

Современные возможности изучения роли пристеночной микробиоты тонкой кишки в развитии метаболического синдрома



М. В. Ляпина



Я. М. Вахрушев

М. В. Ляпина, к.м.н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии¹
Я. М. Вахрушев, д.м.н., проф., заслуженный работник Минздрава Удмуртии, заслуженный врач России, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней²

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

Current opportunities for studying role of mucosal small intestine microbiota in development of metabolic syndrome

M. V. Lyapina, Ya. M. Vakhrushev

Tyumen State Medical University, Tyumen; Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk; Russia

Резюме

Цель. Характеристика состава энтеральной пристеночной микробиоты и ее роли в нарушении функционального состояния тонкой кишки (ТК) у лиц с метаболическим синдромом (МС). **Материалы и методы.** Обследовано 68 пациентов с МС. Определение количественного и качественного состава пристеночной микробиоты ТК и уровня эндотоксинемии проведено на газовом хроматографе Agilent с масс-селективным и пламенно-ионизационным детекторами. В оценке всасывательной функции применены вещества, не подвергающиеся ферментативной обработке – глюкоза и D-ксилоза. Состояние пристеночного пищеварения в ТК оценивалось по результатам усвоения дисахарида сахарозы, а полостное пищеварение – по усвоению растворимого крахмала. В крови определяли уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов. Углеводный обмен оценивали с помощью перорального глюкозотолерантного теста. **Результаты.** По данным ГХ–МС микробных маркеров крови, у больных с МС повышается пристеночный бактериальный рост в ТК за счет условно патогенной микробиоты (бактерии типа Firmicutes, грибов рода Candida, вирусов Herpes Simplex). У больных на фоне повышенного всасывания моносахаридов в постпрандиальном периоде наблюдается угнетение полостного и пристеночного пищеварения. При МС установлено повышение уровня эндотоксина в крови более чем в шесть раз в сравнении с контрольной группой. При корреляционном исследовании выявлена сильная положительная связь между степенью повышения эндотоксинемии и уровнем коэффициента атерогенности. **Заключение.** Результаты исследования позволяют утверждать, что взаимосвязанное нарушение гидролиза, резорбция и пристеночной экосистемы в ТК является важным звеном в сложном патогенетическом круге МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, гидролиз и резорбция в тонкой кишке, пристеночная микробиота, эндотоксемия.

Summary

Aims. Characterization of the composition of the enteric parietal microbiota and its role in impaired functional state of the small intestine (SI) in individuals with metabolic syndrome (MS). **Materials and methods.** 68 patients with MS were examined. The quantitative and qualitative composition of the near-wall microbiota of SI and the level of endotoxemia were determined using an Agilent gas chromatograph with mass-selective and flame-ionization detectors. In evaluating the absorption function, substances that were not subjected to enzymatic processing, glucose and D-xylose, were used. The state of parietal digestion in the SI was evaluated by the results of the assimilation of sucrose disaccharide, and cavity digestion by the assimilation of soluble starch. Blood levels of total cholesterol, cholesterol of high density lipoproteins, triglycerides were determined. Carbohydrate metabolism was evaluated using an oral glucose tolerance test. **Results.** According to GC–MS data of microbial blood markers in patients with MS, parietal bacterial growth in SI increases due to opportunistic microbiota (bacteria such as Firmicutes, fungi of the genus Candida, Herpes Simplex viruses). In patients with increased absorption of monosaccharides in the postprandial period, inhibition of abdominal and parietal digestion is observed. In MS, an increase in the level of endotoxin in the blood by more than six times was established in comparison with the control group. A correlation study revealed a strong positive relationship between the degree of endotoxemia increase and the level of atherogenicity coefficient. **Conclusion.** The results of the study suggest that the interconnected violation of hydrolysis, resorption and parietal ecosystems in SI is an important link in the complex pathogenetic circle of MS.

Key words: metabolic syndrome, hydrolysis and resorption in the small intestine, mucosal small intestine microbiota, endotoxemia.

