

Лысун Кира Юрьевна, Студент,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
Lysun Kira Yuryevna,
Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

Древницкая Юлия Владимировна, студент,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
Drevnickaya Julia Vladimirovna
Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

Научный руководитель:
Смирнова Светлана Николаевна, к.б.н., доцент
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
Smirnova Svetlana Nikolaevna,
Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

**РОЛЬ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА В РЕГУЛЯЦИИ
ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ХОЗЯИНА
THE ROLE OF THE GUT MICROBIOME
IN THE REGULATION OF HOST'S GENE EXPRESSION**

Аннотация. В статье обобщены современные данные о роли кишечного микробиома как ключевого эпигенетического и метаболического регулятора экспрессии генов человека. Детально рассмотрены механизмы этого влияния, включая продукцию короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата, бутирата), вторичных желчных кислот и индольных производных триптофана. Показано, что эти метаболиты способны ингибировать гистондеацетилазы, модулировать метилирование ДНК, влиять на профиль микроРНК и активировать сигнальные пути (TLR, NF- κ B, GPR41/43, FXR, TGR5, AhR), что в конечном итоге меняет транскрипционную активность генов хозяина, связанных с воспалением, барьерной функцией кишечника, иммунитетом и энергетическим обменом.

Особое внимание уделено клиническим аспектам: дисбиоз, характеризующийся снижением α -разнообразия, дефицитом *Akkermansia muciniphila* и *Faecalibacterium prausnitzii*, а также ростом *Proteobacteria*, ассоциирован с развитием метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета 2 типа и воспалительных заболеваний кишечника. Коррекция микробиоты с помощью пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, фекальной трансплантации и постбиотиков позволяет восстановить нормальную экспрессию генов, улучшить чувствительность к инсулину и снизить воспаление. В статье также обсуждаются методы диагностики (секвенирование 16S рНК, шотган-метагеномика) и перспективы персонализированной терапии с использованием искусственного интеллекта и Next-



Generation Probiotics. Заключается, что кишечный микробиом функционально взаимодействует с клетками хозяина, а его модуляция открывает новые возможности для лечения хронических воспалительных и метаболических заболеваний.

Abstract. The article summarizes current data on the role of the intestinal microbiome as a key epigenetic and metabolic regulator of human gene expression. The mechanisms of this effect are considered in detail, including the production of short-chain fatty acids (acetate, propionate, butyrate), secondary bile acids and indole derivatives of tryptophan. It has been shown that these metabolites are capable of inhibiting histone deacetylases, modulating DNA methylation, influencing the microRNA profile, and activating signaling pathways (TLR, NF- κ B, GPR41/43, FXR, TGR5, AhR), which ultimately alters the transcriptional activity of host genes associated with inflammation, intestinal barrier function, immunity, and energy by exchange.

Special attention is paid to clinical aspects: dysbiosis, characterized by a decrease in α -diversity, deficiency of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii*, as well as an increase in Proteobacteria, is associated with the development of metabolic syndrome, obesity, type 2 diabetes mellitus and inflammatory bowel diseases. Microbiota correction using probiotics, prebiotics, synbiotics, fecal transplantation, and postbiotics can restore normal gene expression, improve insulin sensitivity, and reduce inflammation. The article also discusses diagnostic methods (16S rRNA sequencing, shotgun metagenomics) and the prospects for personalized therapy using artificial intelligence and Next-Generation Probiotics. The conclusion is that the intestinal microbiome functionally interacts with host cells, and its modulation opens up new possibilities for the treatment of chronic inflammatory and metabolic diseases.

Ключевые слова: Микробиом кишечника, экспрессия генов, эпигенетическая регуляция, короткоцепочечные жирные кислоты, дисбиоз, воспалительные заболевания кишечника, персонализированная терапия.

Keywords: Gut microbiome, gene expression, epigenetic regulation, short chain fatty acids, dysbiosis, inflammatory bowel diseases, personalized therapy.

Введение

В последние годы исследования микробиома кишечника демонстрируют его роль в поддержании гомеостаза организма и развитии различных патологических состояний. Кишечная микробиота представляет собой сложную экосистему, состоящую из триллионов микроорганизмов, которые формируют устойчивые симбиотические отношения с организмом хозяина.

