

УДК: 616-056.52-078

Оригинальная статья / Original Article

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-2-64-70>

Фенотипы ожирения: вероятные маркеры, ассоциированные с микробиомом кишечника

Л.А. Ганенко¹, Н.И. Волкова¹, А.В. Шестопалов², Ю.Л. Набока¹

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Лилия Александровна Ганенко, ganenko.lilia@yandex.ru

Аннотация. Цель: исследовать особенности состава микробиома кишечника на уровне некоторых видов микроорганизмов в кишечнике методом NGS-секвенирования бактериальной ДНК по гену 16S рРНК у пациентов с разными метаболическими фенотипами ожирения. **Материалы и методы:** обследованы 95 пациентов (17 мужчин и 78 женщин, средний возраст — 50,4±4,3 лет). Сформированы две группы: I группа (n=40) — пациенты с метаболически здоровым ожирением (МЗО), II группа (n=55) — пациенты с метаболически нездоровым ожирением (МНЗО). Микробиом кишечника изучался с помощью метагеномного анализа. Секвенирование варибельного участка v3-v4 гена 16S рРНК проводили из образцов фекалий после выделения ДНК. **Результаты:** обнаружены статистически значимые (p<0,05) различия количественных показателей некоторых видов микроорганизмов в толстой кишке у пациентов с метаболически здоровым ожирением и пациентов с метаболически нездоровым ожирением. У пациентов с МЗО количество *F. prausnitzii* в микробиоме кишечника выше по сравнению с МНЗО. **Выводы:** микробиом кишечника пациентов с МЗО и МНЗО имеет отличия на уровне видов некоторых таксонов микроорганизмов.

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение, метаболически нездоровое ожирение, микробиом кишечника, виды микроорганизмов, метагеномное секвенирование

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках договора №0373100122119000041 по проекту «Создание банка биообразцов сыворотки крови и фекалий от здоровых доноров и пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа, нарушением мукозального барьера желудочно-кишечного тракта с целью выявления кандидатных видонеспецифических медиаторов систем *quorum sensing* микробиоты человека, модулирующих эндокринную и метаболическую функцию жировой ткани».

Для цитирования: Ганенко Л.А., Волкова Н.И., Шестопалов А.В., Набока Ю.Л. Фенотипы ожирения: вероятные маркеры, ассоциированные с микробиомом кишечника. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(2):64-70. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-2-64-70.

Obesity phenotypes: potential markers associated with the gut microbiome

L.A. Ganenko¹, N.I. Volkova¹, A.V. Shestopalov², Yu.L. Naboka¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Corresponding author: Lilia A. Ganenko, ganenko.lilia@yandex.ru

Abstract. Objective: to study the compositional features of the intestinal microbiome at the level of certain microbial species in the intestine using NGS sequencing of bacterial DNA for the 16S rRNA gene in patients with different metabolic phenotypes of obesity. **Materials and methods:** ninety-five patients (17 men and 78 women, mean age 50.4±4.3 years) were examined. Two groups were formed: group 1 (n=40) — patients with metabolically healthy obesity (MHO), group 2 (n=55) — patients with metabolically unhealthy obesity (MUHO). The intestinal microbiome was studied using metagenomic analysis. Sequencing of the v3-v4 variable region of the 16S rRNA gene was performed from fecal samples after DNA isolation. **Results:** statistically significant (p<0.05) differences in the quantitative indices of certain microbial species in the colon were found between patients with metabolically healthy obesity and those with metabolically unhealthy obesity. Patients with metabolically healthy obesity had higher levels of *F. prausnitzii* in their intestinal microbiomes compared to those with metabolically unhealthy obesity. **Conclusions:** the intestinal microbiomes of patients with metabolically healthy obesity and those with metabolically unhealthy obesity differed at the species level for certain microbial taxa.

Keywords: metabolically healthy obesity, metabolically unhealthy obesity, gut microbiome, microbial species, metagenomic sequencing.