Известно, что в энтеральном пищеварении важное место занимает полостная микрофлора [1, 2]. Выделенные и изученные микроорганизмы пищеварительного тракта ферментируют практически все пищевые углеводы, белки и липиды. Бактерии участвуют в синтезе витаминов и усвоении микроэлементов [3]. Полезная микробиота обеспечивает питание эпителиоцитов продуктами метаболизма (короткоцепочечными жирными кислотами –

бутират, ацетат, пропионат и др.) и тем самым обеспечивает сохранность барьерной функции кишечной стенки [4]. Пищеварительная функция микробиоты реализуется за счет регуляции функций кишечника и непосредственной утилизации питательных субстратов. В то же время изменение состава микробиоты, особенно с увеличением патогенной микрофлоры, может приводить не только к нарушению полостного пищеварения, но и адекватного

метаболизма нутриентов в целом организме [5]. Однако состояние пристеночной микробиоты и ее роль в нарушении переваривания и всасывания в тонкой кишке при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями обменных процессов, остаются недостаточно изученными. Это связано с ограниченностью методических подходов в клинических условиях, позволяющих исследовать особенности микробиоценоза тонкой кишки (ТК).

Цель работы: характеристика состава энтеральной пристеночной микробиоты и ее роли в нарушении функционального состояния ТК у лиц с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы исследования

Обследовано 68 пациентов с метаболическим синдромом, средний возраст которых составил $49,14 \pm 6,52$ года. В верификации МС использованы критерии диагностики, предложенные в российских клинических рекомендациях по ведению больных с метаболическим синдромом 2013 года [6]. Обследование больных проводилось при наличии информированного добровольного согласия (приказ № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г., зарегистрированный Минюстом РФ 5 мая 2012 г. под № 24082).

Критериями исключения из исследования явились: беременность и лактация, заболевания эндокринной системы (установленный сахарный диабет первого и второго типа, заболевания щитовидной железы и других желез внутренней секреции), туберкулез и онкологические заболевания любой локализации, воспалительные заболевания кишечника, хронические вирусные гепатиты, циррозы печени, применение антибактериальных и слабительных препаратов в последние 4 недели.

На основании измерения веса, роста и окружности талии у пациентов определяли индекс массы тела (ИМТ). Оценка липидного обмена проводилась по содержанию в плазме крови общего холестерина (Хс), Хс липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (Тг). Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле $КА = (Хс - ХсЛПВП) / ХсЛПВП$. Состояние углеводного обмена оценивали с помощью перорального глюкозотолерантного теста.

Определение количественного и качественного составов пристеночной микробиоты тонкой кишки и уровня эндотоксинемии осуществляли на газовом хроматографе Agilent 7890 с масс-селективным и пламенно-ионизационным детек-

торами (Agilent Technologies, США). Метод газовой хроматографии масс-спектрометрии микробных маркеров (ГХ–МС) позволяет получить информацию о составе особых мономерных химических компонентов микробной клетки, поступающих в плазму крови, характерных для определенных таксонов бактерий, грибов, вирусов [7]. На основании полученных результатов рассчитаны объединенные статистические показатели пристеночной микробиоты кишечника – общее количество клеток, полезная микробиота (ПолМ), условно патогенная микробиота (УПатМ), анаэробы и аэробы, и их соотношения.

Для исследования процессов всасывания применяли вещества, не подвергающиеся ферментативной обработке в ТК: глюкоза, d-ксилоза. Содержание d-ксилозы в моче определяли методом, предложенным Roe и Rice, после приема ее внутрь в количестве 5 г в 5-часовой порции мочи. Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом. Нагрузочные тесты с глюкозой, сахарозой и крахмалом выполнялись последовательно, с интервалом между пробами в 2–3 дня, аналогично друг другу. Уровень глюкозы в крови определяли натощак, затем оценивали прирост гликемии после перорального приема 50 г глюкозы, сахарозы или крахмала через 30, 60 и 120 минут на анализаторе «ЭКСКАН-Г» с глюкозооксидазной мембраной МГ-1. При этом диагностическое значение имеет прирост гликемии через 30 и 60 минут. Прирост гликемии через 30 минут после нагрузки глюкозой характеризует всасывание в проксимальных отделах тощей кишки. Недостаточный прирост гликемии через 60 минут после нагрузки полисахаридами (растворимый крахмал) указывает на нарушение процессов полостного пищеварения, а после нагрузки дисахаридами – о нарушении мембранного пищеварения в тонкой кишке [8]. Результаты специальных

лабораторно-инструментальных исследований сравнивали с показателями контрольной группы, которую составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 62 лет.