Формирование микробиома начинается с момента рождения и достигает функциональной зрелости к трёхлетнему возрасту человека. На этом этапе происходит стабилизация таксономического состава и метаболической активности микробных сообществ, что позволяет говорить о полном взаимодействии микробиома с физиологическими процессами организма [11, с. 199].

Актуальность приобретает изучение механизмов взаимодействия между микробиотой и геномом человека. Современные исследования показывают, что кишечный микробиом выступает не просто как совокупность микроорганизмов, а как регулятор экспрессии генов хозяина [11, с. 200]. Бактериальные метаболиты, включая короткоцепочечные жирные кислоты, желчные кислоты и производные триптофана, способны модулировать эпигенетические процессы, влиять на сигнальные пути и изменять активность тысяч генов, связанных с иммунным ответом, метаболизмом и барьерной функцией кишечника.

Данные механизмы взаимодействия открывают новые перспективы в понимании патогенеза различных заболеваний и разработке персонализированных подходов к их профилактике и лечению. Особенно важным представляется изучение роли микробиома в



развитии метаболического синдрома, воспалительных заболеваний кишечника и других хронических патологий, ассоциированных с дисбиозом.

Исследование взаимодействия микробиома кишечника с геномом хозяина представляет собой одно из наиболее перспективных направлений современной медицины, способное расширить наши представления о механизмах поддержания здоровья и развития заболеваний.

Первые упоминания о роли кишечной флоры в здоровье датируются XIX веком, но прогресс произошел в 2000-х с проектом Human Microbiome Project, выявившим связь микробиоты с генной экспрессией. В 2010-х годах исследования на гнотобиотических моделях продемонстрировали влияние микробов на хроматиновую доступность и транскрипцию генов хозяина. Современный этап (2021–2026) фокусируется на эпигенетике и причинно-следственных механизмах, с использованием секвенирования и ATAC-seq для идентификации измененных генов.

Понимание сложной структуры кишечного микробиома позволяет глубже исследовать механизмы его влияния на организм человека. Высокая концентрация микроорганизмов в кишечнике и их постоянное взаимодействие с клетками хозяина создают уникальную среду для обмена сигналами на молекулярном уровне. Именно эта особенность микробиома определяет его способность регулировать ключевые физиологические процессы через воздействие на экспрессию генов.

Такое взаимодействие становится возможным благодаря активному метаболизму микроорганизмов и выработке ими специфических веществ, которые выступают в роли сигнальных молекул для клеток хозяина.

Кишечный микробиом представляет собой сложную и высокоорганизованную экосистему, включающую сотни видов бактерий, архей, вирусов и грибов, однако наибольшее значение в контексте регуляции функций организма имеют именно бактериальные сообщества [11].

В норме микробиота кишечника человека характеризуется высокой плотностью колонизации, особенно в толстой кишке, где количество микроорганизмов достигает 10^{11} – 10^{12} клеток на грамм содержимого. Высокая концентрация микроорганизмов обуславливает их постоянное взаимодействие со слизистой оболочкой, иммунными и эпителиальными клетками, что делает микробиом значимым фактором поддержания гомеостаза.

В составе кишечной микробиоты здорового человека доминируют представители типов Firmicutes и Bacteroidetes. Firmicutes включают бактерии, участвующие в ферментации углеводов и синтезе короткоцепочечных жирных кислот (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp., *Eubacterium* spp., *Lachnospira* spp.), которые способствуют поддержанию противовоспалительного статуса и целостности кишечного барьера. Bacteroidetes (преимущественно роды *Bacteroides* и *Prevotella*) выполняют важную функцию в расщеплении сложных полисахаридов и метаболизме желчных кислот и аминокислот.

Значимую, хотя и менее представленную фракцию кишечной микробиоты формируют Actinobacteria, Proteobacteria и Verrucomicrobia. В составе Actinobacteria особое значение имеют *Bifidobacterium* и *Collinsella*, участвующие в метаболизме олигосахаридов, синтезе отдельных витаминов и поддержании иммунной толерантности. Proteobacteria (включая *Escherichia coli* и иные грамотрицательные микроорганизмы) в норме представлены в низких титрах. Их пролиферация при дисбиозе ассоциируется с развитием воспалительных процессов и дестабилизацией кишечной экосистемы.

