

РОЛЬ ПИЩЕВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ И ДИСБАЛАНСА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ВОЛОНТЕРОВ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Черевко Н.А.^{1,2}, Новиков П.С.², Мурзинцева А.А.², Власюк Е.В.¹,
Вековцев А.А.³, Былин П.Г.³, Кондаков С.Э.⁴, Розенштейн М.Ю.⁵,
Розенштейн А.З.⁵, Новикова Е.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Томск, Россия

² Медицинское объединение «Центр семейной медицины», г. Томск, Россия

³ Научно-производственное объединение «АртЛайф», г. Томск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

⁵ ООО «Иммунохелс Рус», Москва, Россия

Резюме. Распространенность метаболического синдрома в мире составляет 20–40%. По причине высокой распространенности метаболического синдрома его раннее выявление имеет огромное значение для своевременного начала проведения профилактики осложнений. У исследователей до сих пор не существует единого мнения по этиологии, диагностике и лечению метаболического синдрома. На данный момент существуют данные, что имеются факторы риска развития метаболического синдрома, такие как генетика (полиморфизмы генов повышающие риск нарушений в углеводном и липидном обменах), образ жизни (малоподвижный образ жизни и курение), питание (недостаток некоторых витаминов и минеральных веществ, избыточное потребление калорий, нарушение соотношения потребления макронутриентов) и расстройство нормального качественного и количественного состава микробиоты. По нашему мнению, важную роль в развитии метаболических нарушений играет хроническое вялотекущее воспаление и микробиологический дисбиоз кишечника, а ключевым предиктором их развития является состояние пищевой гиперреактивности. Целью работы являлась оценка роли пищевой гиперреактивности и дисбаланса микробиоты кишечника в развитии метаболического синдрома у волонтеров в молодом возрасте. Для достижения цели были определены специфические IgG-антитела к 111 пищевым антигенам по методологии Иммунохелс (РЗН 2020/9970), определены биохимические показатели липидного и углеводного обмена, провоспалительные цитокины (IL-6, IL-17), общий анализ крови и 33 показателя микробиоты кишечника

Адрес для переписки:

Черевко Наталья Анатольевна
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения РФ
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2.
Тел.: 8 (913) 820-50-52
E-mail: chna@0370.ru

Address for correspondence:

Natalya A. Cherevko
Siberian State Medical University
2 Moskovsky Trakt
Tomsk
634050 Russian Federation
Phone: +7 (913) 820-50-52
E-mail: chna@0370.ru

Образец цитирования:

Н.А. Черевко, П.С. Новиков, А.А. Мурзинцева,
Е.В. Власюк, А.А. Вековцев, П.Г. Былин, С.Э. Кондаков,
М.Ю. Розенштейн, А.З. Розенштейн, Е.А. Новикова
«Роль пищевой гиперреактивности и дисбаланса
микробиоты кишечника в развитии метаболического
синдрома у волонтеров в молодом возрасте»
// Российский иммунологический журнал, 2026. Т. 29,
№ 1. С. 121–130.
doi: 10.46235/1028-7221-17088-TRO

© Черевко Н.А. и соавт., 2026

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

N.A. Cherevko, P.S. Novikov, A.A. Murzintseva,
E.V. Vlasjuk, A.A. Vekovtsev, P.G. Bylin, S.E. Kondakov,
M.Yu. Rozenshteyn, A.Z. Rozenshteyn, E.A. Novikova
“The role of food hyperreactivity and intestinal microbiota
imbalance in development of metabolic syndrome in young
volunteers”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2026, Vol. 29, no. 1, pp. 121–130.
doi: 10.46235/1028-7221-17088-TRO

© Cherevko N.A. et al., 2026

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17088-TRO

при помощи ПЦР (КОЛОНОФЛОР-16 (премиум)). В исследование были включены 60 пациентов с повышенным индексом массы тела (ИМТ > 27) и 20 добровольцев с нормальным индексом массы тела ($18,5 < \text{ИМТ} < 24,9$). Материалом исследования служили образцы венозной крови и фекальные образцы. В сыворотке крови определяли концентрации цитокинов, инсулин, биохимические показатели. Фекальные образцы использовались для оценки качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника. Нами были получены данные говорящие о роли пищевой гиперреактивности в развитии хронического воспаления и метаболических нарушений. Также нами была показана роль отдельных представителей микробиоты кишечника и их связь с воспалением и развитием метаболических нарушений. Таким образом, нами продемонстрирована интегральная взаимосвязь между пищевой гиперреактивностью, микробиологическим дисбиозом кишечника, показателями воспаления и маркерами метаболических нарушений. Эти данные могут лечь в основу новых путей профилактики и коррекции метаболического синдрома, а также для дальнейшего изучения в области микробиоты при различных состояниях.

