

*Е.М. Иванова¹, К.О. Косьмина¹, А.Ю. Шумков², А.М. Забегинский²,
А.М. Майорова³, К.П. Раевский⁴*

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ (обзор литературы)

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; ² Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9; ³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; ⁴ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1, e-mail: raevskiykirill17@gmail.com

Сегодня значительное внимание уделяется сердечно-сосудистым заболеваниям, которые, согласно данным ВОЗ, продолжают оставаться ведущей причиной смертности. Одним из ключевых факторов риска их развития является метаболический синдром (МС), распространенность которого растет. Увеличение числа людей с ожирением, изменения в пищевом поведении и сниженная физическая активность способствуют прогрессированию МС, а также оказывают влияние на состав и функциональное состояние кишечной микробиоты. В последние годы все больше данных свидетельствует о том, что микробиота играет важную роль не только в патогенезе МС, но и в процессах старения. Геронтология рассматривает кишечную микрофлору как одну из мишеней воздействия для замедления возрастных изменений и снижения риска возраст-ассоциированных заболеваний, включая сердечно-сосудистые патологии. Дисбиоз кишечника может способствовать развитию системного воспаления, инсулинорезистентности и атеросклероза, что делает изучение его механизмов в контексте геронтологии особенно важным. Поиск новых звеньев патогенеза МС и его связи с изменениями микробиоты открывает перспективы для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения, что, в свою очередь, может способствовать увеличению продолжительности и качества жизни. Цель обзора — анализ и систематизация современных научных данных о взаимосвязи кишечной микробиоты, МС и процессов старения, выявление новых патогенетических механизмов и потенциальных терапевтических мишеней для профилактики и лечения возраст-ассоциированных заболеваний. В работе использованы публикации, преимущественно за последние 5 лет, из баз данных PubMed, eLibrary, ScienceDirect, включая обзорные статьи, метаанализы и клинические исследования.

Ключевые слова: метаболический синдром, микробиота кишечника, микробиота пожилых, ожирение, системные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, короткоцепочечные жирные кислоты

На сегодняшний день метаболический синдром (МС) стал глобальной проблемой, затрагивающей все категории пациентов, в том числе и людей старше 60 лет. У пожилых людей МС может ухудшать течение уже имеющихся хронических заболеваний, а также являться пусковым механизмом для возникновения новых.

МС представляет собой комплекс симптомов, включающий ожирение, повышенный уровень глюкозы в крови, нарушение липидного обмена, повышенные АД и уровень мочевой кислоты. Все эти признаки являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, неалкогольной жировой болезни печени, синдрома обструктивного апноэ сна и других патологий [42].

В основе патофизиологии МС лежат механизмы, которые до конца не изучены. Существует множество генетических и эпигенетических факторов, способствующих его развитию. Однако наиболее важными остаются питание и малоподвижный образ жизни, особенно у пожилых людей, чья физическая активность снижается с возрастом. Причинно-следственная связь может заключаться в обогащенной жирами диете, так как было доказано, что висцеральный жир является фактором, индуцирующим большинство механизмов МС — инсулинорезистентность, хроническое воспаление и нейрогуморальную активацию [22].

В последние годы активно изучается еще одно звено патогенеза МС — изменение кишечной микробиоты. Согласно современным данным, микробиом может влиять на всасывание питательных веществ, в том числе липидов, в организме человека. Это в свою очередь может приводить к развитию гиперлипидемии и способствовать развитию ожирения [24].

МС тесно связан с хроническим воспалительным процессом в кишечнике. Известно, что взаимодействие определенных микроорганизмов может способствовать выработке цитокинов, приводящих к хроническому вялотекущему воспалению, ожирению, повышению уровня глюкозы в крови и нарушениям липидного обмена. Это важно учитывать при лечении и профилактике МС у пожилых людей [12].

Метаболический синдром

МС — симптомокомплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обменов, а также регуляции АД и функции эндотелия, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину — инсулинорезистентность [11, 29].

Патогенез ожирения и МС представляет собой многомерную сеть нарушений интра-, ауто-, паракринной, нервной, эндокринной, иммунной регуляции. При этом дисфункция адипоцитов играет не менее важную роль, чем их масса. Важными звеньями патогенеза дисфункции жировой ткани являются воспаление, гипоксия, окислительный стресс, истощение регенеративного пула, мальадаптивные формы клеточной гибели, нарушения сенолиза и др. Жировая ткань, даже будучи поврежденной, частично сохраняет функции регуляторного органа. Из данного предположения следуют определенные выводы: лечение ожирения и МС должно быть направлено не на «истощение» функции адипоцита, а на её «коррекцию» [3, 28, 43].