Микробиом характеризуется динамической изменчивостью и зависит от возраста, диеты, фармакотерапии, уровня физической активности, иммунного статуса, а также географических и социальных факторов [12].



Здоровье микробиома определяется двумя параметрами: видовым разнообразием и функциональной устойчивостью микробного сообщества. При развитии дисбиотических процессов происходит комплексное нарушение микробиологического баланса, характеризующееся снижением таксономического разнообразия, утратой важных бутират-продуцирующих бактерий и избыточным ростом условно-патогенных представителей семейства *Proteobacteria*.

Эти изменения не ограничиваются только микробиологическим уровнем – они имеют серьезные последствия для организма хозяина. Нарушение симбиотических отношений между микробиотой и организмом приводит к функциональным сбоям, проявляющимся в ослаблении барьерной функции кишечника, повышении проницаемости эпителиального слоя и развитии хронического воспалительного процесса.

Особую значимость в поддержании здоровья микробиома имеет его метаболическая активность. Именно метаболический потенциал кишечной микробиоты определяет её функциональную роль в организме. Микроорганизмы не просто населяют кишечник – они формируют сложную систему, участвующую в расщеплении пищевых субстратов, синтезе важных метаболитов и поддержании гомеостаза. Понимание этих механизмов требует детального изучения метаболического профиля микробиома и его влияния на физиологические процессы организма.

Особое внимание уделяется исследованию метаболической активности микробиома, поскольку именно она определяет его функциональную значимость для организма хозяина и может служить мишенью для терапевтического воздействия при различных патологических состояниях [15]. Кишечный микробиом играет роль в метаболизме хозяина, и его функциональная значимость во многом определяется активностью отдельных фил и их метаболитов.

Филы *Firmicutes* и *Bacteroidetes* специализируются на анаэробной ферментации полисахаридов [12, с. 2]. В результате бактериальной ферментации образуются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – в основном ацетат, пропионат и бутират [2]. Эти соединения выполняют не только энергетическую, но и сигнальную функцию: они участвуют в регуляции воспаления, обмена веществ и экспрессии генов. Особое место среди КЦЖК занимает бутират. Он служит основным источником энергии для колоноцитов, поддерживает нормальную пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток, способствует сохранению структуры слизистого барьера, ингибирует гистондеацетилазы, что изменяет степень упаковки хроматина и регулирует транскрипцию генов, связанных с противовоспалительными и барьерными функциями. Бутират выступает важным эпигенетическим регулятором, через который микробиота влияет на экспрессию генов хозяина.

Пропионат и ацетат также выполняют значимые физиологические функции: участвуют в регуляции липидного и углеводного обмена, влияют на чувство насыщения, регулируют секрецию гормонов и модулируют активность иммунных клеток.

КЦЖК взаимодействуют со специфическими рецепторами на поверхности клеток (например, GPR41, GPR43, FFAR2/3), запуская внутриклеточные сигнальные каскады. Это влияет на экспрессию генов, связанных с воспалением, энергетическим обменом и клеточной защитой.

Помимо ферментации углеводов, микробиом участвует в метаболизме желчных кислот [8]. Под действием бактериальных ферментов первичные желчные кислоты (холевая, хенодезоксихолевая) превращаются во вторичные (дезоксихолевую, литохолевую и др.). Вторичные желчные кислоты, образующиеся в результате микробной модификации первичных желчных кислот, выполняют не только пищеварительные функции, но и роль сигнальных молекул. Они способны активировать специфические рецепторы хозяина, модулируя тем самым широкий спектр физиологических процессов.



К числу ключевых мишеней относятся FXR (фарнезоидный X рецептор, Farnesoid X Receptor), активация которого регулирует экспрессию генов, вовлечённых в метаболизм липидов и желчных кислот, а также в процессы детоксикации. FXR играет центральную роль в поддержании гомеостаза желчных кислот и липидного обмена. VDR (рецептор витамина D, Vitamin D Receptor) при связывании с вторичными желчными кислотами способствует поддержанию целостности кишечного барьера за счёт усиления экспрессии белков плотных контактов и одновременно модулирует иммунные реакции, ограничивая избыточное воспаление в кишечнике. Взаимодействие вторичных желчных кислот с FXR и VDR формирует молекулярные механизмы, через которые микробиом влияет на метаболическое здоровье и иммунный ответ хозяина.