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

Результаты

Обязательный критерий метаболического синдрома – абдоминальное ожирение (окружность талии, превышающая 94 см у мужчин и 80 см у женщин), наблюдалось у всех обследуемых больных. Избыточная масса (ИМТ = $25,0–29,9$ кг/м²) отмечена у 18,5% пациентов, ожирение I степени (ИМТ = $30,0–34,9$ кг/м²) – у 55,6%, ожирение II степени (ИМТ = $35,0–39,9$ кг/м²) – у 18,5%, ожирение III степени (ИМТ = $40,0$ кг/м² и более) – у 7,4% пациентов. Нарушения углеводного обмена носили различный характер: нарушенная гликемия натощак была выявлена у 17,5% пациентов, у остальных больных (82,5%) наблюдалось нарушение толерантности к глюкозе. У всех больных с метаболическим синдромом наблюдалась артериальная гипертензия: I степени – у 29,6% больных, II степени – у 53,7%, III степени – у 16,7%. У пациентов с метаболическим синдромом выявлена липидная «триада» – уменьшение уровня Хс ЛПВП в сочетании с высокой концентрацией общего Хс и Тг. Общий Хс крови в группе наблюдения был более высоким ($7,06 \pm 0,16$ ммоль/л; $p < 0,05$), чем в группе контроля

Таблица
Объединенные показатели пристеночной микробиоты тонкой кишки у больных с метаболическим синдромом и лиц контрольной группы

Показатели	Численность, кл/г × 10 ⁵			
	Больные МС		Контрольная группа	
	Медиана	50%-ный интервал	Медиана	50%-ный интервал
Полезная микробиота	11887	7048–14264	11456	8426–16728
Условно патогенная микробиота	12950	8143–16857	5754	3798–6649
Полезная / условно патогенная микробиота	0,92	0,78–1,30	1,99	1,42–2,98
Анаэробы	20995	17886–29569	16228	11667–18177
Аэробы	3842	2599–5837	982	775–1283
Анаэробы	5,46	4,22–8,14	16,5	12,52–19,89
Общая бактериальная нагрузка	24837	20649–35482	17210	11562–23887
Микроскопические грибы	4490	3176–5762	1299	761–1962
Вирусы (у.к. ЕД)	4816	2110–6605	631	287–884

(4,55 ± 0,22 ммоль/л). При этом отмечалась гипертриглицеридемия (2,93 ± 0,44 ммоль/л; p < 0,05) в сравнении с группой здоровых лиц (1,38 ± 0,19 ммоль/л) и уменьшение уровня Хс ЛПВП – 0,86 ± 0,14 ммоль/л (в группе контроля – 1,50 ± 0,12 ммоль/л; p < 0,05). У 97% больных с метаболическим синдромом было выявлено повышение уровня коэффициента атерогенности – 5,23 ± 0,27, средний риск (коэффициент атерогенности от 3 до 4) наблюдался у 27,4%, высокий риск (коэффициент атерогенности выше 4) – у 69,6% больных.

Методом ГХ–МС микробных маркеров крови оценено количественное и качественное содержание микроорганизмов в пристеночном мукозном слое тонкой кишки больных с МС и лиц контрольной группы. При проведении описательной статистики выявлены существенные отклонения показателей микроорганизмов от нормальности, в связи с чем в работе в качестве средних величин использованы показатели медианы. Объединенные показатели микробиоты мукозного слоя тонкой кишки больных МС, представлены в таблице.