Ключевые слова: пищевая гиперреактивность, микробиота, метаболический синдром, воспаление, цитокины

THE ROLE OF FOOD HYPERREACTIVITY AND INTESTINAL MICROBIOTA IMBALANCE IN DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN YOUNG VOLUNTEERS

Cherevko N.A.^{a, b}, Novikov P.S.^b, Murzintseva A.A.^b, Vlasyuk E.V.^a, Vekovtsev A.A.^c, Bylin P.G.^c, Kondakov S.E.^d, Rozenshteyn M.Yu.^e, Rozenshteyn A.Z.^e, Novikova E.A.^a

^a Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

^b Center for Family Medicine, Tomsk, Russian Federation

^c Scientific and Production Association "ArtLife", Tomsk, Russian Federation

^d Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^e ImmunoHealth Rus LLC, Moscow, Russian Federation

Abstract. Prevalence of metabolic syndrome in the world is 20-40%. Due to the high occurrence of metabolic syndrome, its early detection is of great importance for timely initiation in order to prevent its eventual complications. Researchers still do not achieved consensus on etiology, diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Currently, it has only been shown that there are risk factors for the development of metabolic syndrome such as genetics, lifestyle and disorder of the normal qualitative and quantitative composition of the microbiota. In our opinion, chronic sluggish inflammation and microbiological intestinal dysbiosis play an important role in development of metabolic disorders, and the key predictor of their development is the state of food hyperreactivity. The aim of our work was to assess the role of food hyperreactivity in development of chronic inflammation, metabolic disorders, intestinal dysbiosis and relationships between microbiota, inflammation indexes and metabolic disorders. To achieve this goal, specific IgG antibodies to 111 food antigens were determined using the immunohealth methodology (RZN 2020/9970). Moreover, biochemical indicators of lipid and carbohydrate metabolism, proinflammatory cytokines (IL-6, IL-17), a complete blood count and 33 indicators of intestinal microbiota using PCR (COLONOFLO-16 (premium)) were evaluated. The study included 60 patients with increased body mass index and 20 volunteers with a normal body mass index. The study material included venous blood samples and fecal samples. The concentrations of cytokines, insulin, and biochemical indicators were determined in blood serum samples. Fecal specimens were used to assess the qualitative and quantitative composition of the colon microbiota. We obtained data indicating the role of food hyperreactivity in development of chronic inflammation and metabolic disorders. We have also shown the role of individual members of intestinal microbiota and their relationship to inflammation and development of metabolic disorders. Thus, we demonstrated an integral relationship between food hyperreactivity, intestinal microbiological dysbiosis, inflammation indices and markers of metabolic disorders. These data may serve as a basis for new approaches to prevention and correction of metabolic syndrome, as well as for further studies of microbiota in various disorders.

Keywords: nutritional hyperreactivity, microbiota, metabolic syndrome, inflammation, cytokines

Введение

Увеличение частоты осложнений метаболического синдрома (МС) в современной популяции связано с современной статистикой в молодом возрасте. Так, например, у пациентов с установленным МС возрастают риски развития сердечно-сосудистых проявлений в 3 раза, сахарного диабета 2-го типа (СД2) — в 5 раз и преждевременной смерти — в 2 раза [1, 5].

В настоящее время актуальным является изучение причин формирования ожирения. Рассматриваются ключевые аспекты нутригенетики, проблемы нарушения пищевого поведения, влияния иммунного воспаления на развитие метаболических нарушений, оценка разнообразия и функциональной активности микробиоты кишечника, а также обоснование предикторов, разработка персональных программ для людей с генетическими и эпигенетическими рисками ожирения в молодом возрасте как основного фактора развития МС [2, 5, 8].

Профилактика развития МС остается актуальной мультидисциплинарной проблемой.

Согласно новой опубликованной классификации эффекторных патологических реакций адаптивного иммунного ответа (2023 года) на антигены, выделены новые фенотипы заболеваний. В основе новой классификации включены как ранее известные (I-IV типы) с участием специфических антител и клеточно-опосредованные реакции, так и новые, с признанием роли эндотелиальных, эпителиальных, лимфоидных клеток врожденного иммунитета и метаболитов микробиоты в инициации хронического воспаления (V-VI) и реакций на токсические вещества (VII) [10].

Ожирение и МС в оценке новых иммунопатологических реакций были выделены в V-VI типы гиперчувствительности, как проявления нарушений целостности эпителиального барьера кишечника с развитием нейроиммуноэндокринных дисбалансов, нарушений функций и разнообразия микробиоты (КЦЖК), участия гистамина — нейротрансмиттера и иммуномодулятора системных воспалительных реакций. Метаболически-иммунная дисрегуляция (VI тип) с большой вероятностью стартует с проблем несбалансированного современного питания, связанного с особой пищевой антигенной нагрузкой на процессы ферментации, гликации, элиминации пищевых антигенов (пАГ). Опосредуется дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, нарушение разнообразия микробиоты, проницаемостью кишечной стенки, нарушениями сложных клеточно-гуморальных механизмов контроля толерантности как к пАГ, так и аутоантигенам [2, 7, 10].