Эти сигнальные пути важны для метаболического здоровья и могут влиять на риск развития ожирения, инсулинорезистентности и воспалительных заболеваний кишечника. Примечательно, что состав микробиома коррелирует с метаболическим статусом. Например, повышенное содержание Firmicutes часто наблюдается при ожирении – считается, что эти бактерии способствуют более эффективному извлечению энергии из пищи и набору веса. Напротив, низкое содержание Firmicutes ассоциировано с худобой.

Микробиота также синтезирует витамины группы B и витамин K, участвует в метаболизме аминокислот, биотрансформирует биологически активные соединения, поступающие с пищей.

Некоторые бактериальные метаболиты усиливают экспрессию генов, ответственных за синтез муцинов (ключевых компонентов слизистого слоя), белков плотных межклеточных контактов, антимикробных пептидов. Это имеет принципиальное значение для поддержания целостности слизистой оболочки и предотвращения транслокации патогенных микроорганизмов.

Комменсальные бактерии играют важную роль в созревании иммунной системы [10], способствуя формированию толерантности к пищевым антигенам, контролируют чрезмерный воспалительный ответ, регулируют активность T-регуляторных клеток, стимулируют выработку секреторного IgA, поддерживают баланс между провоспалительными и противовоспалительными реакциями.

Нормальный состав микробиоты, в свою очередь, способствует устойчивости к инфекциям, снижению риска хронических воспалительных заболеваний и поддержанию иммунного гомеостаза.

Кишечный микробиом следует рассматривать не просто как совокупность микроорганизмов, а как функциональный орган, участвующий в обмене веществ, иммунной регуляции и контроле экспрессии генов хозяина [16]. Его метаболическая активность обеспечивает поддержание барьерной функции кишечника, энергетический гомеостаз и иммунное равновесие. Нарушения состава и функций микробиома лежат в основе многих заболеваний человека, что подчёркивает необходимость дальнейшего изучения его роли в физиологии, патологии и влияния микробиома на гены.

Таким образом, ключевое значение приобретает вопрос механизмов влияния микробиома на физиологию хозяина – в том числе на экспрессию генов. Современные исследования раскрывают картину взаимодействия между кишечным микробиомом и организмом хозяина. Кишечная микробиота выполняет не только пищеварительные функции, но также активно влияет на регуляцию генетической активности клеток хозяина. Этот эффект во многом реализуется через бактериальные метаболиты, которые выступают в роли сигнальных молекул, передающих информацию от микробиоты к клеткам хозяина.

Среди таких метаболитов наиболее изученной группой являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). К ним, прежде всего, относятся бутират, пропионат и ацетат –



продукты ферментации пищевых волокон кишечными бактериями. Эти молекулы обладают способностью проникать через кишечный эпителий и воздействовать не только на клетки слизистой оболочки и иммунные клетки, но и на более отдалённые ткани организма. В результате меняется активность генов, регулирующих воспалительные процессы, барьерную функцию кишечника и обмен веществ.

Особо значимая роль бутирата в эпигенетической регуляции. Действуя как ингибитор гистондеацетилазы (HDAC), он запускает процесс увеличения ацетилирования гистонов. Это приводит к формированию свободного от нуклеосом хроматина [1]. Это, в свою очередь, облегчает доступ транскрипционных факторов к промоторным и энхансерным участкам ДНК. Как следствие, активируются или подавляются определённые гены. В частности, усиливается экспрессия тех из них, что отвечают за поддержание целостности эпителия, синтез плотных межклеточных контактов и противовоспалительный ответ. Одновременно снижается транскрипция ряда провоспалительных медиаторов – механизм, имеющий большое значение для поддержания гомеостаза кишечника.

Однако КЦЖК – не единственные метаболиты, влияющие на клетки хозяина [14]. Микробиом производит множество других биологически активных соединений, каждое из которых вносит свой вклад в сложную систему межклеточной коммуникации.

Например, вторичные желчные кислоты взаимодействуют с рецепторами FXR и TGR5. Через эти сигнальные пути они участвуют в регуляции липидного обмена, глюконеогенеза и воспалительных процессов. Это открывает новые перспективы для понимания связи между микробиотой и метаболическими заболеваниями.