Общепринятые критерии МС включают абдоминальное ожирение (окружность талии >94 см у мужчин и >80 см у женщин), которое сочетается как минимум с двумя из следующих четырёх факторов [11, 22, 26]:

- 1) повышение уровня триглицеридов более $1,7$ ммоль/л при снижении уровня ЛПВП;
- 2) повышение АД: САД >130 мм рт. ст. и/или ДАД >85 мм рт. ст.;
- 3) уровень глюкозы венозной крови $>5,6$ ммоль/л натощак;
- 4) ранее установленный сахарный диабет 2-го типа или нарушение толерантности к глюкозе.

Формулирование общемировой проблемы увеличения количества пациентов с МС способствовало разработке современной стратегии по уменьшению кардиометаболически-ассоциированных заболеваний, основанной на их профилактике. Для этого используют медикаментозные средства — бигуаниды, статины, блокаторы ангиотензинпрев-

ращающего фермента, нейро- и вазопротекторы и другие, — направленные на нормализацию избыточной массы тела, нарушенных показателей липидного обмена, снижение повышенного уровня АД и гипергликемии. Таким образом, ведется разработка новых терапевтических и хирургических методов лечения (бариатрическая хирургия) [9].

Интерес к МС и сопутствующему изменению состава микробиоты возрастает, поскольку это связано с такими хроническими заболеваниями, как синдром избыточного бактериального роста и некоторыми видами рака кишечника. В настоящее время проводят многочисленные исследования, целью которых является подтверждение и выявление основных механизмов этих взаимосвязей, а также изучение роли микробиоты в предотвращении перечисленных заболеваний [13, 29].

Актуальность метаболического синдрома в геронтологии

МС является значимой проблемой в геронтологии, оказывая влияние на различные аспекты здоровья пожилых людей [8]. Его наличие ассоциировано с повышенным риском когнитивных нарушений, включая снижение памяти и исполнительных функций. Это подчеркивает важность своевременной диагностики и коррекции метаболических расстройств для предотвращения нейродегенеративных изменений [23]. Кроме того, МС также рассматривают как фактор, повышающий риск падений у пожилых людей. Такие составляющие МС, как ожирение и гипергликемия, могут способствовать ухудшению координации, что увеличивает вероятность травматических событий. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению, направленного не только на метаболическую коррекцию, но и на поддержание функциональной активности [41].

Кроме того, МС оказывает негативное влияние на качество жизни пожилых людей, снижая физическое и психоэмоциональное благополучие. В связи с этим требуется всесторонний подход, включающий изменение образа жизни, рациональное питание и медицинское вмешательство, что позволит минимизировать неблагоприятные последствия синдрома [34]. Особый интерес представляет взаимосвязь МС с саркопенией — состоянием, сопровождающимся потерей мышечной массы и снижением функциональных возможностей. Сочетание этих патологий значительно повышает риск инвалидизации и неблагоприятных исходов, что требует интегрированного подхода к лечению, направлен-

ного на поддержание мышечной массы и коррекцию метаболических нарушений [35].

МС в пожилом возрасте также следует рассматривать в контексте коморбидности [30]. Сочетание метаболических, гормональных и клинических расстройств усложняет диагностику и терапию, что делает необходимым персонализированный подход к лечению с учетом возрастных особенностей и сопутствующих заболеваний.

Таким образом, МС в пожилом возрасте является комплексной проблемой, требующей междисциплинарного подхода. Эффективное лечение данного заболевания включает физическую активность, диетические стратегии, фармакологическую коррекцию и контроль сопутствующих заболеваний. Такой подход позволит не только снизить риск осложнений, но и улучшить общее состояние здоровья и качество жизни пожилых пациентов.

Взаимосвязь микробиоты кишечника и метаболического синдрома

Кишечный микробиом — это уникальное микробное сообщество, тесно взаимодействующее с организмом человека не только по аспектам усвоения пищи. Известно, что качественные и количественные нарушения в составе микробиоты кишечника являются основой многих расстройств, в том числе и ожирения [38]. Имеются исследования, на основании которых в человеческой популяции можно выделить три энтеротипа кишечной микробиоты, отличающихся доминированием в составе: 1) *Bacteroides*, 2) *Prevotella*, 3) *Ruminococcus* [25]. Однако смещение состава микробиоты в сторону преобладания условно-патогенных штаммов, не образующих данные типы, приводит к различным неблагоприятным последствиям для организма. Например, увеличение отношения *Firmicutes*/*Bacteroides* в сторону *Firmicutes* и снижение количества бактерий рода *Bifidobacterium* могут привести к ожирению и развитию метаболических нарушений [1, 10], что подтверждается в исследованиях состава «здоровой» микробиоты человека, выполненных А.Д. Котровой и соавт. [6, 7]. Также известно, что изменение рациона питания влияет на патогенез МС. Данная связь наглядно демонстрируется L.A. David и соавт. в исследовании, в ходе которого добровольцы в течение 5 дней подряд потребляли либо растительную пищу (злаки, бобовые, фрукты и овощи), либо животную (мясо, яйца и сыры). У участников, которые питались пищей животного происхождения, наблюдали рост числа микробов, устойчивых к жирам (*Alistipes*,

Bilophila и *Bacteroides*), и снижение численности бактерий, расщепляющих клетчатку [20]. В статье M. Van Hul и соавт. приведены данные о том, что насыщенные жирные кислоты, обычно встречающиеся в животных жирах, связаны с уменьшением микробного разнообразия и увеличением количества провоспалительных бактерий. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, содержащиеся в рыбьем жире и льняном масле, способствуют росту *Bifidobacteria* и *Akkermansia muciniphila* [40]. При этом вклад *A. muciniphila* в микробное разнообразие отрицательно коррелирует с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, не требующим лечения, и гипертензией, что совпадает с результатами А.Д. Котровой и соавт.