За толерантность микробиоты отвечает интегративное сочетание факторов: состояние эпителия кишечника и их клеточных контактов, муцин, протолерогенные нейротрансмиттеры и нейропептиды, витамины (в первую очередь витамин D), толерогенная микробиота, клетки иммунной системы (M2-макрофаги, Treg и Th17). Нарушение толерантности к пАГ может происходить, когда участники контроля за толерантностью на территории кишечника — Th17-лимфоциты и Treg не справляются со своей основной ролью. При развитии воспалительных процессов в слизистой кишечника начинает преобладать микроокружение из провоспалительных цитокинов. В результате чего нарушается баланс про- и противовоспалительных медиаторов и угнетается пролиферация и дифференцировка Treg. Данное обстоятельство ведет к избыточной активации эффекторного звена адаптивного иммунного ответа, реализуемого посредством Th17-лимфоцитов с наработкой высоких концентраций IL-17. Это, в свою очередь, приводит к нарушению проницаемости кишечной стенки и иммунологической толерантности к антигенам резидентной микрофлоры и пищевых продуктов. Постепенно начинает формироваться состояние пищевой гиперреактивности (ГР) с появлением различных пАГ в кровотоке, которые запускают непрерывную циркуляцию иммунных комплексов, а также антителозависимую цитотоксичность с развитием местных и системных хронических воспалительных процессов, способных приводить к сопутствующему поражению сосудов, тканей и органов с выбросом провоспалительных медиаторов и развитием метаболических нарушений [6, 9].

Отдельного внимания заслуживает микробиота кишечника, которая взаимодействует с органами и системами, определяя функционирование организма в целом. Медицинская сторона изучения микробиоты касается, в первую очередь, наличия связей между вариативностью микроорганизмов и риском развития патологических состояний или заболеваний, в частности развития метаболических нарушений [11, 12].

Микробиота кишечника играет важную роль в регуляции липидного обмена, а именно в конечных этапах метаболизма холестерина и желчных кислот, а также контролирует правильное функционирование человеческого организма, помогая пищеварению (за счет короткоцепочечных жирных кислот и аминокислот). Микробиота выполняет несколько физиологических функций, которые принято разделять на трофическую (транспорт питательных веществ из просвета кишки к слизистой и синтез веществ, необходимых для нашего метаболизма), метаболическую

(участие в переваривание практически всех пищевых компонентов, а также управление скоростью метаболических процессов) и иммунологическую (взаимодействие с иммунной системой кишечника, позволяя ей нормально функционировать, а также выделяет вещества, которые подавляют развитие неблагоприятных бактерий и вирусов, участвует в поддержании толерантности). Измененный состав или количество микроорганизмов, известный как дисбиоз, нарушает гомеостаз организма и может привести к развитию неинфекционных заболеваний и метаболических нарушений, таких как СД2, ожирение, аллергия и аутоиммунные заболевания. Поэтому изучение состояния нарушения пищевой толерантности, качественного и количественного дисбаланса микробиоты является очень актуальным, а своевременная идея персонализированной оценки концентрации IgG к пАГ должна стать ключевым методом оценки состояния пищевой толерантности, кишечной проницаемости, хронического воспаления на территории кишечника и во всем организме в целом [3, 4, 12].

Обобщая все вышесказанное, можно сделать вывод о том, что изучение состояния пищевой ГР с одновременной оценкой состояния микробиоты, биохимических и иммунологических показателей является одной из самых актуальных тем на ближайшее десятилетие.

Таким образом, **целью нашей работы** являлась оценка роли пищевой ГР и дисбаланса микробиоты кишечника в развитии МС у волонтеров в молодом возрасте.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие две группы. Основная группа (30 мужчин и 30 женщин) была представлена лицами в возрасте от 20 до 45 лет, имеющими повышенный индекс массы тела (ИМТ > 27,0 кг/м²). В основную группу входили как добровольцы с уже имеющимися признаками МС (ожирение, инсулинорезистентность (или СД2), повышенный уровень триацилглицеролов, сниженный уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ИМТ более 27,0 кг/м² и длину окружности талии у мужчин — более 94 см, у женщин — более 80 см). Данные участники исследования были набраны на базе поликлинического отделения ООО «ЦСМ» (г. Томск). Все волонтеры подписывали информированные согласия на участие в исследовании, заполняли специальные анкеты, проходили взвешивание, измерение длины окружности талии, проходили биоимпедансометрию и сдавали венозную кровь натощак для определения лабораторных показателей.

ИМТ более 27,0 кг/м² был принят для основной группы в связи имеющимся данными исследований, свидетельствующими о том, что у лиц с ИМТ > 27,0 кг/м² отмечается заметный рост частоты развития артериальной гипертензии, болезней сердца и СД2, являющихся составляющими МС [1]. В связи с этим ИМТ > 27,0 кг/м² был принят в качестве обязательного критерия риска развития МС для набора добровольцев в основную группу. Контрольная группа составила 20 здоровых добровольцев (10 мужчин и 10 женщин) с нормальным значением ИМТ (19-24), без сопутствующих хронических заболеваний.