Не менее важную роль играют индольные производные триптофана. Они связываются с рецептором AhR (aryl hydrocarbon receptor), что важно для поддержания слизистого барьера и противомикробной защиты. Активация этого рецептора способствует укреплению барьерной функции кишечника и модулирует иммунный ответ, предотвращая избыточное воспаление.

Кроме того, в спектр регуляторных молекул входят фенольные соединения и другие продукты микробного метаболизма. Они способны связываться со специфическими рецепторами на поверхности или внутри клеток, запуская сигнальные каскады, которые меняют транскрипционную активность. Таким образом, даже небольшие концентрации этих метаболитов могут оказывать системное воздействие на физиологию хозяина.

В совокупности эти данные позволяют проанализировать роль кишечного микробиома. Его уже нельзя рассматривать лишь как совокупность микроорганизмов, участвующих в пищеварении. Напротив, микробиом выступает как функциональный элемент эндокринно-метаболической и иммунной регуляции организма. С помощью бактериальных метаболитов микробиота влияет на локальные процессы в кишечнике и на системные физиологические и патологические реакции.

Роль микробиома в профилактике и лечении заболеваний становится более очевидной при рассмотрении его воздействия на эпигеном человека. Эпигенетические механизмы позволяют микробиоте настраивать работу наших генов в ответ на изменения окружающей среды и диеты, не затрагивая саму структуру ДНК. Под эпигенетикой понимают изменения активности генов, не связанные с изменением нуклеотидной последовательности ДНК. К таким изменениям относятся модификации гистонов, метилирование ДНК, ремоделирование хроматина и регуляция экспрессии некодирующих РНК. Кишечная микробиота способна воздействовать на все эти уровни.

Короткоцепочечные жирные кислоты, особенно бутират, изменяют ацетилирование гистонов и тем самым регулируют доступность генетической информации для транскрипционного аппарата. При повышении ацетилирования хроматин становится менее



компактным, что способствует активации генов, необходимых для защиты слизистой оболочки, регенерации эпителия и подавления воспаления. Напротив, при дефиците полезных микробов и снижении уровня бутирата эпигенетический контроль может нарушаться, что приводит к снижению экспрессии генов барьерной функции и усилению восприимчивости к воспалению.

Некоторые бактериальные метаболиты способны изменять активность ферментов, участвующих в установлении или удалении метильных групп, что отражается на работе генов, связанных с иммунным ответом, метаболизмом и клеточной дифференцировкой. Изменение метилирования может приводить к долгосрочным сдвигам в экспрессии генов даже после кратковременного воздействия микробных факторов. Это особенно важно, поскольку показывает, что влияние микробиома может сохраняться на уровне клеточной памяти.

Отдельного внимания заслуживает регуляция микроРНК. Комменсальные бактерии и их метаболиты способны изменять профиль некодирующих РНК, включая микроРНК, которые участвуют в посттранскрипционном подавлении экспрессии генов. Через этот путь микробиота может тонко настраивать интенсивность воспалительных реакций и процессы апоптоза. Нарушение этой регуляции связано с развитием хронического воспаления, метаболических нарушений и онкогенных процессов [2].

Описанные молекулярные механизмы – регуляция микроРНК, эпигенетические изменения – не существуют изолированно: их нарушение влияет на системные метаболические расстройства. Дисбиоз кишечной микробиоты играет центральную роль в патогенезе метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета 2 типа (T2DM), выступая связующим звеном между питанием, воспалением и нарушением метаболизма. Ключевым маркером дисбиоза является снижение α -разнообразия микробиоты и уменьшение относительного содержания полезных бактерий, таких как *Akkermansia muciniphila* и *Faecalibacterium prausnitzii*. Эти микроорганизмы продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), которые поддерживают чувствительность к инсулину и снижают системное воспаление. Их дефицит приводит к ослаблению слизистого барьера, повышению проницаемости кишечника и транслокации липополисахаридов (LPS) грамотрицательных бактерий в системный кровоток.

