

СВЯЗЬ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Василевский И.В.

**Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь**

(Опубликовано: Всероссийский Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2021». Сборник тезисов.- СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2021.- С. 39-41.)

Цель исследования. Проанализировать некоторые литературные данные о роли кишечной микробиоты в развитии аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит (РА), проблеме, которая в последнее время привлекает пристальное внимание многочисленных исследователей.

Материал и методы исследования. В сообщении приведены важные для клинической практики врача-ревматолога сведения, представленные в основных информационных источниках, включая базы данных PubMed.

Результаты и обсуждение. В последние годы понимание биологической роли кишечной микробиоты значительно расширилось и составляет широкую область исследований, особенно в области аутоиммунных заболеваний. Установлено, что кишечная микробиота – важный фактор, влияющий на метаболический гомеостаз и иммунную систему [Zhang X. et al.,2015]. В настоящее время микробиом кишечника предлагается рассматривать как отдельный человеческий орган [Sgambato D. et al.,2017]. Исследования кишечной микробиоты показали, что РА характеризуется увеличением и/или уменьшением определенных бактериальных групп по сравнению с здоровыми лицами [Horta-Baas G. et al.,2017]. Важность кишечного микробиома при аутоиммунных заболеваниях, в частности, при РА, была продемонстрирована как с моделями мышей, так и с заболеванием человека. В то время, как точные механизмы, которые увеличивают риск для каждого из них, полностью не изучены, вполне вероятно, что местный тканевой стресс приводит к посттрансляционной

модификации пептидов с последующим образованием антител, выступающих в качестве общего механизма иммунных нарушений [Firestein G.S., I. V. McInnes I.V.,2017].

Патофизиологические механизмы, с помощью которых микробиота кишечника связана с артритом, вероятно, многофакторны; предлагаемые механизмы включают активацию антигенпрезентирующих клеток посредством воздействия на TLR или NLR, способность производить цитруллинизацию пептидов посредством ферментативного действия, антигенную мимикрию, изменения проницаемости слизистой оболочки кишечника, контроль иммунной системы хозяина (запуск дифференцировки Т-клеток) и усиление воспаления слизистой оболочки, опосредованного Th17. Результаты исследований у людей позволяют предположить, что дисбактериоз является значимым этиологическим агентом, способствующим прогрессированию ревматоидного артрита или, что еще более важно, воспалением, вызываемым некоторыми микроорганизмами, такими как *P.copri*. Scher J.U., Abramson S.B. [2013] провели исследование по сравнению микробного состава между здоровыми субъектами и пациентами с впервые возникшим нелеченым РА (NORA), которое показало повышенное количество *Prevotella copri* со сниженными уровнями *Bacteroides* у пациентов с РА. Авторы предполагают, что *P.copri* может быть патогенным. В другом исследовании патогенность *P.copri* объясняется иммунным ответом, вызванным DR-презентацией белка массой 27 кДа *P.copri*, который мог стимулировать ответы Th1-хелперных клеток у пациентов с NORA и активизации аутоиммунных механизмов [Pianta A. et al.,2017].

Выводы. Суммируя приведенные и другие имеющиеся литературные данные очевидно, что микробиота кишечника играет роль в возникновении РА, хотя механизм этой связи остается неясным. Понимание этих механизмов имеет решающее значение для повышения эффективности лечения и персонализированной терапии пациентов. Характеризуя профиль микробиома можно прогнозировать результат лечения модифицирующими заболевание противо-

ревматическими препаратами. У пациентов, ответивших на указанные ЛС, наблюдается частичная нормализация микробиоты кишечника, что свидетельствует об определенной роли микробиоты как маркера эффективности лечения [Bodkhe R. et al.,2019]. Результаты нового исследования наглядно демонстрируют, что пероральный метотрексат может метаболизироваться микробиотой кишечника человека, и предполагают, что микробиом кишечника может иметь значение для прогнозирования ответа на лекарство, которое, как хорошо известно, варьируется у пациентов с РА. Имеются доказательства того, что различные ЛС либо метаболизируются микробиотой кишечника человека, либо зависят от нее в отношении эффективности, что очень важно знать врачу-ревматологу с позиции клинического мониторинга и прогноза [Onuora S.,2021].

В обзорной статье, посвященной модификации кишечной микробиоты при РА, Horta-Vaas G. et al. [2021] подчеркивают, что терапия, изменяющая микробиоту кишечника, может значительно повлиять на доклиническую стадию артрита, поскольку дисбактериоз возникает раньше, чем клинические проявления артрита. Эффекты вмешательств по модуляции микробиоты не могут обратить вспять заболевание, однако воздействие на кишечную микробиоту с помощью диеты, пребиотиков, пробиотиков, у пациентов с ревматоидным артритом имеет обоснованное терапевтическое применение.