Судя по данным таблицы, в слизистой оболочке тонкой кишки здоровых лиц резидентная полезная микрофлора примерно в два раза превышает условно патогенную,

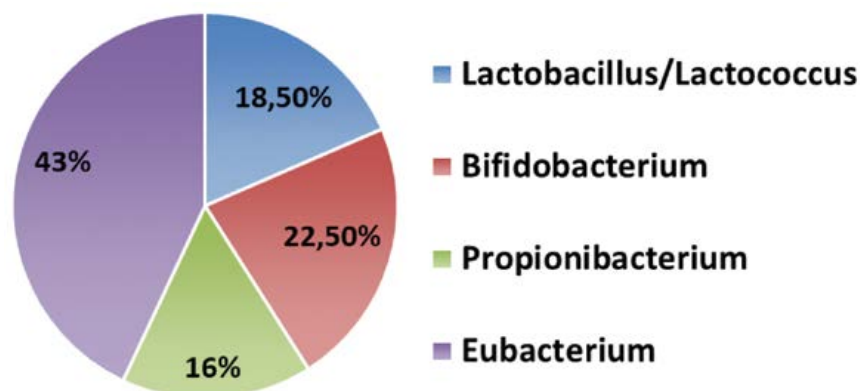


Рисунок 1. Структура полезной пристеночной микробиоты тонкой кишки здоровых лиц.

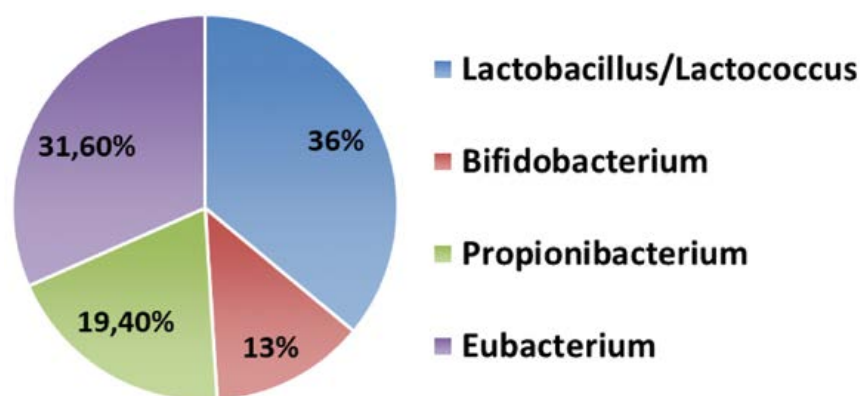


Рисунок 2. Структура полезной пристеночной микробиоты тонкой кишки у больных с МС.

а количество бактерий-анаэробов существенно преобладает по отношению к аэробам. У больных с МС наблюдается избыточный бактериальный рост (ИБР) в тонкой кишке преимущественно за счет условно патогенных штаммов микробиоты

и в сравнении с контрольной группой имеет место значительное увеличение роста аэробов, микроскопических грибов и вирусов.

В структуре полезной микробиоты (рис. 1) у лиц контрольной группы минимальную долю состав-

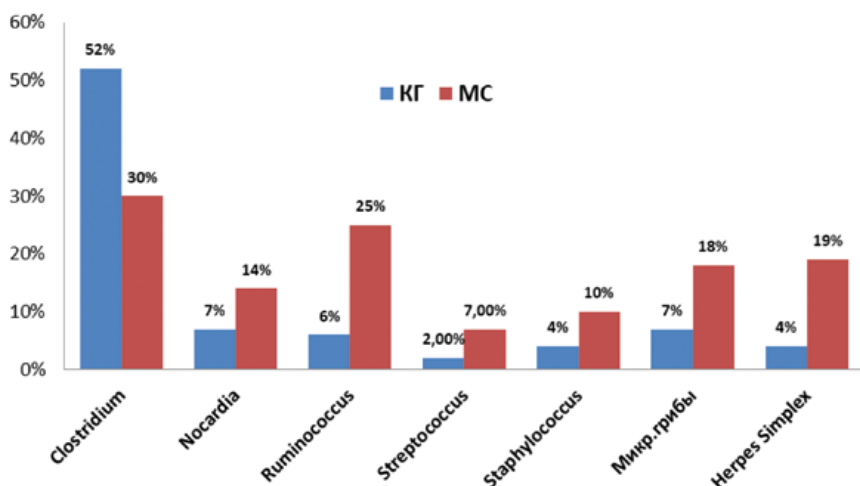


Рисунок 3. Структура основных видов условно патогенной пристеночной микробиоты тонкой кишки у лиц контрольной группы и больных с МС.