Точный таксономический состав, образующий «здоровую» микробиоту кишечника, остается неясным, но, очевидно, что микробное разнообразие является важным компонентом здоровья хозяина. По сравнению с людьми с нормальной массой тела, у людей с ожирением бактериальное разнообразие ниже, а сокращение фекальной микробной вариативности связано с различными физиологическими маркерами ожирения и МС.

В настоящее время известны определенные механизмы, объясняющие роль кишечной микробиоты в развитии ожирения. Один из основных механизмов связан с энергетической регуляцией и способностью микроорганизмов ферментировать пищевые полисахариды, неперевариваемые человеком. Другой механизм заключается в способности кишечной микробиоты вызывать системное воспаление [1]. И.А. Комиссаренко и соавт. описывают порочный круг: нарушение моторики кишечника и состава кишечной микробиоты вызывает избыточное накопление эндотоксинов и дисбаланс продукции бактериальных метаболитов, что в свою очередь приводит к нарушению в обмене желчных кислот и липидов, изменениям функции и структуры печени, что в конечном итоге только усугубляет кишечный дисбиоз [5].

Сложные углеводы, которые организм не может переварить, метаболизируются кишечной микробиотой в короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как бутират, ацетат и пропионат. Далее, адсорбировавшись в кровоток, КЦЖК усиливают липогенез, тем самым увеличивая запасы триглицеридов, за счет воздействия на фактор адипоцитов, индуцированный голоданием (FIAF), который ингибирует липопротеиновую липазу, вызывая таким образом избыточное накопление жиров в организме [1]. Однако остается дискуссионным

вопрос о положительной роли КЦЖК, поскольку они способны оказывать и благоприятный эффект на обмен веществ, усиливая кишечную продукцию анорексигенного пептида YY (PYY) и адипоцит-ассоциированного гормона лептина, повышающих уровень сытости и способствующих снижению потребления энергии. Кроме того, КЦЖК могут улучшать функцию эпителиального барьера и проницаемость кишечника, регулируя экспрессию белков плотных контактов и муцинов, за счет индукции выработки эндогенного глюкагоноподобного пептида-2 (рисунок) [12].

Улучшение барьерной функции кишечника очень важно для предотвращения попадания вырабатываемых патогенными бактериями токсичных соединений в кровообращение и развития системного слабовыраженного воспалительного состояния, которое является одним из предрасполагающих факторов ожирения и МС [42]. Исследования показали, что широкий спектр воспалительных маркеров, включая С-РБ и провоспалительные цитокины, тесно связан с возникновением метаболических нарушений и повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, жировой неалкогольной болезни печени и сахарного диабета 2-го типа [4, 24].

В отличие от патогенных штаммов, многие комменсальные виды кишечных микробов, как известно, напротив, помогают стабилизировать слизистую оболочку кишечника, способствуя синтезу муцина и стимулируя выработку кишечных эндоканнабиноидов, которые могут подавлять воспалительный ответ, тем самым поддерживая барьерную функцию кишечника [24].

Изменения кишечной микробиоты у пожилых людей

В 2013 г. С. López-Otín и соавт. систематизировали девять признаков старения (геномная нестабильность, истощение теломер, эпигенетические изменения, потеря протеостаза, митохондриальная дисфункция, клеточное старение, дерегулирован-