Financing. The work was carried out within the framework of the contract No. 0373100122119000041 for the project “Creation of a bank of blood serum and feces biosamples from healthy donors and patients with obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and impaired mucosal barrier of the gastrointestinal tract in order to identify candidate species-nonspecific mediators of human microbiota quorum sensing systems that modulate the endocrine and metabolic function of adipose tissue”.

For citation: Ganenko L.A., Volkova N.I., Shestopalov A.V., Naboka Yu.L. Obesity phenotypes: potential markers associated with the gut microbiome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(2):64-70. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-2-64-70.

Введение

Ожирение — это хроническое заболевание, которое осложняется различными метаболическими нарушениями, включая сахарный диабет 2-го типа, дислипидемию, сердечно-сосудистые заболевания и др. Количество людей с ожирением растёт во всём мире. По данным отчёта «Всемирный атлас ожирения 2022», к 2030 г. число пациентов с ожирением во всём мире увеличится до 1 миллиона, что составит одну пятую часть женщин и одну седьмую часть мужчин¹. Ранее считалось, что люди, страдающие ожирением, — это однородная группа с похожим метаболическим статусом, сердечно-сосудистым риском и прогнозом. Однако многочисленные исследования выявили подгруппу людей с ожирением, у которых, несмотря на высокий индекс массы тела (ИМТ), отсутствуют метаболические нарушения. Такой фенотип ожирения получил название «метаболически здоровое ожирение» (МЗО) [1]. По данным литературы, при МЗО риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа ниже, чем у метаболически нездоровых людей с ожирением, но более высокий по сравнению с метаболически здоровыми людьми без ожирения [2]. Распространённость фенотипа МЗО зависит от возраста и пола и составляет от 10 до 30% [3]. В отличие от метаболически нездорового ожирения, при МЗО наблюдается меньшее количество висцерального и эктопического жира, менее выраженные инфильтрация висцеральной жировой ткани иммунными клетками и гипертрофия адипоцитов, сохранены пластичность подкожных адипоцитов и чувствительность тканей к инсулину. Помимо этого, при МЗО не нарушена эндокринная функция жировой ткани [4]. Исследования последних лет показали, что большинство пациентов с метаболически здоровым ожирением со временем переходят в группу метаболически нездорового, что привело к изменению концепции МЗО и признанию данного фенотипа нестабильным, промежуточным состоянием. Предикторами перехода от МЗО к МНЗО являются возраст, окружность талии (ОТ), уровень ТГ, глюкозы, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), эпигенетические факторы и др. [5].

На сегодняшний день уже установлено, что микроорганизмы, колонизирующие кишечник человека, играют важную роль в поддержании нормального обмена веществ [6]. Имеются данные, что ожирение и сахарный диабет 2-го типа связаны с изменениями в микробных сообществах, которые имеют однонаправленный характер и разнонаправленный характер у пациентов с МНЗО и МЗО [7]. Анализ 60 000 кишечных микробных маркеров, ассоциированных с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, выявил дисбиотические изменения в микробиоме кишечника, характеризующиеся снижением уровня родов

Roseburia, *Faecalibacterium*, *Eubacterium* и *Clostridiales*, и одновременным увеличением не продуцирующих бутират, но оказывающих антагонистическое влияние на *A. muciniphila* [8].

Интегрирование метаболизма микроорганизмов кишечника с макроорганизмом происходит путём модуляции проницаемости кишечной стенки, влияния на центральные механизмы контроля аппетита и регуляцию синтеза биологически активных веществ [6]. По данным литературы, микробиологические профили кишечника у пациентов с МЗО и МНЗО могут различаться [2]. Микробиом кишечника при МЗО имеет более высокое бактериальное разнообразие, более высокий уровень бактерий, продуцирующих бутират и противовоспалительные метаболиты и меньшее количество продуцентов эндотоксинов. Метаболически нездоровый фенотип ожирения напротив, связан с дисбиозом кишечного микробиома [9], характеризующегося снижением альфа-разнообразия [10], изменением соотношения *Bacillota* и *Bacteroidota*, увеличением доли бактерий, продуцирующих липополисахарид и уменьшением количества бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты [11]. Однако результаты проведённых исследований противоречивы, и остаётся неясным, какой именно микробиологический профиль кишечника напрямую связан с развитием ожирения. Недостаточно данных о конкретных таксономических изменениях и о том, как они соотносятся с различными метаболическими параметрами.