У всех добровольцев определяли:

- состав тела методом биоимпедансометрии (процентное содержание жировой и мышечной ткани (InBody 720));

- общий анализ крови (общее число лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, индексы эритроцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)) при помощи гематологического анализатора Mindray BC-3000 plus (Китай);

- биохимический анализ крови (концентрация глюкозы, триацилглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, ЛПВП, гликированного гемоглобина) при помощи биохимического анализатора ACCENT-200 (Польша) и наборов АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск);

- иммуноферментный анализ (IL-6, IL-17) при помощи планшетного анализатора MR-96A Mindray (Китай) с использованием наборов АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск);

- иммунохемилюминисцентный анализ (инсулин) при помощи анализатора Mindray CL-1200 (Китай) и наборов Mindray (Китай);

- полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления полиморфизмов генов: *APOE*, *LPL*, *APOC3*, *FTO* (НПФ «Литех», Россия);

- оценка качественного и количественного состава фекальный микробиоты — 33 показателя (общая бактериальная масса, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium* spp. / *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli enteropathogenic*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Proteus vulgaris/mirabilis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Blautia* spp., *Acinetobacter* spp., *Streptococcus* spp., *Eubacterium rectale*, *Roseburia inulinivorans*, *Prevotella* spp., *Methanobrevibacter smithii*, *Methanosphaera stadtmanae*, *Ruminococcus* spp.) при помощи ана-

лизатора DTPPrime5 (Россия), набора для тестирования «КОЛОНОФЛОР-16 (премиум)» (ООО «АльфаЛаб», Россия);

– расчетные показатели: НОМА-индекс, индекс атерогенности.

У всех добровольцев были определены IgG к 111 пАГ согласно зарегистрированной методике «Иммунохелс» (РЗН 2020/9970) [4].

Из всех пАГ были выделены продукты, которые были объединены в кластеры согласно принципу схожести антигенного состава, в кластер на основе любой из следующих позиций: являются пАГ продуктов, входящих в одно семейства (бобовые, пасленовые), сходны по составу компонентов (молочные), аналогичное сходство в биохимических процессах их переваривания (кластер пАГ брожения). Таким образом, были сформированы следующие кластеры: бродильные (дрожжи пекарские, дрожжи пивные, мед, виноград, тростниковый сахар, солод); молочные (казеин, молоко коровье, творог, сыр твердый, сливочное масло, йогурт, плавленый сыр); зерновые (глютен, пшеница, овес, рожь, пшено); яичные белок и желток; пасленовые (картофель, томат, баклажан, перец сладкий, перец чили, табак); бобовые (соя, фасоль, горох); тыквенные (огурец, арбуз, дыня, тыква).

Статистическая обработка данных была проведена в программе Microsoft Office Excel 2007 и Statistics 10.0 для Windows.

Результаты

В результате проведенного исследования были выявлены статистически значимые отличия по антропометрическим, иммунологическим, биохимическим и гематологическим показателями у лиц с повышенным ИМТ по сравнению с добровольцами с ИМТ (табл. 1).

Данные результаты подтверждают, что в группе лиц с повышенным ИМТ наблюдаются повышение жировой массы, нарушение в углеводном и липидном обменах, а также наличие хронического воспаления, сопровождаемого повышением провоспалительных медиаторов таких, как IL-6, IL-17.

При анализе микробиоты кишечника методом ПЦР были выявлены статистически значимые различия по двум показателям, представленным в таблице 2.

Также нами были получены корреляционные связи между повышением количества *Streptococcus* spp. выше допустимых значений и вероятностью развития атерогенных изменений (OR = 3,9 (1,1-13,8)) и повышением СОЭ (OR = 6,4 (1,8-37,5)), что говорит о связи между изменениями микробиоты кишечника, метаболическими нарушениями и развитием воспале-

ния. Была выявлена связь между превышением нормального количества *Enterobacter* spp. в кишечнике и развитием анемии (снижением гемоглобина и эритроцитов) (OR = 8,2 (1,8-37,5)).

При анализе результатов пищевой ГР были выявлено (табл. 3), что частота встречаемости ГР к пАГ у людей с повышенным ИМТ значительно выше, чем у добровольцев с нормальным ИМТ.

Нами была обнаружена связь между суммарным IgG на выделенные кластеры пАГ и концентрацией IL-17 сыворотке крови ($r = 0,31$, $p < 0,05$) и связь между суммарными IgG молочного кластера и концентрацией IL-6 ($r = 0,35$, $p < 0,05$). Также наблюдалась статистически значимая связь между индексами атерогенности ($r = 0,4$, $p < 0,05$), инсулинорезистентности ($r = 0,36$, $p < 0,05$) и провоспалительным цитокином IL-6.