ляют *Propionbacterium*, максимально представлены *Eubacterium*. Бифидо- и лактобактерии представлены в относительно равных пропорциях. У больных с МС (рис. 2) в структуре полезной микробиоты наблюдается существенный рост лактобактерий и дефицит бифидобактерий.

Основные виды условно патогенной пристеночной микробиоты тонкой кишки у здоровых людей и больных с МС представлены на рис. 3. У здоровых лиц в структуре условно патогенной микробиоты тонкой кишки основную долю занимают бактерии рода *Clostridium*. У больных с МС в структуре условно патогенной микробиоты наряду с бактериями рода *Clostridium* наблюдается повышение роста бактерий *Ruminococcus* и *Nocardia* – представителей типа *Firmicutes*.

У пациентов с МС выявлено угнетение мембранного и полостного этапов пищеварения. Прирост гликемии в первые 30 минут после нагрузки дисахаридом (сахарозой) в сравнении с контрольной группой ($2,40 \pm 0,14$ ммоль/л) существенно не отличался ($2,60 \pm 0,21$ ммоль/л; $p > 0,05$), а через час наблюдалось его снижение ($1,35 \pm 0,22$ и $2,80 \pm 0,34$ ммоль/л соответственно; $p < 0,05$). Прирост уровня глюкозы крови после приема полисахарида (растворимого крахмала) у больных был достоверно ниже в сравнении с контролем как через 30 минут ($0,36 \pm 0,02$ и $1,57 \pm 0,21$ ммоль/л соответственно; $p < 0,01$), так и че-

рез 60 минут ($0,32 \pm 0,04$ и $1,67 \pm 0,31$ ммоль/л соответственно; $p < 0,01$), что указывает на угнетение полостного гидролиза при МС. При изучении всасывания в тонкой кишке с использованием нагрузочного теста с глюкозой в течение 30 минут прирост гликемии был сопоставим с контролем ($2,72 \pm 0,13$ и $2,74 \pm 0,18$ ммоль/л; $p > 0,05$), а через 60 минут был более выраженным, чем в группе контроля ($3,12 \pm 0,17$ и $2,77 \pm 0,43$ ммоль/л; $p > 0,05$). Аналогичные нарушения резорбции в тонкой кишке отмечены при проведении пробы с d-ксилозой. У больных с метаболическим синдромом выявлено повышение всасывания d-ксилозы в сравнении с группой здоровых лиц – $2,15 \pm 0,07$ и $1,72 \pm 0,06$ г/л соответственно; $p < 0,05$.

При корреляционном исследовании установлена умеренная отрицательная связь между степенью общей бактериальной нагрузки (ОБН) и приростом гликемии через 30 минут после нагрузки крахмалом ($r = -0,58$; $p < 0,05$), то есть чем более выражен ИБР, тем сильнее страдает полостное пищеварение в ТК. Корреляционный анализ между ОБН и мембранным пищеварением также показал умеренную отрицательную связь ($r = -0,53$; $p < 0,05$), то есть чем более выражен ИБР, тем меньше прирост гликемии после нагрузки сахарозой. Связь между ОБН и всасывательной функцией ТК – положительная ($r = 0,41$; $p < 0,05$), при этом наиболее выраженная положительная

корреляция наблюдалась между приростом глюкозы и количеством бактерий рода *Ruminococcus* ($r = 0,59$; $p < 0,05$) и *Nocardia* ($r = 0,62$; $p < 0,05$) в ТК.

Обсуждение

По результатам наших исследований, в структуре пристеночной энтеральной микробиоты у больных с МС наблюдается избыточный рост бактерий типа *Firmicutes* (*Lactobacillus*, *Clostridium*, *Prevotella*, *Nocardia*, *Ruminococcus*) и дефицит *Bifidobacterium*. *Ruminococcus*, повышенный рост которых нами выявлен у больных с МС, расщепляют целлюлозу, накапливают в цитоплазме резервный йодофильный полимер глюкозы. *Nocardia* также ферментируют различные углеводы, в том числе глюкозу [9]. С другой стороны, при употреблении пищи с большим содержанием устойчивого крахмала уровень *Ruminococcus* в метагеноме повышается [10].