Цель исследования — изучить особенности таксономического состава микробиома кишечника на уровне некоторых бактериальных видов у пациентов с разными фенотипами ожирения.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кафедры внутренних болезней №3 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Центра цифровой и трансляционной биомедицины ООО «Центр молекулярного здоровья» и ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» в период 2020–2022 гг. Проведение работы одобрено ЛНЭК ФГБОУ ВО РостГМУ (протокол № 20/19 от 12.12.2019).

Были обследованы 95 человек: мужчин — 17 (17,9%), женщин — 78 (82,1%), средний возраст обследуемых — 50,4±4,3 лет. Критерии включения: индекс массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м²; ОТ у мужчин >102 см, у женщин >88 см, возраст старше 18 лет, отсутствие приёма антибиотиков, пребиотиков, пробиотиков и симбиотиков в течение 3 месяцев до включения в исследование; подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: тяжёлые соматические заболевания, бариатрические операции, любое острое заболевание, депрессия, алкоголизм, беременность.

¹ Federation, T. W. O. World Obesity Atlas 2022 WEB.pdf. (2022)

Таблица / Table 1

Критерии определения МЗО (составлено авторами)
Criteria for determining the MHO (compiled by the authors)

Критерии <i>Indicators</i>	АД, мм рт. ст. <i>Blood pressure, mmHg</i>	ТГ, ммоль/л/ TAG mmol/l	ЛПВП, ммоль/л/ HDL-C mmol/l	ГПН, ммоль/л/ FPG mmol/l	ОТ, см/ WC, cm	Критерии МЗО/ <i>Indicators MHO</i>
АТРИИ NCEP	САД/ SBP >130 и/или ДАД/ DBP >85	≥1,7	<1,03(м/м) <1,29 (ж/ф)	≥6,1	ОТ (м)/WC(m) >102 ОТ (ж)/WC(f) >88	<3 перечисленных показателей of the listed indicators

Примечание: NCEP АТРИИ — Третий отчет Комиссии экспертов по выявлению, оценке и лечению гиперхолестеринемии в рамках Национальной образовательной программы по гиперхолестеринемии США, АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ТГ — триглицериды, ХС ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ГПН — глюкоза плазмы натощак, ОТ — окружность талии, м — мужчины, ж — женщины, МЗО — метаболически здоровое ожирение.

Note: NCEP АТРИИ — Third Report of the National Hypercholesterolemia Education Program Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of Hypercholesterolemia, BP — blood pressure, SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, TAG — triglycerides, HDL-C — high-density lipoprotein, FPG — fasting plasma glucose, WC — waist circumference, m — men, f — women, МНО — metabolically healthy obesity.

Для стратификации обследуемых с ожирением на метаболический фенотип были использованы критерии NCEP-АТР III (The National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III (АТРИИ)). Здоровый метаболический профиль определялся как <3 из перечисленных показателей в таблице 1.

В I группу (МЗО) вошли 40 пациентов: 6 (15,0%) мужчин, 34 (85,0%) женщины, средний возраст — 49,5±5,1 лет. Во II группу (МНЗО) — 55 пациентов: 11 (20,0%) мужчин, 44 (80,0%) женщин, средний возраст — 51,3±3,6 лет. Обследуемым всех групп были проведены осмотр, сбор жалоб и анамнеза, измерены рост, масса тела и ОТ. ИМТ рассчитывали по рекомендациям экспертов ВОЗ (2003). Значение окружности талии измеряли сантиметровой лентой на уровне середины расстояния между рёберными дугами и гребнями подвздошных костей. АД определяли ручным тонометром по стандартной методике Н.С. Короткова. Состояние углеводного обмена оценивали на основании исследования глюкозы плазмы натощак (ГПН), иммунореактивного инсулина и расчёта индекса инсулинорезистентности (глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (Ед/л)/22,5). С целью исключения дислипидемии в сыворотке крови определяли уровень холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). Уровень инсулина исследовался на анализаторе «Mag pix» («BioRad») с использованием набора «Milli plex: Human Adipokine Magnetic Bead Panel 2». На спектрофотометре «Hitachi U-2900» с наборами реагентов «Ольвекс Диагностикум» проводили исследование биохимических показателей. Образцы фекалий получали согласно рекомендациям Меньшикова В.В.². Композиционный состав кишечного микробиома выполняли путём метагеномного анализа. Из образцов фекалий