При оценке генетических маркеров метаболизма нами была найдена связь между гипергликемией и наличием двух аллелей А гена *FTO* (OR = 6,75 (1,33-34,2)).

Обсуждение

В ходе нашего исследования были получены повышенная частота встречаемости пищевой ГР у лиц с повышенным ИМТ, а также статистически значимые различия по данным биоимпеданса, биохимическим, гематологическим, иммунологическим (цитокинам) показателям у лиц с повышенным ИМТ в сравнении с лицами с нормальным ИМТ, что говорит о возможной связи между хроническим системным воспалительным процессом, пищевой ГР и метаболическими нарушениями.

Главным из процессов, объединяющие составляющие МС, является хроническое вялотекущее воспаление. Такое состояние характеризуется воспалительными реакциями слабой интенсивности вследствие синтеза провоспалительных медиаторов и не имеет ярко выраженных клинических проявлений. Существует прямая зависимость между проявлением значимых клинико-лабораторных маркеров МС и уровнем маркеров воспаления, что было показано в ходе нашего исследования. Нами были получены статистически значимые различия по маркерам хронического воспаления таким, как IL-6 и IL-17, а также по таким параметрам, как общее количество лейкоцитов и СОЭ.

Среди жиросекретируемых факторов (адипокинов) воспалительный регулятор IL-6 является одним из потенциальных медиаторов, связывающих хроническое воспаление, вызванное ожирением, с резистентностью к инсулину. Жировая ткань обеспечивает до 35% циркулирующего IL-6, системные эффекты которого лучше всего продемонстрированы в печени, где путь

ТАБЛИЦА 1. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОБРОВОЛЬЦЕВ С ПОВЫШЕННЫМ (ИМТ > 27) И НОРМАЛЬНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА (18,5 < ИМТ < 24,9)

TABLE 1. LABORATORY PARAMETERS OF VOLUNTEERS WITH ELEVATED (BMI > 27) AND NORMAL BODY MASS INDEX (18.5 < BMI < 24.9)

Показатель Index	Референсные значения Reference values	Добровольцы с 18,5 < ИМТ < 24,9 Volunteers with 18.5 < BMI < 24.9	Добровольцы с ИМТ > 27 Volunteers with a BMI > 27
		Me (Q _{0,25} -Q _{0,75}) Me (Q _{0,25} -Q _{0,75})	Me (Q _{0,25} -Q _{0,75}) Me (Q _{0,25} -Q _{0,75})
Жировая масса, % Fat mass, %	Жен.: 20,0-29,9 Муж.: 10,0-19,9 Female: 20.0-29.9 Male: 10.0-19.9	22,5 (19,7-25,1)	33,4 (32,1-39,0)*
Мышечная масса, % Muscle mass, %	30-40	51,9 (49,1-53,0)	47,6 (44,1-49,4)*
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	< 5,2	4,8 (4,15-5,5)	5,5 (4,1-6,1)*
ТГ, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	< 1,71	0,7 (0,6-1,1)	1,3 (1,0-2,4)*
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/L	Жен.: 1,0-2,1 Муж.: 0,9-1,8 Female: 1.0-2.1 Male: 0.9-1.8	1,4 (1,1-1,6)	1,2 (1,0-1,4)*
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/L	< 3,5	3,1 (2,7-3,5)	3,1 (2,1-3,6)
Индекс атерогенности Atherogenicity index	< 3,0	2,56 (2,20-2,86)	2,93 (2,28-4,55)*
Гликированный гемоглобин, % HbA1c, %	< 6	5,3 (5,0-5,7)	5,4 (5,1-5,8)
Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) Insulin resistance index (HOMA-IR)	< 2,7	0,7 (0,42-0,98)	1,58 (0,67-2,28)*
Инсулин, мкЕд/мл Insulin, McU/mL	2,7-10,4	7,5 (3,0-11,0)	17,9 (10,9-20,3)*
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	3,5-6,1	4,9 (4,5-5,4)	5,5 (4,8-6,4)*
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	0-10	0,5 (0,0-0,8)	4,1 (3,2-6,0)*
IL-17, пг/мл IL-17, pg/mL	0-20	0,4 (0,0-0,8)	3,6 (2,9-5,0)*
СОЭ, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	Жен.: 2-15 Муж.: 1-10 Female: 2-15 Male: 1-10	8,0 (3-11)	10 (12-18)*
ОКЛ, Г/л WBC, × 10 ⁹ /L	4-9	5,9 (4,9-6,4)	6,2 (5,8-7,5)*
Эритроциты, × 10¹²/л RBC, × 10 ¹² /L	Жен.: 3,8-5,2 Муж.: 4,0-5,6 Female: 3.8-5.2 Male: 4.0-5.6	5,1 (4,8-5,2)	4,9 (4,5-5,0)
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	Жен.: 121-150 Муж.: 130-160 Female: 121-150 Male: 130-160	135 (129-144)	125 (121-139)

Примечание. * – уровень значимости p < 0,05.