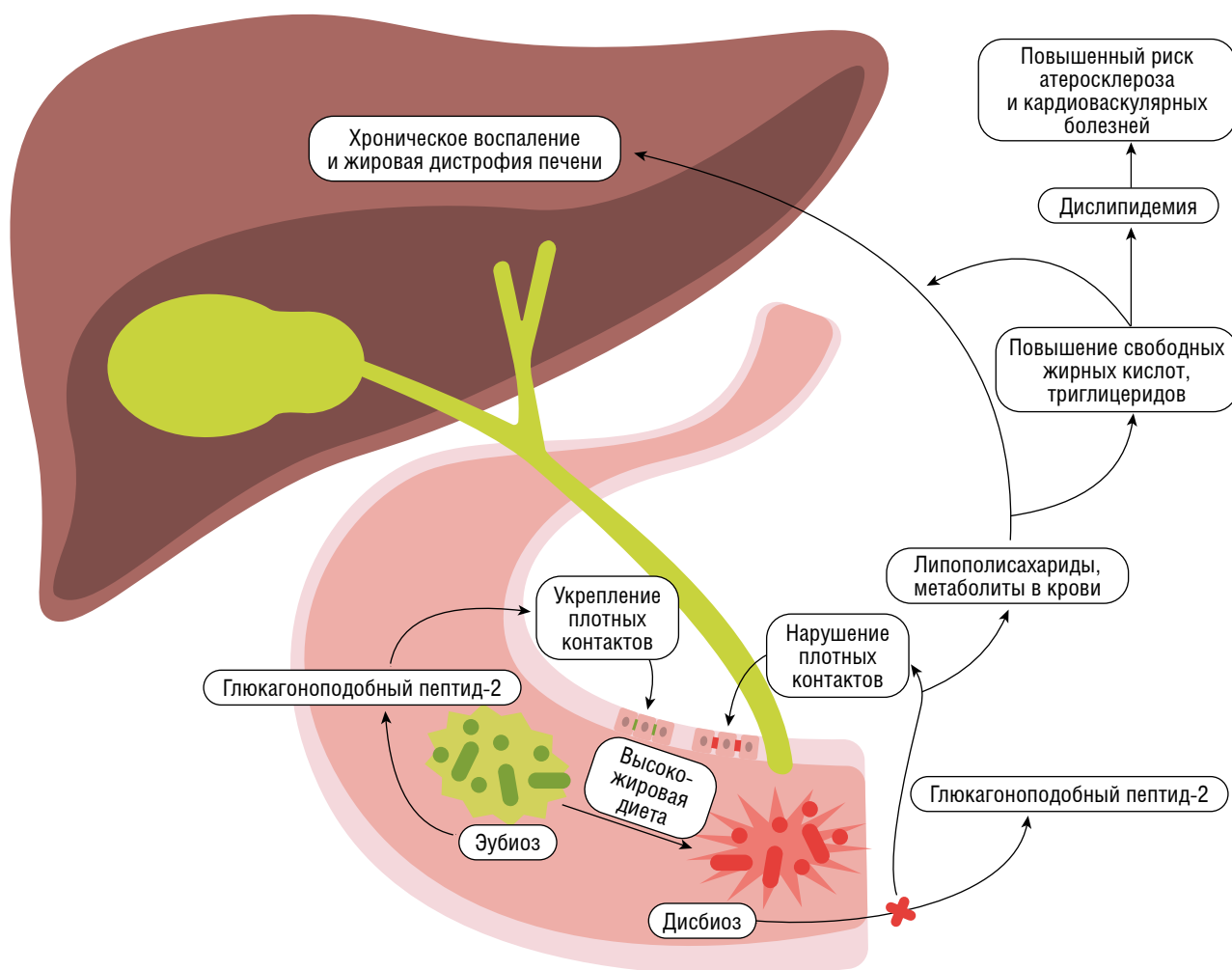


Схема взаимодействия кишечной микробиоты с кишечным эпителиальным барьером и ее вклад в развитие метаболических заболеваний (создано с помощью Figma.com и AdobeIllustrator.com)

ное восприятие питательных веществ, истощение стволовых клеток и измененная межклеточная коммуникация), которые были признаны научным сообществом [32]. Однако совсем недавно набор признаков был обновлен, и в них были включены три дополнительных критерия — нарушенная макроаутофагия, хроническое воспаление и дисбактериоз кишечника [31].

Процесс старения тесно связан с трудностями в поддержании физиологического и метаболического гомеостаза. На уровне ЖКТ происходят изменения от полости рта до толстой кишки, которые проявляются уменьшением выработки слюны и пищеварительных ферментов, нарушением всасывания питательных веществ и замедлением прохождения пищи по пищеварительному тракту, а также сопутствующим снижением нормальной функции иммунной системы. Эти преобразования в ЖКТ, как итог, приводят к смене пищевых предпочтений и рациона питания, что увеличивает риск развития дефицита питательных веществ, кахексии и дисбактериоза. Такие факторы, как лечение антибиотиками и нестероидными противовоспалительными препаратами и пребывание в специализированных медицинских учреждениях, лишь дополнительно усугубляют патологическое влияние на микробиоту [36].

Выявлено, что у пожилых людей, проживающих в реабилитационных центрах и учреждениях длительного ухода, наблюдают более высокую долю *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Parabacteroides*, *Eubacterium*, *Anaerotruncus*, *Lactonifactor* и *Coprobacillus* по сравнению с пожилыми людьми, проживающими в обычных бытовых условиях, у которых, в свою очередь, наблюдают более высокую долю *Firmicutes*, *Coprococcus* и *Roseburia* [16].

