить сущность человека и его связи с окружающим и внутренним миром. С этой целью нами разработана новая общая теория медицины – «теория ноосферно-антропогенной гармонии», основанная на холистической парадигме единства человека с его внутренним и внешним миром. Основные постулаты теории представлены ниже.

- В процессе формирования ноосферы, где человек стал решающей геологической силой, приближается предел прежней парадигмы развития человеческой популяции.
- Наступающая глобальная экологическая катастрофа, как следствие научной и хозяйственной деятельности, требует перехода к управляемой социоприродной ноосферной эволюции на базе человеческого интеллекта.
- Развитие ноосферы как социоприродной стадии эволюции «системы Земля» требует гармоничных отношений человека с окружающим и внутренним миром (эндоекологией и микробиотой), что является основой его здоровья и социального благополучия.
- Человек – надорганизменная система, включающая микробиоту и организм человека, которые регулируют его метаболический фенотип и определяют состояние здоровья или болезни.
- Антропогенные воздействия на природу и их неблагоприятные последствия вызвали глубокие нарушения эволюционно сложившихся симбиотических микробиоценозов человека, нарушение баланса базовых систем регуляции и истощение механизмов адаптации с развитием метаболического дисбаланса.
- Метаболический дисбаланс привел к формированию трех основных групп заболеваний: 1. аддикции, неврозы и психозы; 2. болезни нарушений обмена и опухолю; 3. дисбиоз и дисбактериоз.

**Рисунок 6.**  
Диетическая и метаболическая терапия атеросклероза и ИБС.

| СОДЕРЖАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ          |  |
|---------------------------------|--|
| 1.                              | <u>Снижение поступления с пищей алиментарного холестерина</u> , увеличение потребления продуктов, связывающих холестерин и тормозящих его связывание (пищевые волокна, растительные слизи пектин, хитозан (в семь раз активнее пектина)).  |
| 2.                              | <u>Коррекция микробиоты</u> . Про-, пре-, сим-, синбиотики.  |
| 3.                              | <u>Снижение соотношения ПНЖК ω6/ω3 (30:1–2:1)</u> (скумбрия, красная рыба, сельдь, льняное масло, печень).   |
| 4.                              | <u>Снижение содержания ЛПНП</u> (рыбий жир, витамин С с лизином и пролином, КоQ, малые дозы этанола).  |
| 5.                              | <u>Снижение гомоцистеинового поражения эндотелия сосудов</u> (г. образуется из метионина при дефиците витаминов B <sub>6</sub> , B <sub>12</sub> , фолиевой кислоты).  |
| 6.                              | <u>Коррекция нарушения эндотелиальной дисфункции</u> (восстановление активности NO-синтазы и продукции NO из L-аргинина, биосинтеза простаглицлинов I <sub>2</sub> и I <sub>3</sub> из арахидиновой и эйкозапептаеновой кислот). Прием L-аргинина и L-таурина.   |
| 7.                              | <u>Снижение синтеза холестерина</u> . Прием ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы: природный комплекс витамина С (L-аскорбат, L-изоаскорбат, дегидроаскорбат, аскорбилпальмитат, аскорбиген, ликопин томатов, D-токотриенолы рисового и пальмового масла). При приеме статинов – прием 60–120 мг КоQ.  |
| 8.                              | <u>Алиментарная активация катаболического пути обмена холестерина</u> . Активаторы и индукторы биосинтеза холестерин-7-α-гидроксилазы природные витамин С, биофлавоноиды, фитостеролы, таурин.   |
| 9.                              | <u>Стимуляция холереза</u> (холестерин, соединяясь с глицерином, таурином, образует желчные кислоты при помощи фермента холестерин-7-α-гидроксилазы). Применяют флаволигнаны расторопши, флавоноиды и кофеоловые кислоты артишока, флавоноиды и витамин С шиповника, фитостеролы и фенольные компоненты бессмертника, кукурузных рылец + таурин, глицин. |
| <b>Антиоксидантное действие</b> |  |
| 10.                             | <u>Природный витамин Е</u> (α-, β-, γ-, δ-токоферолы правого (D) ряда + ненасыщенные аналоги токотриенола. Всего – восемь изомеров. Синтетический содержат 50% L-формы, деструктурирующей мембраны). Природный витамин Е в комбинации с витамином С предотвращает окисление витамина Е.  |
| 11.                             | <u>Кофермент Q</u> (15–30 мг – профилактическая, 50–200 мг – лечебная доза). Небелковый липофильный компонент дыхательных цепей митохондрий клеток, природный антиоксидант и фактор синтеза АТФ. Целесообразна комбинация с L-карнитином (переносчик жирных кислот в кардиомиоцитах).  |
| 12.                             | Улучшение реологических свойств крови (чеснок как антикоагулянт, петрушка, перец, биофлавоноиды и др.).  |