ДНК выделяли с использованием набора «QIAamp DNA stool mini kit» («Qiagen»). На платформе «Illumina MiSeq» проводили секвенирование варибельного участка v3–v4 гена 16S рРНК. Программой «QIIME v.1.9.1» с использованием референсной базы данных «Greengenes v.13.8» с порогом сходства между последовательностями в 97% были проанализированы выявленные последовательности генов 16S рРНК. Относительная представленность бактериальных таксонов в общем пуле ридов указана в долях (от 0 до 1), которые были рассчитаны на основе количества картированных ридов для каждого таксона. В R-версии программы «RStudio v.3.2» выполняли статистические расчёты. С помощью теста Шапиро — Уилка проведена проверка данных на нормальность распределения. Для количественных показателей рассчитаны средние ± средние квадратические отклонения; медиана и квартили (25%, 75%); минимальные и максимальные значения в выборке. Сравнение средних уровней в группах проводилось с помощью теста Манна — Уитни, частот (%) — с помощью точного теста Фишера. Сравнение частот обнаружения микроорганизмов выполнялось с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму. Сравнение медиан количественных показателей изучаемых микроорганизмов, верифицированных в толстой кишке, в группах проводилось с помощью теста Крускала — Уоллиса (парные апостериорные сравнения — по методу Немеши). При $p < 0,05$ различия признавали статистически значимыми. Работа написана по материалам диссертации «Фенотипы ожирения и их связь с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани».

Результаты

При проведении сравнительного анализа исследуемых показателей между пациентами с разными фенотипами ожирения было выявлено, что подгруппы МЗО и МНЗО сопоставимы ($p > 0,05$) по возрасту, антропометрическим

² Методики клинических лабораторных исследований. Том III. Справочное пособие. Под ред. Меньшикова В.В. М.: Лабора; 2009.

Таблица / Table 2

Клинико-лабораторные показатели обследуемых с различными фенотипами ожирения (составлено авторами)
Clinical and laboratory parameters of subjects with different obesity phenotypes (compiled by the authors)

Показатели/ <i>Descriptor</i>	МЗО/МНО (n=40)	МНЗО/МННО (n=55)	P
САД, мм рт. ст. <i>SBP, mmHg</i>	120 [110;125]	145 [136;150]	<0,0001
ДАД, мм рт. ст. <i>DBP, mmHg</i>	75 [70;80]	90 [90;95]	<0,0001
ГПН, ммоль/л <i>FPG, mmol/l</i>	4,88 [4,57;5,28]	7,2 [6,14;8,62]	<0,0001
НОМА	7,48 [3,3;12]	14,4 [7,57;27,37]	0,0001
ХС ЛПВП, ммоль/л <i>HDL-C, mmol/l</i>	1,3 [1,21;1,47]	1,2 [1,08;1,45]	0,02
ТГ, ммоль/л <i>TAG, mmol/l</i>	1,19 [0,91;1,46]	2,39 [1,77;3,16]	<0,0001
Инсулин, пг/мл <i>Insulin, pg/ml</i>	284,92 [142,25;529,07]	389,96 [221;721,57]	0,05

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы натощак, НОМА — индекс инсулинорезистентности, ОХС — общий холестерин, ХС ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ХС ЛПНП — липопротеины высокой плотности, ТГ — триглицериды.