Clostridium difficile является наиболее частым возбудителем бактериальных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи пожилым, затем следуют *Helicobacter pylori* и, в меньшей степени, *Bacteroides fragilis*, *Klebsiella oxytoca* и энтеропатогенная *Escherichia coli*. Госпитализация в специализированные учреждения является одним из основных факторов риска заражения *C. difficile*. Этот факт способствует увеличению частоты носительства до 21% у лиц, находящихся под краткосрочным или долгосрочным наблюдением в больницах и домах престарелых, по сравнению с 1,6% в обществе. У пожилых пациентов с клостридиальной инфекцией наблюдают снижение бактериального разнообразия, в частности уменьшение количества *Faecalibacterium* и *Bifidobacterium* [36].

Хеликобактерная инфекция становится более распространенной по мере старения населения, начиная увеличиваться в возрасте 40–55 лет и сохраняя тот же уровень распространенности у пожилых людей. Инфекция *H. pylori* может привести к пищеводу Баррета, пепсическим язвам, кишечной метаплазии и раку желудка. Некоторые исследования связывают наличие *H. pylori* у пожилых людей с изменением уровня грелина в плазме крови и соотношения грелина и обестатина, которые играют важную роль в регуляции аппетита [19, 33].

Несколько проведенных в 2010–2011 гг. исследований по изучению возрастных изменений микробиоты кишечника обнаружили у пожилых людей сокращение видов бактерий, продуцирующих КЦЖК (в частности, бутират), а также повышенный уровень лактата, метана и жирных кислот с разветвленной цепью, что отражает неадаптивное ремоделирование микробиоты кишечника с возрастом [18]. Кроме того, возрастные изменения провоспалительного статуса приводят к системному воспалению, которое, несмотря на свою низкую интенсивность, увеличивает частоту развития хронических заболеваний, снижает когнитивные функции, а также повышает риск сердечно-сосудистых событий, показатели смертности и инвалидности [16].

Суммируя все вышесказанное, можно сделать вывод о том, что процесс старения тесно связан с изменениями функциональности и состава микробиоты, которые, как итог, приводят к системным нарушениям, лежащим в основе развития многих хронических заболеваний и в целом снижающим продолжительность жизни пожилого населения. Поэтому на данный момент микробиоту кишечника часто рассматривают как мишень воздействия для улучшения здоровья и качества жизни пожилых людей. Динамическая и изменяемая природа микробиома кишечника открывает широкие возможности лечебных вмешательств для решения медицинских задач, связанных со старением.

Нормализация кишечной микробиоты

В настоящее время соблюдение диеты является весьма эффективной стратегией по предупреждению развития ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний.

Многие из связанных с возрастом изменений в микробиоме кишечника являются следствием несбалансированного питания. В нескольких исследованиях было доказано, что высококалорийная, способствующая ожирению пища значительно снижает бактериальное разнообразие и богатство

ЖКТ мышей. Этот эффект легко обратим при возвращении к обычному рациону. Данный феномен также был воспроизведен у людей, переходивших с диеты с высоким содержанием клетчатки на диету с высоким содержанием жиров и простых углеводов [24].

Важным аспектом сбалансированной диеты является потребление достаточного количества пищевых волокон (примерно 30 г клетчатки в сут) [2]. Благодаря своей способности к сгущению химуса, клетчатка замедляет опорожнение кишечника. Это вызывает чувство сытости, изменяет темп пищеварения и усвоения питательных веществ. Растворимые пищевые волокна снижают уровень холестерина и ЛПНП в крови, усиливают сродство клеточных рецепторов к инсулину, а из-за большей задержки жидкости и более длительного времени транзита кишечного содержимого стимулируют размножение бифидобактерий [39].

Стоит отметить, что богатая клетчаткой средиземноморская диета (включающая высокое потребление овощей, бобовых, фруктов, орехов, оливкового масла и рыбы; низкое потребление красного мяса, молочных продуктов, насыщенных жиров) продемонстрировала улучшение состояния здоровья у пожилых испытуемых, в том числе снижение риска смертности и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных опухолевых процессов и нейродегенеративных расстройств [16]. Кроме того, было доказано, что данная диета увеличивает микробное разнообразие, количество вырабатываемых микробиотой КЦЖК и уменьшает системное воспаление [21].

Все приведенные выше данные подчеркивают значимость влияния, которое микробиота кишечника оказывает на здоровье человека, начиная от метаболических процессов и заканчивая иммунной регуляцией.

Основными препаратами воздействия на микробиоту, используемыми для улучшения здоровья хозяина, являются пробиотики и пребиотики [27]. Пробиотики — живые бактерии, вводимые внутрь (в форме порошков, гранул, капсул, жидкостей и так далее) для восстановления баланса кишечной микробиоты. Пробиотики потенциально влияют на реакцию среды, обеспечивают образование антибактериальных соединений и конкуренцию с патогенной флорой [14]. Пребиотики — вещества, которые не могут быть переварены и усвоены хозяином, но избирательно ферментируются кишечными бактериями, вызывая определенные изменения в составе и активности микрофлоры кишечника.

Они играют благоприятную роль за счет стимуляции роста и жизнедеятельности полезных бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *Lactobacillus spp.* Наиболее распространенными пребиотиками являются олигосахариды (инулин), фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды и полифенолы [37]. Существуют также синбиотики, представляющие собой комбинации из пре- и пробиотиков.