- Микробиота участвует в формировании заболеваний. Управление микробиотой – эффективный способ профилактики и лечения заболеваний.
  - Экологические риски – соматотропные и психотропные факторы этиологии заболеваний.
  - Социальное поведение общества и его индивидуумов требует перехода от тотального гедонизма к гармонии запросов и возможностей без ущерба для себя и окружающей среды.
  - Интеллект – основное богатство человеческой популяции в процессе перехода от Homo sapiens к Homo faber (человек умелый).
- Как нам представляется, данная теория позволяет по новому взглянуть на сущность метаболического синдрома и других «болезней цивилизации» и определить перспективные пути их профилактики и лечения.

## Литература | References

1. Кондратьев К.Я., Крапивин В.Ф., Савиных В.П. Перспективы развития цивилизации. Многомерный анализ. М.: Логос; 2003. – 573 С.  
*Kondrat'ev K. Ya., Krapivin V. F., Savinykh V. P. Prospects for the development of civilization: a multivariate analysis. M.: Logos; 2003. 573 p.*
2. Вернадский В.И. Биосфера и ноосфера. М.: Айрис-Пресс; 2013. – 569 С.  
*Vernadsky V. I. Biosphere and noosphere. M.: Ayris-Press; 2013. 569 p.*
3. Комисаренко И.А., Левченко С.В. Метаболический синдром: междисциплинарная проблема – оптимальное решение. М.: Прима-принт. – 2019. – 72с  
*Komissarenko I. A., Levchenko S. V. Metabolic syndrome: an interdisciplinary problem – the optimal solution. M., Prima-print. 2019. 72 p.*
4. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. // Практическая медицина. – 2010.-5(44). – С. 81–101.  
*Recommendation of experts of the Russian scientific society of cardiologists on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Second revision. Practical medicine. 2010;5(44):81–101.*
5. Губергриц Н.Б., Беляева И.В., Клочков А.Е., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Метаболический синдром: как избежать полипрагмазии? М., Прима-принт.-2017.-96С.

