

УДК 616.4

***РОЛЬ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО
ДИАБЕТА 2 ТИПА: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ И
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СТРАТЕГИЙ***

Алексеева А.Е.¹

Студентка 6 курса 2102 группы лечебного факультета

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Россия, г. Кемерово

Матросова В.Р.

Студентка 6 курса 2102 группы лечебного факультета

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Россия, г. Кемерово

Сбытова А.А.

Студентка 6 курса 2102 группы лечебного факультета

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Россия, г. Кемерово

Аннотация. В данной статье представлен обзор современных представлений о роли дисбиоза кишечника в патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД2). Показано, что при СД2 наблюдаются структурные изменения микробиоты за счет роста соотношения Firmicutes/Bacteroidetes и снижения бутират-продуцирующих бактерий, а также функциональные сдвиги, включая уменьшение синтеза короткоцепочечных жирных кислот и повышение продукции липополисахаридов и разветвлённых аминокислот. Эти изменения способствуют хроническому воспалению, нарушению барьерной функции кишечника и ухудшению чувствительности к инсулину. Помимо

¹ Научный руководитель: Шибаев Р.М., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. Россия, г. Кемерово

систематизированных сведений о механизмах влияния микробиоты на развитие инсулинорезистентности, статья также рассматривает и оценивает перспективы терапевтических стратегий: диетотерапии, пробиотиков, трансплантации фекальной микробиоты и таргетных подходов. Результаты исследования подчеркивают, что модуляция кишечной микробиоты является перспективным направлением комплексного управления СД2, однако требуется дальнейшее изучение безопасности и эффективности таких вмешательств.

Ключевые слова: сахарный диабет, микробиота кишечника, инсулинорезистентность, дисбиоз, пробиотики.

THE ROLE OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN THE PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: REVIEW OF MODERN CONCEPTS AND THERAPEUTIC STRATEGIES

Alekseeva A.E.

6th year student of the 2102 group of the Faculty of Medicine

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education

KemSMU of the Ministry of Health of Russia

Russia, Kemerovo

Matrosova V.R.

6th year student of the 2102 group of the Faculty of Medicine

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education

KemSMU of the Ministry of Health of Russia

Russia, Kemerovo

Sbytova A.A.

6th year student of the 2102 group of the Faculty of Medicine

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education

KemSMU of the Ministry of Health of Russia

Russia, Kemerovo

Abstract. This article provides an overview of current understanding of the role of gut dysbiosis in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM). It is shown that in T2D, structural changes in the microbiota are observed, characterised by an increase in the Firmicutes/Bacteroidetes ratio and a decrease in butyrate-producing bacteria, as well as functional shifts, including a reduction in the synthesis of short-chain fatty acids and an increase in the production of lipopolysaccharides and branched-chain amino acids. These changes contribute to chronic inflammation, impaired intestinal barrier function and reduced insulin sensitivity. In addition to providing a systematic overview of the mechanisms by which the microbiota influences the development of insulin resistance, the article also examines and evaluates the prospects for therapeutic strategies: dietary therapy, probiotics, faecal microbiota transplantation and targeted approaches. The study's findings emphasise that modulation of the gut microbiota is a promising avenue for the comprehensive management of type 2 diabetes, although further research is required to assess the safety and efficacy of such interventions.

Key words: diabetes mellitus, intestinal microbiota, insulin resistance, dysbiosis, probiotics.

Сахарный диабет (СД) считается одной из самых серьезных проблем в сфере общественного здравоохранения в мире: по данным Международной диабетической федерации на 2024 год, численность больных сахарным диабетом в мире составила практически 590 млн человек, из них 40% своевременно не диагностированы. При этом, по прогнозам учёных, к 2050 году это число может достичь 1,3 млрд человек.[2] Ожирение, малоподвижный образ жизни и генетическая предрасположенность - общеизвестные факторы риска СД 2-го типа. Однако большое количество исследований на сегодняшний день показывают явную связь между нарушением микробиоты кишечника и развитием СД 2-го типа.

Цель исследования: изучить влияние дисбиоза кишечника на развитие сахарного диабета 2-го типа. Определить методы коррекции нарушенной микробиоты кишечника в терапевтической практике, как профилактика сахарного диабета 2-го типа.

Материалы и методы исследования: проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников.

Результаты и их обсуждения

Нарушения кишечной флоры, такие как уменьшение количества полезных бактерий и увеличение количества вредных, склонны к возникновению у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Дисбиоз у пациентов с СД2 проявляется как на структурном, так и на функциональном уровнях. Структурные изменения характеризуются увеличением соотношения Firmicutes/Bacteroidetes (F/B), что ассоциировано с инсулинорезистентностью (ИР) [4, 6]. На видовом уровне происходят последовательные изменения: отмечается обогащение условно-патогенными видами, такими как *Clostridium citroniae*, *Clostridium bolteae* и *Escherichia coli* [6], снижение количества бактерий, оказывающих потенциально защитный эффект, включая *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila* и бутират-продуцирующие виды из родов *Roseburia* и *Coprococcus* [4, 5, 6]. Важно отметить, что у пациентов с СД2 также часто снижено общее микробное разнообразие (α -разнообразие), что само по себе является независимым фактором риска развития метаболических нарушений [5]. Функциональные изменения заключаются в том, что дисбиоз приводит к значительному перераспределению метаболических возможностей микробиоты. Это проявляется в снижении мощности путей, связанных с ферментацией пищевых волокон и синтезом короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), особенно бутирата [4, 6]. Параллельно усиливается потенциал по транспорту и метаболизму простых сахаров, синтезу липополисахаридов (ЛПС) и вторичных

желчных кислот с более выраженными провоспалительными свойствами [4, 5]. Эти функциональные сдвиги напрямую влияют на гомеостаз хозяина.