Перечисленные группы препаратов продемонстрировали свою эффективность при различных патологических состояниях. Влияние синбиотиков на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей было изучено в нескольких недавних исследованиях. М.С. Аггоу и соавт. описывают снижение уровня холестерина и ЛПНП в крови испытуемых с помощью синбиотического препарата (*L. rhamnosus* CG и растворимая кукурузная клетчатка), который участники получали в пищу в течение 3 нед [15]. Аналогичным образом А.Ф.Г. Сисеро и соавт. обнаружили снижение активности маркеров инсулинорезистентности у 30 пожилых людей, получавших в течение 2 мес синбиотик, изготовленный из трех штаммов лактобацилл, инулина и сублимированного порошка ячменя [17].

Заключение

Клинические исследования и эксперименты за последние несколько лет показали, что изменение микробиоты вносит значительный вклад в патогенез метаболического синдрома, особенно у пожилых людей. Эта возрастная группа более подвержена изменениям в составе кишечной микробиоты из-за возрастных факторов, диеты и снижения физической активности.

Развитие молекулярных и биохимических технологий позволяет определить сложный состав микробиома кишечника, а также его качественные и количественные изменения. С помощью этих данных возможно более детальное исследование участия кишечной микробиоты в патогенезе метаболического синдрома. Нарушение баланса микробиоты вызывает системные воспалительные реакции, при этом наблюдают смещение *Firmicutes/Bacteroides* в сторону *Firmicutes* и снижение количества бактерий рода *Bifidobacterium*, что также затрагивает возрастных пациентов. Увеличение синтеза триметиламиноксида и образование короткоцепочных жирных кислот в организме потенцируют действие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, появилась возможность рассмотреть новую мишень не только для терапии

метаболического синдрома, но и для его профилактики, особенно у пожилых людей, у которых риск развития данного синдрома наиболее высок. Положительный эффект оказывает комплексное применение диеты и пробиотиков, что может помочь в восстановлении баланса микробиоты. Необходимы дальнейшие исследования данных состояний для углубленного изучения патогенеза. Это откроет новые терапевтические возможности, снизит риск сердечно-сосудистых осложнений, уменьшит смертность и улучшит качество жизни людей.