- Gubergrits N. B., Belyaeva N. V., Klochkov A. E., Lucachevich G. M., Fomenko P. G.* Metabolic syndrome: how to a void polipragmasia? Moscow. Prima-print. 2017. 96p.
6. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В.* Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении. // Рос. Журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010, № 1.-С.4–13.  
*Ivashkin V. T., Maevskaya M. V.* Lipotoxicity and metabolic disorders in obesity. Russian journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018, № 1, pp.4–13.
  7. *Оковитый С. В., Шуленин С. Н., Смирнов А. В.* Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов. СПб., Фарминдекс. –2005.-72 с.  
*Ocovityy S. V., Shulenin S. N., Smirnov A. V.* Clinical pharmacology of antihypoxants and antioxidants. SPb., Pharmindex. 2005. 72p.
  8. *Шендеров Б. А.* Функциональное питание и его роль в профилактике метаболических заболеваний.. – М., Делипринт. – 2008. – 319 С.  
*Shenderov B. A.* Functional nutrition and its role of the prevrntion of metabolic diseases. Moscow. Delhiprint. 2008. 319p.
  9. *Ситкин С. И., Ткаченко Е. И., Вахитов Т. Я.* Метаболический дисбиоз кишечника и его биомаркеры // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 12. – С. 6–29.  
*Sitkin SI, Tkachenko EI, Vakhitov TY.* Metabolic dysbiosis of the gut microbiota and its biomarkers. Eksp Klin Gastroenterol. 2015;(12):6–29.
  10. *Ситкин С. И., Ткаченко Е. И., Вахитов Т. Я.* Фило-метаболическое ядро микробиоты кишечника // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 40. – С. 12–34. – DOI: 10.18786/2072-0505-2015-40-12-34.  
*Sitkin S. I., Tkachenko E. I., Vakhitov T. Y.* Phylo-metabolic core of intestinal microbiota. Almanac of Clinical Medicine. 2015;(40):12–34. [In Russian] doi: 10.18786/2072-0505-2015-40-12-34.
  11. *Ситкин С. И., Вахитов Т. Я., Демьянова Е. В.* Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии // Альманах клинической медицины. – 2018. – Том 46, № 5. – С. 396–425. – DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425.  
*Sitkin S. I., Vakhitov T. Y., Demyanova E. V.* Microbiome, gut dysbiosis and inflammatory bowel disease: That moment when the function is more important than taxonomy. Almanac of Clinical Medicine. 2018;46(5):396–425. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425.
  12. *Шишкин А. Н., Семенова О. И. Слепых Л. А.* Роль кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – 40(12). – С. 101–108 /  
*Kotrova A. D., Shishkin A. N., Semienova O. I., Slepukh L. A.* The role of gut microbiota in the development of metabolic syndrome. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019;(12):101–108. (In Russ.) https://doi.org/10.31146/1682–8658-ecg-172–12–101–108
  13. *Yang T., Santisteban M. M., Rodriguez V. et al.* Gut dyspbiosis is linked to hypertension. Hypertension. 2015;665(6):1333–40. doi: 10116Hy1/. HYRTENSIONAHA.115.05315
  14. *Durgan D. I. Ganesh B. P. Cope G. L. et al.* Role of the Gut Microbiome in Obstructive Sleep Apnea Induced Hypertension. Hypertension. 2016;67(2):469–74 Doi:10,1161/HYPERTENSIONAHA.115, 06672
  15. *Yan Q., Gu Y., Li X., et al.* Alteration of the Gut Microbiome in Hypertension. Front Cel. Infect Microbiol. 2017, vol. 7(381).
  16. *Karlsson F. N., Tremaroli V., Noocaew L. et al.* Gut metagenome in European women with normal impaired and diabetic glucose control. Nature. 2013;498:99–103. doi: 10.1038/nature
  17. *Бондаренко В. М.* Роль условнопатогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. М.: Триада. –2011. –84С.  
*Bondarenko V. M.* Role of opportunistic bacteria in chronic inflammatory processis. Moscow. Triad. 2011. 84p.
  18. *Лиходед В. Г. Бондаренко В. М., Гинзбург А. П.* Ренцепторная теория атеросклероза. // Вестник РАМН.-2010. – № 5. – С. 11–15.  
*Lichoded V. G., Bondarenko V/M., Ginzburg A. P.* Receptor theory of atherosclerosis. Bulletin of Russian Academy of medical sciences. 2010, № 5, pp.11–15.
  19. *Ткаченко Е. И., Орешко Л. С.* Атеросклероз как гастроэнтерологическая проблема.// Вестник СПбГУ.-2013. – сер.77. – вып.7. – С 17–25.  
*Tkachenko E. I., Oreshko L. S.* Atherosclerosis as a gastroenterological problem. Vestnik SPb. State Universiti, – 2013. series 77, issue 7, pp.17–25.
  20. *Мюррей М. Т.* Целительная сила пищи. // Ростов-на-Дону: Феникс.-1997.-640С.  
*Murray M. T.* The Healing power of food. Rostov-on-Don. Phoanix. 1997. 640p.
  21. *Шендеров Б. А., Синица А. В., Захарченко М. М.* Приемы и технологии восстановления нарушений пищевого повеления и дисбаланса питания у современного человека.// Донозология и здоровый образ жизни.-2018. – № 1(22). – С. 76–87.  
*Shenderov B. A., Sinitca A. V., Zacharhenko M. M.* Thechnijes and thechnology for the recovery of eating disorder and imbalans of power the modern man. Donosologic and healthy lifestyle 2018;1(22):76–87.
  22. *Уголев А. М.* Трофология – новая междисциплинарная наука *Вестник АН СССР//1980; 1: 50–61.*  
*Ugolev A. M.* Trophology is a new interdisciinteplinary science. Vestnik AN SSSR. 1980; 1: 50–61.
  23. *Уголев А. М.* Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука. – 1991.-271С  
*Ugolev A. M.* Theory of adequate nutrition and trophology. SPb. Nauka publishing Hause. 1991. 271p.