Note: BMI — body mass index, WC — waist circumference, SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, FPG — fasting plasma glucose, HOMA — insulin resistance index, HDL-C — high-density lipoprotein, TAG — triglycerides.

Таблица / Table 3

Частоты обнаружения отдельных видов бактерий в кишечнике у обследуемых
с МЗО и МНЗО (составлено авторами)
*Frequencies of detection of individual bacterial species in the intestines of subjects with MHO and MNHO
(compiled by the authors)*

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Частоты обнаружения <i>Detection frequencies</i>		
	МЗО / МНО (n=40)	МНЗО / МННО (n=55)	P
<i>F. prausnitzii</i>	40 (100,0)	55 (100,0)	-
<i>P. copri</i>	40 (100,0)	55 (100,0)	-
<i>A. muciniphila</i>	34 (85,0)	46 (84,0)	1,0
<i>B. adolescentis</i>	40 (100,0)	52 (95,0)	0,5
<i>B. longum</i>	35 (88,0)	48 (87,0)	1,0
<i>B. pseudolongum</i>	10 (25,0)	8 (15,0)	0,6
<i>B. bifidum</i>	3 (8,0)	1 (2,0)	0,9
<i>L. ruminis</i>	28 (70,0)	27 (49,0)	0,1
<i>L. zeae</i>	5 (12,0)	10 (18,0)	1,0
<i>L. mucosae</i>	5 (12,0)	4 (7,0)	1,0
<i>L. reuteri</i>	3 (8,0)	6 (11,0)	0,7
<i>L. manihotivorans</i>	0	1 (2,0)	1,0
<i>E. coli</i>	2 (5,0)	6 (11,0)	0,9

Примечание: попарные сравнения частот обнаружения осуществлялись с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму.

Note: pairwise comparisons of detection rates were performed using Fisher's exact test with Holm's multiple comparison correction.

Таблица / Table 4

Количественные показатели отдельных видов бактерий в кишечнике у обследуемых
с МЗО и МНЗО (составлено авторами)
Quantitative indicators of individual types of bacteria in the intestines of subjects of groups MHO and MNHO
(compiled by the authors)

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Количественные показатели <i>Quantitative indicators</i>		
	МЗО / МНО (n=40)	МНЗО / MNHO (n=55)	P
<i>F. prausnitzii</i>	0,087 [0,059; 0,11]	0,059 [0,035; 0,081]	0,006
<i>P. copri</i>	0,044 [0,0059; 0,19]	0,023 [0,0046; 0,26]	1,0
<i>A. muciniphila</i>	0,00046 [0,00015; 0,0081]	0,0007 [0,00021; 0,0085]	0,8
<i>B. adolescentis</i>	0,0016 [0,00084; 0,0046]	0,0012 [0,0004; 0,0029]	0,3
<i>B. longum</i>	0,00056 [0,00022; 0,0022]	0,00053 [0,00025; 0,0013]	1,0
<i>B. pseudolongum</i>	0,000074 [0,00007; 0,0006]	0,00011 [0,000071; 0,00038]	1,0
<i>B. bifidum</i>	0,000073 [0,000071; 0,000075]	0,00007 [0,00007; 0,00007]	0,7
<i>L. ruminis</i>	0,00014 [0,000072; 0,00039]	0,00014 [0,000071; 0,00028]	0,9
<i>L. zeae</i>	0,00014 [0,00014; 0,00028]	0,00014 [0,00007; 0,00048]	0,7
<i>L. mucosae</i>	0,000074 [0,000072; 0,00014]	0,000072 [0,000069; 0,000073]	0,4
<i>L. reuteri</i>	0,00014 [0,000068; 0,00035]	0,00027 [0,000069; 0,0047]	0,8
<i>L. manihotivorans</i>	0	0,00014 [0,00014; 0,00014]	-
<i>E. coli</i>	0,00014 [0,000076; 0,00021]	0,00011 [0,000069; 0,00021]	0,8

Примечание: сравнение количественных показателей осуществлялось с помощью теста Краскала-Уоллиса, попарные апостериорные сравнения проводились по методу Немеи, «-» — нет вариаций для вычисления p.