Авторы выражают особую благодарность Юлии Александровне Яшиной за помощь в создании иллюстративного материала.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Драпкина О.М., Васильева Л.Э. Влияние кишечной микробиоты на риск развития кардиометаболических заболеваний // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. № 17 (5). С. 743–751. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-14>
2. Ефимцева Э.А., Челпанова Т.И. Пищевые волокна как модуляторы секреции гастроинтестинальных гормональных пептидов // Вопр. питания. 2021. № 90 (4). С. 20–35. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-20-35>
3. Каде А.Х., Чабанец Е.А., Занин С.А., Поляков П.П. Дисфункция жировой ткани (адипозопатия) как основной механизм метаболического синдрома // Вопр. питания. 2022. № 91 (1). С. 27–36. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-27-36>
4. Кайтмазова Н.К. Микробиота кишечника и ее влияние на организм // Соврем. вопр. биомед. 2022. № 6 (3). С. 72–78. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_03_8
5. Комиссаренко И.А., Левченко С.В. Нарушение функции кишечника у пациентов с метаболическим синдромом // Леч. врач. 2022. № 25 (7–8). С. 62–70. <https://doi.org/10.51793/08.2022.25.8.010>
6. Котрова А.Д., Гладышев Н.С., Котылева М.П., Лавренова Н.С. Кишечная микробиота и критерии метаболического синдрома // В сб.: Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье: Материалы XXV Международной медико-биологической конференции молодых исследователей. СПб.: Сциентия, 2022. С. 363–364. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48653340&pff=1> (дата обращения 20.11.2024).
7. Котрова А.Д., Шишкин А.Н., Слепых Л.А., Ермоленко Е.И. Кишечная микробиота как прогностический фактор развития метаболического синдрома // Университетский тер. вестн. 2022. № 4. С. 67. <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/4759/4697> (дата обращения 20.11.2024).
8. Маркелов М.Ю., Маркелова Е. А., Семенов Т.А. Особенности метаболического синдрома в пожилом возрасте // Системный анализ и управление в биомед. системах. 2019. Т. 18, № 3. С. 100–105. <https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.18.3.012>
9. Никифорова Т.И., Мусаева О.М. Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Рос. кардиол. журн. 2023. № 28 (5). С. 27–28. <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-sindrom-kak-faktor-riska-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy> (дата обращения 20.11.2024).
10. Тарасевич А.Ф., Новикова П.С., Черевко Н.А. и др. Влияние рациона питания на состояние микробиоты у пациентов с метаболическим синдромом // Вестн. восстанов. мед. 2020. № 1 (95). С. 85–91. <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyaniye-ratsiona-pitaniya-na-sostoyaniye-mikrobioty-u-patsientov-s-metabolicheskim-sindromom> (дата обращения 20.11.2024).
11. Штонда М.В., Шпилевская Ю.Р. Метаболический синдром: современные аспекты диагностики и лечения // Мед. новости. 2021. № 5 (320). С. 4–8. <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-sindrom-sovremennyye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya> (дата обращения 20.11.2024).
12. Abdalqadir N., Adeli K. GLP-1 and GLP-2 Orchestrate Intestine Integrity, Gut Microbiota, and Immune System Crosstalk // Microorganisms. 2022. № 10 (10). P. 2061. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10102061>
13. Alkhulaifi F., Darkoh C. Meal timing, meal frequency and metabolic syndrome // Nutrients. 2022. № 14 (9). P. 1719. <https://doi.org/10.3390/nu14091719>
14. Antony M.A., Chowdhury A., Edem D. et al. Gut microbiome supplementation as therapy for metabolic syndrome // Wild J. Diabet. 2023. № 14 (10). P. 1502–1513. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i10.1502>
15. Arroyo M.C., Laurie I., Rotsaert C. et al. Age-dependent prebiotic effects of soluble corn fiber in m-shime® gut microbial ecosystems // Plant Foods Hum. Nutr. 2023. № 78 (1). P. 213–220. <https://doi.org/10.1007/s11130-023-01043-z>
16. Badal V.D., Vaccariello E.D., Murray E.R. et al. The gut microbiome, aging, and longevity: A systematic review // Nutrients. 2020. № 12 (12). P. 3759. <https://doi.org/10.3390/nu12123759>
17. Cicero A.F.G., Fogacci F., Bove M. et al. Impact of a short-term synbiotic supplementation on metabolic syndrome and systemic inflammation in elderly patients: A randomized placebo-controlled clinical trial // Europ. J. Nutr. 2021. № 60 (2). P. 655–663. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02271-8>
18. Coman V., Vodnar D.C. Gut microbiota and old age: Modulating factors and interventions for healthy longevity // Exp. Geront. 2020. № 141. P. 111095. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111095>
19. Congedi J., Williams C., Baldock K.L. Epidemiology of Helicobacter pylori in Australia: A scoping review // Peer J. 2022. № 10. P. e13430. <https://doi.org/10.7717/peerj.13430>
20. David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome // Nature. 2014. № 505 (7484). P. 559–563. <https://doi.org/10.1038/nature12820>
21. DeJong E.N., Surette M.G., Bowdish D.M.E. The gut microbiota and unhealthy aging: disentangling cause from consequence // Cell Host Microbe. 2020. № 28 (2). P. 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.07.013>
22. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M. et al. Metabolic Syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021 // Int. J. molec. Sci. 2022. № 23 (2). P. 786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
23. Feinkohl I., Janke J., Hadzidiakos D. et al. Associations of the metabolic syndrome and its components with cognitive impairment in older adults // BMC Geriatr. 2019. № 19 (1). P. 77. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1073-7>
24. Green M., Arora K., Prakash S. Microbial medicine: prebiotic and probiotic functional foods to target obesity and metabolic syndrome // Int. J. molec. Sci. 2020. № 21 (8). P. 2890. <https://doi.org/10.3390/ijms21082890>
25. Ha J., Kim J., Kim S. et al. Garlic-induced enhancement of bifidobacterium: enterotype-specific modulation of gut microbiota and probiotic populations // Microorganisms. 2024. № 12 (10). P. 1971. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12101971>
26. Hoffman D.J., Powell T.L., Barrett E.S., Hardy D.B. Developmental origins of metabolic diseases // Physiol. Rev. 2021. № 101 (3). P. 739–795. <https://doi.org/10.1152/physrev.00002.2020>
27. Kamal F.D., Dagar M., Reza T. et al. Beyond diet and exercise: the impact of gut microbiota on control of obesity // Cureus. 2023. № 15 (11). P. e49339. <https://doi.org/10.7759/cureus.49339>
28. Koenen M., Hill M.A., Cohen P., Sowers J.R. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction // Circ. Res. 2021. № 128 (7). P. 951–968. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318093>
29. Lemieux I., Després J.P. Metabolic syndrome: past, present and future // Nutrients. 2020. № 12 (11). P. 3501. <https://doi.org/10.3390/nu12113501>
30. Lin Y.H., Chang H.T., Tseng Y.H. et al. Changes in metabolic syndrome affect the health-related quality of life of community-