LPS, связываясь с рецептором TLR4 на макрофагах и адипоцитах, активирует сигнальный путь NF- κ B, что вызывает хроническое низкоуровневое воспаление (metaflammation). Это состояние ассоциировано с повышением уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 β), нарушением инсулинового сигнального каскада (через фосфорилирование IRS-1 на серин) и развитием инсулинорезистентности в печени, скелетных мышцах и жировой ткани. Кроме того, снижение SCFA приводит к уменьшению продукции GLP-1 и PYY кишечными L-клетками, что усиливает аппетит и нарушает регуляцию глюкозы.

Микробные метаболиты напрямую влияют на адипогенез и липогенез. Увеличение соотношения Firmicutes/Bacteroidetes коррелирует с повышенной экстракцией энергии из пищи и накоплением жира. Бактерии рода *Bacteroides fragilis* продуцируют ТМА (триметиламин). ТМА превращается в ТМАО в печени человека под действием ферментов FMO3, что усиливает атеросклероз и инсулинорезистентность. Эпигенетические эффекты дисбиоза проявляются в гипометилировании генов PPAR γ и SREBP-1c в адипоцитах, что способствует их гипертрофии и дисфункции.

При T2DM наблюдается значимое снижение вторичных желчных кислот (лито- и дезоксихолевой кислоты), синтезируемых микробами из первичных. Эти соединения активируют рецепторы FXR и TGR5 в β -клетках поджелудочной железы, стимулируя секрецию инсулина и GLP-1. Их дефицит усугубляет β -клеточную дисфункцию и глюкозотоксичность. Лонгитюдные исследования показывают, что дисбиотические сдвиги



(рост *Proteobacteria*, снижение *Akkermansia*) предшествуют развитию ожирения и T2DM на 4–12 месяцев, подтверждая причинно-следственную связь. Коррекция микробиоты с помощью FMT (трансплантации фекальной микробиоты) от доноров с нормальным весом улучшает чувствительность к инсулину у пациентов с ожирением.

Участие микробиома в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника.

Воспалительные заболевания кишечника (IBD), включая болезнь Крона и язвенный колит, характеризуются выраженным дисбиозом, который предшествует клиническим проявлениям и поддерживает хроническое воспаление. У пациентов с IBD наблюдается снижение общего микробного разнообразия (α -разнообразие), с уменьшением антигенов *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia hominis* и *Odoribacter splanchnicus* – ключевых продуцентов бутирата [6]. Напротив, отмечается патологический рост *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) и *Ruminococcus torques* (в болезни Крона), что создает провоспалительный микробный фон.

Дисбиоз разрушает кишечный барьер через несколько механизмов. Дефицит генов *Fut2* (фукозилтрансфераза 2) и *FOXA1/2* приводит к нарушению гликации муцинов, снижению продукции *MUC2* и истончению слизистого слоя. Это усиливает адгезию патогенов и транслокацию LPS, активируя TLR/MyD88-пути в эпителии и иннервных клетках. Генетические варианты *IL-23R*, *LRRK2*, *NOD2* и *ATG16L1* взаимодействуют с дисбиозом: мутации *LRRK2* повышают выживаемость *E. coli* в макрофагах, а *NOD2*-дефицит усиливает Th17-ответ и продукцию *IL-17/IL-22*.

В IBD активируется каскад Th1/Th17-иммунитета с доминированием IFN- γ , TNF- α и *IL-17A*, что приводит к крипт-апоптозу, язвам и фиброзу. *F. prausnitzii* подавляет NF- κ B и стимулирует *IL-10*, предотвращая этот процесс; ее дефицит коррелирует с рецидивами. Биопсии из активных очагов IBD показывают сниженную экспрессию генов барьера (*CLDN1*, *OCLN*, *ZO-1*) и антимикробных пептидов (*DEFB1*), что усугубляется эпигенетическим молчанием промоторов HDAC-зависимо.

Поскольку описанные нарушения – от гиперпродукции провоспалительных цитокинов до эпигенетического молчания генов барьера – создают воспаления при IBD, встает вопрос о целенаправленных подходах к коррекции экспрессии генов с помощью пробиотиков и пребиотиков.

Пробиотики и пребиотики представляют собой перспективные инструменты модуляции микробиоты для восстановления генной экспрессии [6]. *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium breve* Bb-12 усиливают продукцию SCFA, ингибируя HDAC и повышая ацетилирование H3K9/27 в промоторах генов *FOXP3*, *IL-10* и *MUC2*. Это нормализует Treg/Th17-баланс и барьерную функцию при IBD и ожирении. VSL#3 (смесь 8 штаммов) снижает экспрессию TNF- α и *IL-6* в моделях колита DSS, модулируя *miR-146a* и NF- κ B.