Механизмы СД2, вызванные дисбалансом кишечной флоры, включают:

- теорию короткоцепочечных жирных кислот, ключевым звеном которой является снижение продукции бутирата, пропионата и ацетата [4], приводящее к ослаблению защитных эффектов и способствующее формированию "дырявого кишечника", системному низкоуровневому воспалению и нарушению секреции инсулина.
- теорию желчных кислот, заключающуюся в их дисбалансе, который также может способствовать развитию инсулинорезистентности и нарушению толерантности к глюкозе [5].
- теорию токсичных метаболитов, продуцируемых бактериями. Так грамотрицательные бактерии (например, Enterobacteriaceae) избыточно продуцируют липополисахариды, которые приводят к транзиторной эндотоксемии, запуская хроническое воспаление через активацию TLR4-рецепторов [4]. Кроме того, накопление аминокислот с разветвленной цепью (АРЦ, таких как лейцин, изолейцин, валин), продуцируемых бактериями *Prevotella copri* и *Bacteroides vulgatus*, прямо нарушает передачу сигналов инсулина в периферических тканях [5].

Методы лечения, основанные на регуляции кишечной флоры, можно разделить на нецелевые и целевые. Нецелевые вмешательства, которые действуют на общее улучшение состава и функции флоры, включают: физические упражнения; диетотерапию с высоким содержанием клетчатки, которая эффективно увеличивает численность бутират-продуцирующих бактерий и продукцию КЦЖК, улучшая гликемический контроль [6]; пробиотики на основе *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, которые демонстрируют умеренно положительный эффект на чувствительность к инсулину; трансплантация фекальной микробиоты (ТМФ, FMT) от здоровых доноров,

которая в пробных исследованиях показала способность улучшать чувствительность к инсулину у реципиентов с метаболическим синдромом [5].

Целевые вмешательства - инженерные микроорганизмы и препараты, нацеленные на точечные изменения нарушенной микрофлоры кишечника. Перспективным направлением считается использование next-generation пробиотиков (такие, как *Akkermansia muciniphila*), которые улучшают барьерную функцию кишечника и снижают инсулинорезистентность [5]. Также разрабатываются фармакологические агенты, которые селективно модулируют метаболические пути (например, ингибиторы синтеза ТМАО, агонисты рецепторов ЖК) или используют генетически модифицированные бактерии для доставки терапевтических молекул.

Заключение

В этом обзоре мы обсудили роль кишечной микробиоты в возникновении сахарного диабета 2-го типа. Так, дисбиоз кишечника — это не просто сопутствующее явление, а значимый фактор, вносящий вклад в развитие и прогрессирование СД2 через сложную сеть метаболических и иммунных механизмов.

Однако остаётся несколько проблем, которые необходимо решить. Одной из главных является отсутствие всестороннего понимания сложных взаимодействий между микробиотой кишечника, её метаболитами и человеком. Микробиота кишечника очень разнообразна и динамична, а её состав может зависеть от различных факторов. Ещё одной проблемой является безопасность и эффективность воздействия на микробиоту кишечника и её метаболиты. [3]

В настоящее время растёт интерес к трансплантации микробиоты кишечника и её метаболитов, как потенциального терапевтического подхода к лечению СД2. Исследовано множество стратегий терапии, включая использование пробиотиков, пребиотиков, диетических вмешательств, бактериофагов - все это открывает новые возможности для комплексного

управления сахарным диабетом 2-го типа, выходящие за рамки традиционного гликемического контроля.

Библиографический список:

1. Юнхуа Юй, Илань Дин, Шуаньюань Ван и Лэй Цзян. Воздействие на микробиоту кишечника и её метаболиты при сахарном диабете 2 типа / Юнхуа Юй, Илань Дин, Шуаньюань Ван и Лэй Цзян [Электронный ресурс] // PubMed : [сайт]. — URL: <https://www.mdpi.com/2218-1989/15/6/397> (дата обращения: 28.07.2026).
2. Глобальный доклад по диабету 2000 — 2050 / [Электронный ресурс] // факты и цифры: [сайт]. — URL: <https://diabetesatlas.org/data-by-location/global/> (дата обращения: 28.07.2026).
3. Jiaqiang Wu, Kangping Yang ,Hancheng Fan, Meilin Wei, Qin Xiong Воздействие на микробиоту кишечника и её метаболиты при сахарном диабете 2 типа / Jiaqiang Wu, Kangping Yang ,Hancheng Fan, Meilin Wei, Qin Xiong [Электронный ресурс] // frontiers : [сайт]. — URL: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1114424/full> (дата обращения: 28.07.2026).
4. Wang Y., Zhao J., Qin Y. et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal flora // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019. Vol. 117. Article 109168. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109168.
5. Liu L., Zhang J., Cheng Y. et al. Gut microbiota: A new target for T2DM prevention and treatment // Frontiers in Endocrinology. 2022. Vol. 13. Article 958218. DOI: 10.3389/fendo.2022.958218.
6. Gut Microbiota Dysbiosis and Its Impact on Type 2 Diabetes: From Pathogenesis to Therapeutic Strategies // Metabolites. 2025. Vol. 15, no. 6. Article 397. DOI: 10.3390/metabo15060397.