Note: comparison of quantitative indicators was performed using the Kruskal-Wallis test, pairwise post hoc comparisons were performed using the Nemenyi method, “-” — no variations for p calculation.

показателям (ИМТ, ОТ) и не имели статистически значимых различий по уровню ХС ЛПНП и ОХС. Значимые различия между пациентами с разными фенотипами ожирения были выявлены для САД, ДАД, ГПН, инсулина, НОМА, ТГ, значения которых были ниже ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p = 0,05$, $p = 0,0001$, $p < 0,0001$, соответственно), а уровень ХС ЛПВП — выше ($p = 0,02$) у пациентов с МЗО по сравнению с МНЗО (табл. 2).

Сравнительный анализ частот обнаружения отдельных видов микроорганизмов в кишечнике пациентов с МЗО и МНЗО статистически значимых различий не выявил (табл. 3).

Анализ количественных показателей изучаемых микроорганизмов в микробиоме кишечника у пациентов с МЗО и МНЗО выявил, что виды *F. prausnitzii* и *P. copri* присутствовали в кишечнике у всех пациентов. Однако количество *F. prausnitzii* было значительно ниже ($p = 0,006$) в подгруппе МНЗО (табл. 4).

Приоритетными видами в обеих группах были *A. muciniphila*, *B. adolescentis* и *B. longum*. В то же время в кишечнике пациентов с МЗО и МНЗО отсутствовали 3 вида *Lactobacillus* (*L. brevis*, *L. iners*, *L. agilis*).

Обсуждение

По результатам исследования выявлено, что в микробиоме кишечника пациентов с МНЗО количество *F. prausnitzii* значимо ниже ($p = 0,006$) по сравнению с аналогичными результатами у пациентов с МЗО, что согласуется с результатами других авторов [12]. *F. prausnitzii* (филюм Bacillota) — важный продуцент короткоцепочечных

жирных кислот. По данным литературы, протективное действие *F. prausnitzii* опосредовано производством бутирата, обладающего противовоспалительным действием и снижающим проницаемость кишечного эпителия за счёт увеличения количества белков плотного соединения в эпителиальных клетках, а также увеличивающего выработку слизи бокаловидными клетками [13]. Помимо этого, бутират поддерживает целостность кишечного барьера, влияя на кишечные макрофаги и регулируя липополисахарид-индуцированные провоспалительные медиаторы (IL-6 и IL-12). Также бутират активирует глюконеогенез, тем самым оказывая положительное влияние на гомеостаз глюкозы [14]. В отличие от *F. prausnitzii* другой микроорганизм — *P. copri* (филюм Bacteroidota), — наоборот может вызывать воспаление слизистой оболочки кишечника и повышать кишечную проницаемость путём системного распространения медиаторов воспаления и транслокации бактериальных продуктов в кровоток [15]. Так, в исследовании Pedersen Н.К. было показано, что вид *P. copri* связан с инсулинорезистентностью и выявлена положительная корреляция между уровнем ЛПС и *P. copri* [16]. Однако в проведенном нами исследовании статистически значимой разницы в содержании *P. copri* у пациентов с разными фенотипами ожирения не обнаружено. Также противоречивые результаты описаны относительно противовоспалительных эффектов *A. muciniphila* (филюм Verrucomicrobiota). *A. muciniphila* участвует в расщеплении муцина для получения энергии, углерода и азота [17], необходимых для поддержания роста и колонизации кишечной микробиоты. В качестве