Note. *, significance level p < 0.05.

ТАБЛИЦА 2. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОБРОВОЛЬЦЕВ С ПОВЫШЕННЫМ (ИМТ > 27) И НОРМАЛЬНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

TABLE 2. LABORATORY PARAMETERS OF VOLUNTEERS WITH INCREASED (BMI > 27) AND NORMAL BODY MASS INDEX

Показатель Index	Референсные значения Reference values	Добровольцы с 18,5 < ИМТ < 24,9 Volunteers with 18.5 < BMI < 24.9	Добровольцы с ИМТ > 27 Volunteers with a BMI > 27
		Me (Q _{0,25} -Q _{0,75}) Me (Q _{0,25} -Q _{0,75})	Me (Q _{0,25} -Q _{0,75}) Me (Q _{0,25} -Q _{0,75})
Соотношение <i>Bacteroides</i> spp./ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> Ratio <i>Bacteroides</i> spp./ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	0,01-100,00	10,0 (4,0-13,3)	16,4 (6,7-40,0)*
<i>Akkermansia muciniphila</i> Lg	< 11	10,0 (0,0-11,3)	7,5000 (0,0-9,8)*

Примечание. * – уровень значимости $p < 0,05$.

Note. *, significance level $p < 0.05$.

ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ IgG-ОПОСРЕДОВАННОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ В ГРУППЕ ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ (18,5 < ИМТ < 24,9) И ПОВЫШЕННЫМ (ИМТ > 27) ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

TABLE 3. FREQUENCY OF OCCURRENCE OF IgG-MEDIATED HYPERREACTIVITY IN THE GROUP OF INDIVIDUALS WITH NORMAL (18.5 < BMI < 24.9) AND ELEVATED (BMI > 27) BODY MASS INDEX

Пищевые антигены Food antigens	Добровольцы с 18,5 < ИМТ < 24,9 Volunteers with 18.5 < BMI < 24.9	Добровольцы с ИМТ > 27 Volunteers with a BMI > 27
Бродильные продукты Fermentation products	50%	98%
Молочные Dairy	15%	62%
Яичный белок и желток Egg white and yolk	16%	40%
Зерновые Cereals	12%	12%
Пасленовые Solanaceae	34%	42%
Бобовые Legumes	13%	25%
Тыквенные Pumpkin	12%	14%

STAT3-SOCS-3 опосредует нарушение действия инсулина IL-6. Однако этот цитокин проявляет плейотропные функции тканеспецифичным и физиологическим образом, зависящим от контекста. Эффекты цитокина, по-видимому, зависят от его секреции: спонтанно возникающие от временного фактора (острое) или постоянно (хроническое воспаление). Последнее является условием, связанным с резистентностью к ин-

сулину [1, 13]. Полученные нами связи между провоспалительным IL-6 и развивающимися атерогенными изменениями, инсулинорезистентностью и ГР к кластеру молочных продуктов говорит о связи между системным вялотекущим воспалительным процессом, пищевой ГР и метаболическими нарушениями.

Важное значение при системном хроническом воспалении может играть IL-17, стати-

стически значимое повышение которого мы также получили у лиц с повышенным ИМТ относительно лиц с нормальным ИМТ. Цитокины семейства интерлейкина-17 (IL-17) являются мощными факторами воспалительных реакций. Хотя IL-17 изначально был идентифицирован как цитокин, который вызывает защитные эффекты против бактериальных, грибковых инфекций, IL-17 также является ключевым цитокином в поддержании толерантности и может способствовать хроническому воспалению при ряде аутоиммунных заболеваний. Полученная нами корреляция между IL-17 и суммарной концентрацией специфических IgG к выделенным кластерам пАГ также подтверждает роль IL-17 в пищевой толерантности и в развитии МС [11].

Не последнюю роль в развитии ожирения и других метаболических нарушений играет и генетика. Согласно нашему исследованию, это подтвердилось повышенным риском развития инсулинорезистентности у гомозигот по аллелю А по гену *FTO*.

В ходе исследования микробиоты были получены статистически значимые различия по соотношению *Bacteroides* spp./*Faecalibacterium prausnitzii* у добровольцев с повышенным ИМТ в сравнении с лицами с нормальным ИМТ, говорящие о степени анаэробного дисбаланса. Существуют данные, связывающие повышения соотношения этих бактерий и развивающиеся воспалительные заболевания кишечника. Также имеются данные литературы, которые говорят о роли соотношения *Bacteroides* spp./*Faecalibacterium prausnitzii* в регуляции баланса Treg/Th17 и целостности кишечного барьера, что говорит о связи между изменением в микробиоте кишечника, пищевой ГР и развитием МС [3, 7, 11].