Снижение ферментативной активности бифидо- и лактобактерий обуславливает замедление процессов утилизации организмом человека биологически активных соединений, усиление бродильных и гнилостных процессов. Условно патогенные бактерии вызывают нарушение процессов всасывания нутриентов, конкурируют с представителями нормобиоты за участие в процессах ферментации и усвоения питательных веществ, поступающих с пищей [11]. По данным наших исследований установлена тесная взаимосвязь между ИБР и нарушением полостного гидролиза крахмала и пристеночного гидролиза сахарозы у пациентов с МС. Наряду с развитием энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения избыточный бактериальный рост в ТК и дефицит бутиратпродуцирующих бактерий вызывают повышение проницаемости эпителия кишечной стенки [12], что способствует усилению всасывания моносахаридов путем пассивного транспорта в проксимальных отделах ТК.

Длительное течение и отсутствие лечения ИБР могут приводить к развитию эндогенной интоксика-

ции [13]. Одним из эндотоксинов является липополисахарид (ЛПС), входящий в состав внешней мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий (Ю. В. Конев, 2012). По результатам исследования уровня эндотоксина крови методом ГХ–МС, у пациентов с МС было выявлено достоверное его превышение более чем в шесть раз в сравнении с контрольной группой ($2,73 \pm 0,69$ и $0,42 \pm 0,03$ нмоль/мл соответственно; $p < 0,05$). При корреляционном исследовании установлена сильная положительная связь между степенью повышения эндотоксемии и уровнем коэффициента атерогенности у пациентов с МС ($r = 0,69$; $p < 0,05$). Слизистая тонкой кишки постоянно обновляется, имеет высокую степень метаболической активности и, таким образом, является более уязвимой для ишемии и атрофии. Нарушение целостности и регенерации слизистого слоя приводит к нарушению функционального состояния ТК. Так, при ИБР, по нашим данным, снижаются гидролизные процессы в тонкой кишке. На фоне нарушения полостного гидролиза крахмала и пристеночного расщепления сахарозы отмечено увеличение уровня ИБР в ТК. У больных с МС на фоне ИБР наблюдается повышение резорбции глюкозы. Это новый, выявленный нами, научный факт, что увеличение всасывательной способности ТК при ИБР, по-видимому, является важным условием в возникновении эндотоксинемии. Любые качественные и количественные изменения кишечного микробиоценоза сопровождаются увеличением проницаемости кишечной стенки и повышением уровня эндотоксинемии в портальной системе. В этом случае главным антиэндотоксиновым барьером становится печень, естественно, при этом возникают эндотоксиновые эффекты на печень [14].

Усиленное размножение бактерий в ТК приводит к повышенной деконъюгации связанных ЖК и образованию токсических эндогенных солей, нарушающих резорбцию в стенке кишки [15]. Увеличение всасывания до 100 % ЖК в ТК приводит к снижению их синтеза из хо-

лестерина в печени, что в итоге способствует повышению содержания холестерина в крови. Это приводит к нарушению природного механизма холестерина гомеостаза с последующим формированием дислипидемии и развитию МС. Прогрессирование степени нарушений микробиоценоза кишечника сопровождается усугублением инсулинорезистентности, приводящим к развитию дислипидемии, ожирения и сахарного диабета второго типа [9].