побочного продукта деградации муцина образуются короткоцепочечные жирные кислоты, в основном ацетат и пропионат, способствующие формированию здорового кишечного барьера. Большинство научных данных демонстрирует обратную корреляцию между уровнем *A. muciniphila* с ожирением и СД 2-го типа [18]. Однако есть и диаметрально противоположные исследования, не обнаружившие метаболического преимущества данного вида. Так, по результатам исследования MGWAS выявлено, что некоторые гены, связанные с *A. muciniphila* в большей степени экспрессированы у пациентов с СД 2-го типа по сравнению со здоровыми лицами. Аггезия введенного *A. muciniphila* улучшала проницаемость кишечника и уменьшала воспаление и ЛПС-индуцированную эндотоксемию, типичную для СД 2-го типа и ожирения, и положительно коррелировала с улучшением состояния кишечника *in vivo* [19]. У мышей с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа наблюдалось снижение количества *A. muciniphila* в фекалиях, истончение слоя слизи, дисбиоз кишечника, нарушение барьерной функции кишечника и изменение гомеостаза глюкозы [20]. В нашем исследовании отсутствовали значимые различия в содержании *A. muciniphila* у пациентов с МЗО и МНЗО. Столь

разнонаправленные данные, на наш взгляд, связаны с исследуемой когортой пациентов, межиндивидуальными особенностями обследуемых, генетическими факторами, диетой, а также различиями в аналитических методах определения микробного состава кишечника и дизайном исследований.

Закключение

Микробиом кишечника играет важную роль не только в переваривании и усвоении питательных веществ, но и в регуляции энергетического гомеостаза. Данные литературы свидетельствуют о том, что дисбиоз в микробиоте кишечника может приводить к развитию и кардиометаболических нарушений. Результаты проведенного исследования демонстрируют, что в микробиоме кишечника при МЗО и МНЗО отмечаются некоторые видовые отличия (в виде снижения количества *F. prausnitzii* у пациентов с МНЗО). Коррекция микробиома может открыть новые пути для более эффективного и персонализированного подхода к лечению ряда метаболических нарушений. Требуется дальнейшие исследования для определения корреляции между отдельными видами бактерий и метаболическими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Phillips CM. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013;14(3):219–227. <https://doi.org/10.1007/s11154-013-9252-x>. PMID: 23928851.
2. Lee HK, Kim NE, Shin CM, Oh TJ, Yoon H, et al. Gut microbiome signature of metabolically healthy obese individuals according to anthropometric, metabolic and inflammatory parameters. *Sci Rep.* 2024;14(1):3449. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53837-z>
3. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev.* 2020;41(3):bnaa004. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa004>
4. Schulze MB, Stefan N. Metabolically healthy obesity: from epidemiology and mechanisms to clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2024;20(11):633–646. <https://doi.org/10.1038/s41574-024-01008-5>
5. Tsuchiya K, Tsutsumi T. Beyond the BMI Paradox: Unraveling the Cellular and Molecular Determinants of Metabolic Health in Obesity. *Biomolecules.* 2025;15(9):1278. <https://doi.org/10.3390/biom15091278>
6. Brown EM, Clardy J, Xavier RJ. Gut microbiome lipid metabolism and its impact on host physiology. *Cell Host Microbe.* 2023;31(2):173–186. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.01.009>
7. Selber-Hnatiw S, Sultana T, Tse W, Abdollahi N, Abdullah S, et al. Metabolic networks of the human gut microbiota. *Microbiology (Reading).* 2020;166(2):96–119. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000853>
8. Crudele L, Gadaleta RM, Cariello M, Moschetta A. Gut microbiota in the pathogenesis and therapeutic approaches of diabetes. *EBioMedicine.* 2023;97:104821. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104821>
9. AliliR, BeldaE, FabreO, PellouxV, GiordanoN, et al. Characterization of the Gut Microbiota in Individuals with Overweight or Obesity during a Real-World Weight Loss Dietary Program: A Focus / on the Bacteroides 2 Enterotype. *Biomedicine.* 2021;10(1):16. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10010016>
10. Vandeputte D, Kathagen G, D'hoë K, Vieira-Silva S, Valles-Colomer M, et al. Quantitative microbiome profiling links gut community variation to microbial load. *Nature.* 2017;551(7681):507–511. <https://doi.org/10.1038/nature24460>
11. Duan M, Wang Y, Zhang Q, Zou R, Guo M, Zheng H. Characteristics of gut microbiota in people with obesity. *PLoS One.* 2021;16(8):e0255446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255446>
12. Bakir-Gungor B, Bulut O, Jabeer A, Nalbantoglu OU, Yousef M. Discovering Potential Taxonomic Biomarkers of Type 2 Diabetes From Human Gut Microbiota via Different Feature Selection Methods. *Front Microbiol.* 2021;12:628426. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.628426>
13. Martín R, Miquel S, Chain F, Natividad JM, Jury J, et al. Faecalibacterium prausnitzii prevents physiological damages in a chronic low-grade inflammation murine model. *BMC Microbiol.* 2015;15:67. <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0400-1>
14. Verhoog S, Taneri PE, Roa Díaz ZM, Marques-Vidal P, Troup JP, et al. Dietary Factors and Modulation of Bacteria Strains of Akkermansia muciniphila and Faecalibacterium prausnitzii: A Systematic Review. *Nutrients.* 2019;11(7):1565. <https://doi.org/10.3390/nu11071565>
15. Larsen JM. The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology.* 2017;151(4):363–374. <https://doi.org/10.1111/imm.12760>
16. Pedersen HK, Gudmundsdottir V, Nielsen HB, Hyötyläinen T, Nielsen T, et al. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature.* 2016;535(7612):376–381. <https://doi.org/10.1038/nature18646>
17. Belzer C, de Vos WM. Microbes inside--from diversity to function: the case of Akkermansia. *ISME J.* 2012;6(8):1449–1458. <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.6>