Пребиотики (инулин, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды) селективно стимулируют рост *Faecalibacterium* и *Bifidobacterium*, повышая бутират на 20–50%. В рандомизированных исследованиях инулин (10–20 г/сут) улучшал HOMA-IR у пациентов с ожирением, корректируя эпигенетическое метилирование генов *INSR* и *GLUT4*. Пребиотики также активируют GLP-1 секрецию через GPR43, снижая аппетит.

Синбиотики (пробиотики + пребиотики) демонстрируют синергизм: *Lactobacillus* + GOS восстанавливают *Akkermansia* в T2DM, нормализуя FXR-сигнализацию и снижая глюкозу натощак. Фекальная микробиота-трансплантация (FMT) от здоровых доноров реверсирует дисбиоз в 70% случаев рецидивирующего *C. difficile* и улучшает ремиссию при язвенном колите (70% vs 30% плацебо). Персонализированный подбор штаммов по метагеномному профилю пациента повышает эффективность до 85%.



Постбиотики (инактивированные клетки, метаболиты) ОЦ новая стратегия: бутират в энкапсулированной форме модулирует >2000 генов в колониальных биопсиях, имитируя эффект живых пробиотиков без риска инфекции. Клинические испытания фазы III (2024-2026) подтверждают снижение HbA1c на 0.8-1.2% при ожирении/T2DM и индукцию ремиссии IBD в 50-65% случаев.

Пробиотики, пребиотики и FMT не только корректируют состав микробиоты, но и целенаправленно восстанавливают эпигенетический и транскрипционный гомеостаз, открывая путь к терапии, ориентированной на генную экспрессию.

Осознание того, что пробиотики, пребиотики и FMT целенаправленно восстанавливают эпигенетический и транскрипционный гомеостаз, а не просто корректируют состав микробиоты, приводит к выводу о роли микробиома кишечника в регуляции экспрессии генов хозяина.

VI. Заключение

В ходе детального анализа современных научных данных особое внимание было уделено выявлению фундаментальных механизмов взаимодействия между микробиотой и геномом хозяина, где бактериальные метаболиты, в частности короткоцепочечные жирные кислоты, выступают в качестве универсальных сигнальных молекул. Эти метаболиты демонстрируют способность к модуляции экспрессии генов хозяина посредством комплексного воздействия на различные клеточные процессы.

Ключевым аспектом данного взаимодействия является многогранность механизмов влияния, включающих эпигенетические модификации хроматина, которые реализуются через изменение структуры и доступности генетического материала для транскрипционного аппарата. Параллельно осуществляется сигнальная трансдукция через специализированные рецепторные системы клетки.

Не менее важным компонентом взаимодействия является регуляция профиля микроРНК, которая обеспечивает тонкую настройку экспрессии генов на посттранскрипционном уровне. Дополнительно микробиом оказывает прямое метаболическое воздействие на клеточные процессы, что создает комплексную систему регуляции, где каждый компонент вносит свой вклад в общую картину взаимодействия.

Такое многоуровневое влияние микробиома на геном хозяина открывает новые перспективы в понимании механизмов поддержания гомеостаза организма и развития различных патологических состояний. Особую значимость приобретает способность микробиома модулировать экспрессию генов, отвечающих за ключевые физиологические процессы, что делает его важнейшим фактором в поддержании здоровья человека на молекулярном уровне.

Выводы

В результате исследования установлено, что кишечный микробиом представляет собой полноценный метаболический орган, играющий ключевую роль в регуляции липидного обмена и системного воспаления. Особое внимание заслуживает явление дисбиоза, характеризующееся изменением соотношения важных представителей микробиоты, что напрямую связано с развитием атеросклероза.

Значительную роль в патогенезе заболевания играет метаболит ТМАО, обладающий проатерогенными свойствами. Он подавляет механизмы обратного транспорта холестерина, активирует воспалительные процессы и способствует тромбообразованию. В противовес этому действию выступают короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат, бутират), оказывающие защитное влияние: они снижают синтез холестерина, активируют рецепторы GPR41/43 и участвуют в модуляции эпигенетических процессов.