- dwelling adults // *Sci. Rep.* 2021. № 11 (1). P. 20267. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99767-y>
31. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L. et al. Hallmarks of aging: An expanding universe // *Cell.* 2023. № 186 (2). P. 243–278. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001>
 32. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L. et al. The hallmarks of aging // *Cell.* 2013. № 153 (6). P. 1194–1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
 33. Martín-Núñez G.M., Cornejo-Pareja I., Clemente-Postigo M. et al. Helicobacter pylori eradication therapy affect the gut microbiota and ghrelin levels // *Front. Med. (Lausanne)*. 2021. № 8. P. 712908. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.712908>
 34. O'Neill B.J. Effect of low-carbohydrate diets on cardio-metabolic risk, insulin resistance, and metabolic syndrome // *Curr. Opin. Endocr. Diabet. Obes.* 2020. № 27 (5). P. 301–307. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000569>
 35. Pérez-Tasigchana R.F., León-Muñoz L.M., Lopez-Garcia E. et al. Metabolic syndrome and insulin resistance are associated with frailty in older adults: a prospective cohort study // *Age Ageing.* 2017. № 46 (5). P. 807–812. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx023>
 36. Salazar N., González S., Nogacka A.M. et al. Microbiome: Effects of ageing and diet // *Curr. Iss. molec. Biol.* 2020. № 36. P. 33–62. <https://doi.org/10.21775/cimb.036.033>
 37. Saravanan D., Khatoon B.S., Winner G.J. Unraveling the interplay: Exploring the links between gut microbiota, obesity, and psychological outcomes // *Cureus.* 2023. № 15 (11). P. e49271. <https://doi.org/10.7759/cureus.49271>
 38. Stojanov S., Berlec A., Štrukelj B. The influence of probiotics on the firmicutes/bacteroidetes ratio in the treatment of obesity and inflammatory bowel disease // *Microorganisms.* 2020. № 8 (11). P. 1715. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111715>
 39. Tomar S., Musyuni P., Aggarwal G. An overview of regulation for nutraceuticals and concept of personalized nutraceuticals // *J. Generic. Med.* 2023. № 19 (2). P. 66–74. <https://doi.org/10.1177/17411343221150875>
 40. Van Hul M., Cani P.D., Petitfils C. et al. What defines a healthy gut microbiome? // *Gut.* 2024. № 73 (11). P. 1893–1908. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-333378>
 41. Von Korn P., Keating S., Mueller S. et al. the effect of exercise intensity and volume on metabolic phenotype in patients with metabolic syndrome: A randomized controlled trial // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2021. № 19 (2). P. 107–114. <https://doi.org/10.1089/met.2020.0105>
 42. Wang P.X., Deng X.R., Zhang C.H., Yuan H.J. Gut microbiota and metabolic syndrome // *Chin. Med. J.* 2020. № 133 (7). P. 808–816. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000696>
 43. Wu Y.L., Lin Z.J., Li C.C. et al. Epigenetic regulation in metabolic diseases: mechanisms and advances in clinical study // *Signal. Transduct. Target. Ther.* 2023. № 8 (1). P. 98. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01333-7>

Поступила в редакцию 28.02.2025

После доработки 27.03.2025

Принята к публикации 07.04.2025

Adv. geront. 2025. Vol. 38, № 2. P. 243–250

Е.М. Иванова¹, К.О. Космина¹, А.У. Шумков², А.М. Забешинский²,
А.М. МаIORова³, К.Р. Раевский⁴

THE ROLE OF CHANGES IN THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN THE ELDERLY (*literature review*)

¹ I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022; ² Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya emb., St. Petersburg 199034;

³ V.A. Almazov National Medical Research Center, 2 Akkuratova str., St. Petersburg 197341;

⁴ M.V. Lomonosov Moscow State University, 1 Leninskie Gory, Moscow 119991,
e-mail: raevskiykirill17@gmail.com

In the modern world, considerable attention is paid to cardiovascular diseases, which, according to WHO, remain the leading cause of death. One of the key risk factors for their development is metabolic syndrome (MS), the prevalence of which is steadily increasing. An increase in the number of people with obesity, changes in eating behavior and reduced physical activity contribute to the progression of MS, and also affect the composition and functional state of the intestinal microbiota. In recent years, more and more data indicate that the microbiota plays an important role not only in the pathogenesis of MS, but also in the aging process. Gerontology considers intestinal microflora as one of the targets for action in order to slow down age-related changes and reduce the risk of age-associated diseases, including cardiovascular pathologies. Intestinal dysbiosis can contribute to the development of systemic inflammation, insulin resistance and atherosclerosis, which makes the study of its mechanisms in the context of gerontology particularly relevant. The search for new links in the pathogenesis of MS and its relationship with changes in the microbiota opens up prospects for the development of effective prevention and treatment strategies, which, in turn, can contribute to an increase in the duration and quality of life. The purpose of the review is to analyze and systematize modern scientific data on the relationship between intestinal microbiota, metabolic syndrome and aging processes, to identify new pathogenetic mechanisms and potential therapeutic targets for the prevention and treatment of age-associated diseases. The work uses publications, mainly for the last 5 years, from the PubMed, eLibrary, ScienceDirect databases, including review articles, meta-analyses and clinical studies.

Key words: metabolic syndrome, gut microbiota, gut microbiota of elderly, obesity, systemic diseases, cardiovascular diseases, short-chain fatty acids