18. Karlsson CL, Onnerfalt J, Xu J, Molin G, Ahrné S, Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(11):2257-2261. <https://doi.org/10.1038/oby.2012.110>
19. Reunanen J, Kainulainen V, Huuskonen L, Ottman N, Belzer C, et al. Akkermansia muciniphila Adheres to Enterocytes and Strengthens the Integrity of the Epithelial Cell Layer. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(11):3655-3662. <https://doi.org/10.1128/AEM.04050-14>
20. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, et al. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(22):9066-9071. <https://doi.org/10.1073/pnas.1219451110>

Информация об авторах

Ганенко Лилия Александровна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3381-9894>; ganenko.lilia@yandex.ru

Волкова Наталья Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; n_i_volkova@mail.ru

Шестопалов Александр Вячеславович, д.м.н., проф., директор управления последипломного образования, ординатуры, аспирантуры, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1428-7706>; al-shest@yandex.ru

Набока Юлия Лазаревна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии N1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0937-4573>; nagu22@mail.ru

Вклад авторов

Шестопалов А.В., Волкова Н.И. — разработка дизайна исследования, редактирование статьи;

Ганенко Л.А. — получение и анализ данных, написание текста рукописи;

Набока Ю.Л. — редактирование статьи и ее окончательное утверждение.

Конфликт интересов

Автор статьи Волкова Н.И., входит в состав редакционной коллегии журнала «Медицинский вестник Юга России». Автор статьи Набока Ю.Л. является зам. гл. редактора журнала «Медицинский вестник Юга России». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Information about the authors

Lilia A. Ganenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine N 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-3381-9894>; ganenko.lilia@yandex.ru

Natalya I. Volkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of internal diseases No3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; n_i_volkova@mail.ru

Alexander V. Shestopalov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Department of postgraduate education, residency, postgraduate studies, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1428-7706>; al-shest@yandex.ru

Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of microbiology and virology N 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0937-4573>; nagu22@mail.ru

Authors' contribution

Shestopalov A.V., Volkova N.I. — research design development, editing the article;

Ganenko L.A. — obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript;

Naboka Yu.L. — editing the article and its final approval.

Conflict of interest

Volkova N.I. is the Member of the Editorial Board of the Journal «Medical Herald of the South of Russia». Naboka Yu.L. is the Deputy Editor-in-Chief of the Journal «Medical Herald of the South of Russia». The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Поступила в редакцию / Received: 19.01.2026

Доработана после рецензирования / Revised: 27.01.2026

Принята к публикации / Accepted: 31.03.2026