У добровольцев с ИМТ > 27 наблюдалось снижение *Akkermansia muciniphila* в сравнении с добровольцами с нормальным ИМТ. *Akkermansia muciniphila* – это бактерия, которая играет одну из ключевых ролей в состоянии муцинового слоя, который защищает слизистую оболочку кишечника. *Akkermansia* взаимодействует с эпителиальными клетками кишечника и вырабатывает муцин, который значимо защищает слизистую оболочку от повреждений. Низкий уровень ко-

лонизации *Akkermansia muciniphila* увеличивает риск развития ожирения, диабета, воспалительных процессов и метаболических нарушений. Считается, что эти нарушения связаны с изменением барьерной функции кишечника из-за истончения муцинового слоя, что приводит к большей всасываемости токсинов в кишечнике. Этот процесс запускает целый ряд механизмов, способствующих развитию хронического воспаления и инсулинорезистентности. Благодаря функции вырабатывать муцин *Akkermansia muciniphila* участвует в процессах поддержания толерантности на территории кишечника [3, 8, 12].

Полученные нами корреляционные связи между повышением количества стрептококков выше допустимых значений и вероятностью развития атерогенных изменений и повышение СОЭ также говорят о значении микробиоты в развитии воспаления на территории кишечника и развитии метаболических нарушений и согласуются с зарубежными исследованиями о роли стрептококков в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Корреляционная связь между количеством *Enterobacter* spp. в кишечнике и развитием анемии говорит о метаболической роли микробиоты и ее значении в усвояемости нутриентов. Исходя из всего вышесказанного, данные, полученные нами по микробиоте, говорят о ее роли в развитии воспаления и метаболических нарушениях, а также ее значении в поддержании пищевой толерантности на территории кишечника.

Заключение

Таким образом, в ходе нашего исследования была показана роль пищевой ГР и влияние дисбаланса микробиоты на развитие хронического системного воспаления и метаболических нарушений. Нами были показаны взаимосвязи между концентрацией специфического IgG к пАГ, провоспалительными медиаторами, микробиологическим дисбалансом кишечника, генетическими рисками и метаболическими нарушениями. Понимание этих механизмов дает нам новые возможности в снижении уровня воспалительных маркеров, нормализации микробиоты и возможной коррекции метаболических нарушений.

Список литературы / References

1. Барановский А.Ю., Ворохобина Н.В. Ожирение (клинические очерки). СПб.: Диалект, 2007. 240 с. [Baranovsky A.Yu., Vorokhobina N.V. Obesity (clinical essays)]. St. Petersburg: Dialect, 2007. 240 p.
2. Гмошинский И.В., Апрытин С.А., Шипелин В.А., Никитюк Д.Б. Нейромидиаторы и нейропептиды – биомаркеры метаболических нарушений при ожирении // Проблемы эндокринологии, 2018, Т. 64, № 4. С. 258-269. [Gmoshinski I.V., Apryatyn S.A., Shipelin V.A., Nikitjuk D.B. Neuromediators and neuropeptides – biomarkers

for metabolic disturbances in obesity. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*, 2018, Vol. 64, no. 4, pp. 258-269. (In Russ.)]

3. Ойноткинова О.Ш., Никонов Е.Л., Гюева И.З. Роль микробиоты кишечника в патогенезе дислипидемии и ассоциированных метаболических нарушений // Доказательная гастроэнтерология, 2017. Т. 6, № 2. С. 29-34. [Oinotkinova O.Sh., Nikonov E.L., Goeva I.Z. The role of microbiota in pathogenesis of dyslipidemia and associated metabolic disorders. *Dokazatelnaya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*, 2017, Vol. 6, no. 2, pp. 29-34. (In Russ.)]

4. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Современные лабораторные методы диагностики пищевой непереносимости // Бюллетень сибирской медицины, 2016. Т. 15, № 1. С. 67-78. [Rosensteyn M.Yu., Rosensteyn A.Z., Kondakov S.E., Cherevko N.A. Modern methods of food intolerance testing. *Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2016, Vol. 15, no. 1, pp. 69-78. (In Russ.)]

5. Alkhulaifi F., Darkoh C. Meal timing, meal frequency and metabolic syndrome. *Nutrients*, 2017, Vol. 14, no. 9, pp. 69-70.

6. Chiaranunt P., Tai S.L., Ngai L., Mortha A. Beyond immunity: Underappreciated functions of intestinal macrophages. *Front. Immunol.*, 2021, Vol. 120, pp. 111-123.

7. Dinan T.G., Stilling R.M., Stanton C., Cryan J.F. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. *J. Psychiatr. Res.*, 2015, Vol. 63, pp. 1-9.

8. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2012, Vol. 9, no. 10, pp. 577-589.

9. Foster J.A., Rinaman L., Cryan J.F. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiol. Stress*, 2017, Vol. 7, pp. 124-136.