Генетические особенности организма существенно влияют на формирование микробиома и его функционирование. Полиморфизмы генов FUT2, NOD2, SLC22A5, CYP7A1 и FMO3 определяют состав кишечной микробиоты, причём степень наследуемости достигает 50%. Важно отметить, что генетическая предрасположенность реализуется только в определённых условиях внешней среды, особенно при конкретном типе питания.

Установлено синергетическое взаимодействие между дисбиозом и генетическими факторами, которое значительно ускоряет развитие инсулинорезистентности, воспалительных процессов и атерогенной дислипидемии. Это взаимодействие создаёт замкнутый патологический круг, способствующий прогрессированию атеросклероза.

Перспективным направлением профилактики атеросклероза является комплексная модуляция микробиома через диету, применение пробиотиков, пребиотиков и ингибиторов ТМА-лиазы. Однако эффективность таких подходов требует персонализированного подхода с учётом индивидуальных генетических особенностей каждого пациента.

Список литературы:

1. Woo V., Alenghat T. Epigenetic regulation by gut microbiota // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 1452–1478.
2. Marin-Tello C., Jintaridh P., Sanchez F., González C., Zelada-Castillo L., Vásquez-Arqueros A., Guevara-Vásquez A., Vieira A. Epigenetic regulation by metabolites from the gut microbiome // Frontiers in Genetics. – 2022. – Vol. 13. P. 437–443.
3. Shukla V., Singh S., Abbas M. Targeting the microbiome to improve human health with the approach of personalized medicine // Trends in Microbiology. – 2024. – Vol. 32, № 10. – P. 813–820.
4. Ахмедов В.А., Голоктионова А.А., Исаева А.С. Ожирение и микробиота кишечника // ЛВ. – 2019. – № 7. – С. 1–3.
5. Rolhion N., Sokol H. Targeting the gut microbiome in inflammatory bowel disease // Gut. – 2025. – Vol. 74, № 6. – P. 789–812.
6. Qin T., Fu J., Vercade H.J. Gut microbiome-targeted intervention ameliorates structural changes // Nature Medicine. – 2026. – Vol. 32, № 2. – P. 301–325.
7. Стуров Н.В., Попов С.В., Жуков В.А. Современные подходы к коррекции микробиоты кишечника // МС. – 2021. – № 4. – С. 4–5.
8. Khan A., Barapatre A.R., Jamil U. Genomic medicine and personalized treatment: a narrative review // РМС. – 2025. – Vol. 12, № 2. – P. 156–178.
9. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А. Влияние кишечной микробиоты на эпигенетику: механизмы, роль в развитии заболеваний, диагностический и терапевтический потенциал // ЭиКГ. – 2018. – Т. 6, № 154. – С. 1–8.
10. Селиванова И.Р. Сравнительный анализ состава микробиоты пищеварительной системы у человека, животных, птиц и рыб // Universum: химия и биология. – 2026. – № 1. – С. 1-5.
11. Гудкова Р.Б., Мазо В.К. Микробиота кишечника и здоровье человека. — М.: Издательство МГУ, 2023. – 340 с.
12. Романчук П.И. Возраст и микробиота: эпигенетическая и диетическая защита, эндотелиальная и сосудистая реабилитация, новая управляемая здоровая биомикробиота // Бюллетень науки и практики. – 2020. – №2 – С. 20–25.
13. Таранушенко Т.Е. Единство системы «кишечник – легкие» и роль полезной микробиоты в защите от инфекции // РМЖ. Мать и дитя. – 2021. – № 4. – С. 3–7.
14. Ардатская М.Д. Роль низкомолекулярных метаболитов кишечной микробиоты в патогенезе, диагностике и профилактике колоректального рака // ЭиКГ. – 2017. – Т. 3, № 139. – С. 3-4.



15. Годовалов А.П., Яковлев М.В., Пантелеев Д.С. Особенности ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ // Пермский медицинский журнал. – 2025. – № 5. – С. 5–6.

16. Шейбак В.М. Микробиом кишечника человека и его влияние на метаболизм // Журнал ГрГМУ. – 2015. – Т.2, № 50. – С. 1–2.