Заключение

По данным ГХ–МС микробных маркеров крови, у больных с МС повышается пристеночный бактериальный рост в ТК за счет условно патогенной микробиоты (бактерий типа *Firmicutes*, грибов рода *Candida*, вирусов *Herpes simplex*). Пристеночный ИБР в ТК приводит к угнетению полостного и пристеночного переваривания углеводов. Повышение проницаемости кишечной стенки, установленное по показателям усиленного всасывания моносахаридов в постпрандиальном периоде и дефицита бутиратпродуцирующих бактерий, способствует развитию эндотоксинемии и усугублению дислипидемии. Результаты исследований позволяют утверждать, что взаимосвязанное нарушение гидролиза, резорбции и пристеночной экосистемы в тонкой кишке является важным звеном в сложном патогенетическом круге метаболического синдрома.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования. Данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Список литературы

1. Вахрушев Я. М., Ляпина М. В., Лукашевич А. П., Михеева П. С. Роль синдрома избыточного бактериального роста в нарушении пищеварительной, всасывательной и двигательной функции тонкой кишки у больных метаболическим синдромом. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 11: 42–48.
2. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Gut microbiota and metabolic disorders: How prebiotic can work? // Br J Nutr. 2013; 109 (Suppl 2): 81–85. DOI: 10.1017/S0007114512004047.
3. Чернин В. В., Парфенов А. И., Бондаренко В. М. и др. Симбионтное пищеварение человека.

Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений. ООО «Издательство «Трида». 2013; 231 с.

4. Zhang C, Zhang M, Wang S, Han R, Cao Y, Hua W et al. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. // ISME J. 2010; 4: 232–241. DOI: 10.1038/ismej.2009.112.
5. Вахрушев Я. М., Ляпина М. В. Энтеральная недостаточность и метаболический синдром: общие нейрогормональные механизмы, возможности их рациональной терапии. // Терапевтический архив. 2017; 10 (89): 95–101. DOI: 10.17116/terarkh2017891095–101.
6. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом (клинические рекомендации). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2013 [Электронный ресурс]. URL: www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_metabolic_syndrome.doc (дата обращения 18.10.2019).
7. Полуэктова Е. А., Ляшенко О. С., Шифрин О. С. и др. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 2: 85–91.
8. Парфенов А. И. Энтерология: руководство для врачей. М.: – ООО «Медицинское информационное агентство». 2009; 863 с.
9. Egshatyan L, Kashtanova D, Popenko A. et al. Gut microbiota and diet in patients with different glucose tolerance. // Endocrine Connections. 2016; 5 (1): 1–9. DOI: org/10.1530/ec-15-0094.
10. Wei P., Yang Y., Li T. et al. A engineered *Bifidobacterium longum* secreting a bioactive penetratin-Glucagon-like peptide 1 fusion protein enhances Glucagon-like peptide 1 absorption in the intestine. // J. Microbiol. Biotechnol. 2014; 24: 1–9.
11. Egshatyan L, Kashtanova D., Popenko A. et al. Gut microbiota and diet in patients with different glucose tolerance. // Endocrine Connections. 2016; 5 (1): 1–9. DOI: org/10.1530/ec-15-0094.
12. Zeidel O., Lin H. C. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status. // Practical Gastroenterology. 2003; 4: 27–34.
13. Громова Л. В., Полозов А. С., Корнюшин О. В. и др. Степень повышения всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс при диабете типа 2 зависит от уровня гликемии. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; 5 (28): 30.
14. Звенигородская Л. А. Атеросклероз и органы пищеварения. ИД «Медпрактика-М». 2011; 312 с.
15. Рыбалченко О. В., Орлова О. Г., Вишневецкая О. Н. и др. Электронно-микроскопическое исследование влияния липополисахаридов на взаимодействие пробиотических бактерий с клетками ворсинчатого эпителия тощей кишки крысы. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; 1: 103.
16. Rybalchenko O. V., Orlova O. G., Vishnevskaya O. N. et al. Electron-microscopic study of the effect of lipopolysaccharides on the interaction of probiotic bacteria with villous epithelium cells of rat jejunum. // Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2017; 1: 103.

Для цитирования: Ляпина М. В., Вахрушев Я. М. Современные возможности изучения роли пристеночной микробиоты тонкой кишки в развитии метаболического синдрома. Медицинский алфавит. 2020; (10): 33–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-33-37>

For citation: Lyapina M. V., Vakhruшев Ya. M. Current opportunities for studying role of mucosal small intestine microbiota in development of metabolic syndrome. Medical alphabet. 2020; (10): 33–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-33-37>