10. Jutel M., Agache I., Zemelka Wiacek M., Akdis M., Chivato T., Del Giacco S., Gajdanowicz P., Gracia I., Klimek L., Lauerman A., Ollert M., O'Mahony L., Schwarze J., Shamji M., Skypala I., Palomares O., Pfaar O., Torres M., Bernstein J., Cruz A., Durham S., Galli S., Gómez R., Guttman-Yassky E., Haahtela T., Holgate S., Izuhara K., Kabashima K., Larenas-Linnemann D., Mutius E., Nadeau K., Pawankar R., Platts-Mills T., Sicherer S., Park H., Vieths S., Wong G., Zhang L., Bilò B., Akdis C. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*, 2023, Vol. 78, no. 11, pp. 2951-2974.

11. Lee K.H., Song Y., Wu W., Kan Y., Zhang G. The gut microbiota, environmental factors, and links to the development of food allergy. *Clin. Mol. Allergy*, 2020, Vol. 18, 5. doi: 10.1186/s12948-020-00120-x.

12. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., Franceschi F., Miggiano G.A.D., Gasbarrini A., Mele M.C. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 2019, Vol. 7, no. 1, pp. 14-37.

13. Saremi A., Anderson R., Luo P., Moritz T., Schwenke C., Allison M., Reaven P. Association between IL-6 and the existent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT). *Atherosclerosis*, 2009, Vol. 203, no. 2, pp. 610-614.

14. Sayols-Baixeras S., Dekkers K., Baldanzi G., Jönsson D., Hammar U., Lin Y., Ahmad S., Nguyen D., Varotsis G., Pita S., Nielsen N., Eklund A., Holm J., Nielsen B., Ericson U., Brunkwall L., Ottosson F., Larsson A., Ericson D., Klinge B., Nilsson P., Malinovski A., Lind L., Bergström G., Sundström J., Årnlöv J., Engström G., Smith G., Orho-Melander M., Fall T. *Streptococcus* species abundance in the gut is linked to subclinical coronary atherosclerosis in 8973 participants from the SCAPIS cohort. *Circulation*, 2023, Vol. 148, no. 6, pp. 459-472.

Авторы:

Черевко Н.А. — д.м.н., профессор кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; врач — аллерголог-иммунолог, директор Медицинского объединения «Центр семейной медицины», г. Томск, Россия

Новиков П.С. — врач клинично-лабораторной диагностики, заведующий клинично-диагностической лабораторией Медицинского объединения «Центр семейной медицины», г. Томск, Россия

Authors:

Cherevko N.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Immunology and Allergology, Siberian State Medical University; Allergist-Immunologist, Director, Center for Family Medicine, Tomsk, Russian Federation

Novikov P.S., Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Head, Clinical Diagnostic Laboratory, Center for Family Medicine, Tomsk, Russian Federation

Мурзинцева А.А. — врач семейной медицины, врач УЗИ, заведующая дневным стационаром Медицинского объединения «Центр семейной медицины», г. Томск, Россия

Власюк Е.В. — студент медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

Вековцев А.А. — к.м.н., директор по науке и производству, Научно-производственное объединение «АртЛайф», г. Томск, Россия

Былин П.Г. — ведущий инженер по внедрению новой техники и технологий, Научно-производственное объединение «АртЛайф», г. Томск, Россия

Кондаков С.Э. — д.фарм.н., к.х.н., ведущий научный сотрудник лаборатории химической кинетики, кафедра химической кинетики ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Розенштейн М.Ю. — к.м.н., врач-диетолог, член Американской ассоциации нутрициологов ANA, ведущий специалист ООО «Иммунохелс Рус», Москва, Россия

Розенштейн А.З. — д.ф.-м.н., управляющий партнер клиники ООО «Иммунохелс Рус», Москва, Россия

Новикова Е.А. — студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

Murzintseva A.A., Family Medicine Doctor, Ultrasound Doctor, Head, Day Hospital, Center for Family Medicine, Tomsk, Russian Federation

Vlasyuk E.V., Student, Medical and Biological Faculty, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Vekovtsev A.A., PhD (Medicine), Director for Research and Production, Scientific and Production Association "ArtLife", Tomsk, Russian Federation

Bylin P.G., Leading Engineer for Implementation of New Equipment and Technologies, Scientific and Production Association "ArtLife", Tomsk, Russian Federation

Kondakov S.E., PhD, MD (Pharmacy), PhD (Chemistry), Leading Researcher, Laboratory of Chemical Kinetics, Department of Chemical Kinetics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Rozenshteyn M.Yu., PhD (Medicine), Nutritionist, Member of American Association of Nutrition, Leading Specialist, ImmunoHealth Rus LLC, Moscow, Russian Federation

Rozenshteyn A.Z., PhD, MD (Physics and Mathematics), Managing Partner of Clinic, ImmunoHealth Rus LLC, Moscow, Russian Federation

Novikova E.A., Student, Faculty of Medicine, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Поступила 07.01.2025
Отправлена на доработку 28.01.2025
Принята к печати 24.07.2025

Received 07.01.2025
Revision received 28.01.2025
Accepted 24.07.2025