

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ РАКОВОЙ КАХЕКСИИ И ОЖИРЕНИЯ

Бойко А.Е., Тимохина Т.Х.

Тюменский государственный медицинский университет,
кафедра микробиологии, г. Тюмень

Ключевые слова: фекальная микробиота, ожирение, кахексия.

Резюме: трансплантация фекальной микробиоты открывает новые терапевтические возможности в медицине. В этом исследовании обзревается как с помощью трансплантации фекальной микробиоты меняются обменные процессы и как это влияет на развитие ожирения и раковой кахексии.

Resume: fecal microbiota transplantation discovers new therapeutic possibilities in medicine. This study examines how metabolic processes are altered by fecal microbiota transplantation and how this affects the development of obesity and cancerous cachexia.

Актуальность. В связи с попаданием микробиоты человека под исследовательский прицел ученых, было получено много данных, которые расширяют границы возможностей в медицине и открывают новую область исследований. В последние годы ТФМ (трансплантация фекальной микробиоты) активно развивается как метод восстановления функциональной кишечной микробиоты в соответствующих клинических ситуациях, связанных со снижением разнообразия микроорганизмов, часто оказываясь эффективнее терапии пробиотиками. В данной статье поднимается вопрос об эффективности применения в терапии методов трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ).

Цель: изучить потенциальную возможность в лечении раковой кахексии и ожирения с помощью ТФМ.

Задачи: 1. Проанализировать актуальные исследования по теме; 2. Написать обзорную статью, обобщив результаты по прочитанным исследованиям; 3. Сделать собственные выводы, заключения и оценить перспективу ТФМ.

Материалы и методы. Исследование применения гетерологичной (от доноров с ожирением) и аутологичной (собственной, до паллиативной химиотерапии) ТФМ в лечении раковой кахексии у пациентов с раком желудка. Эффективность ТФМ в сочетании с дефицитом калорий в лечении ожирения, вызванного высокожировой диетой (ВЖД), у мышей и влияние на индукцию их липолиза при терапии ТФМ. Передача благотворного эффекта физических упражнений и диеты через ТФМ в лечении ожирения у мышей. Исследование эффектов, направленных на мышечную ткань путем ТФМ от здоровых поросят в организм кахектичных.

Результаты и их обсуждение. Значительная эффективность ТФМ была отмечена в исследовании комплексной терапии ожирения у мышей [1]. Выяснилось, что аутологичная фекальная трансплантация (АФТ) представляет собой позитивный синергический подход по борьбе с лишним весом, т.к. мыши с ожирением, которым пересадили аутологичную фекальную микробиоту, наиболее интенсивнее теряли вес и уже к концу эксперимента не отличались в массе от контрольной группы. При

анализе процессов липолиза у этих мышей-реципиентов выявили значительный рост его интенсивности в брыжеечном жире. Этому способствовало увеличения фосфорилирования и экспрессии белков HSL (Hormone-Sensitive Lipase) и ATGL (Adipose Triglyceride Lipase). Выяснилось, что аутологичная фекальная трансплантация (АФТ) представляет собой позитивный синергический подход по борьбе с лишним весом. Также было доказано, что положительные эффекты диеты и физических упражнений передаются через ТФМ [2]. При этом микробиота, пересаженная от мышей, соблюдавших нормальную диету и выполнявших физические упражнения, была эффективнее в терапии ожирения, чем микробиота от мышей, также выполнявших физические упражнения, но в сочетании с ВЖД. Это значит, что соблюдение диеты оказывает большее влияние на снижение веса. Тем не менее, физические упражнения тоже эффективны в терапии ожирения. Отмечено, что микробиом кишечника мышей доноров, изменённый под влиянием физической нагрузки, повысил экспрессию генов окислительного фосфорилирования и гликолиза в организме мышей с ожирением после проведения ТФМ. (В частности, под влиянием физической нагрузки увеличивалась численность бактериального рода *Odoribacter*). Исследование эффективности ТФМ на пациентах с раковой кахексией показало, что гетерологичная ТФМ увеличивает продолжительность жизни (365 дней против 227), но не оказывает прямого положительного эффекта на реабилитацию кахектического состояния испытуемых [3]. Интересно также исследование изучившее влияние ТФМ от здоровых поросят (ЗП) на мышечную ткань кахектических поросят (КП) (вследствие врожденной стерильности их кишечника) [4]. В ходе работы стало известно, что микробиота кишечника, введенная кахектичным поросётам посредством ТФМ, не только колонизировала кишечник, но также частично восстанавливала рост и развитие мышц. Выяснилось, что после проведения ТФМ у кахектичных поросят было отмечено увеличение уровня белков миогенных факторов (особенно MYF5 и MyoG), короткоцепочечных жирных кислот и усиление экспрессии транспортеров жирных кислот (транслоказа жирных кислот, FAT / CD36), аминокислот (CAT1) и глюкозы (Glut4). Повышение уровня этих факторов коррелировало с динамикой улучшения состояния у кахектичных поросят. Это подтверждает, что колонизация кишечных микробов посредством ТФМ от здоровых поросят снизила интенсивность течения кахексии у них.

Выводы: в ходе анализа статей были найдены доказательства эффективности ТФМ в лечении раковой кахексии и ожирения. Таким образом, это дает основания рассматривать ТФМ как перспективный метод терапии в будущем. Например, ТФМ может быть альтернативным способом терапии для пациентов с ожирением, которые плохо переносят ограничения в питании, соответственно, этот вопрос нуждается в более детальном изучении.

Литература

1. Pérez-Matute, P., Íñiguez, M., de Toro, M. *et al.* Autologous fecal transplantation from a lean state potentiates caloric restriction effects on body weight and adiposity in obese mice. *Sci Rep* 10, 9388 (2020)
2. Lai, ZL., Tseng, CH., Ho, H.J. *et al.* Fecal microbiota transplantation confers beneficial metabolic effects of diet and exercise on diet-induced obese mice. *Sci Rep* 8, 15625 (2018)

3. de Clercq NC, van den Ende T, Prodan A, Hemke R, Davids M, Pedersen HK, Nielsen HB, Groen AK, de Vos WM, van Laarhoven HWM, Nieuwdorp M. Fecal Microbiota Transplantation from Overweight or Obese Donors in Cachectic Patients with Advanced Gastroesophageal Cancer: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase II Study. *Clin Cancer Res.* 2021 Jul 1
4. Qi, R., Sun, J., Qiu, X. et al. The intestinal microbiota contributes to the growth and physiological state of muscle tissue in piglets. *Sci Rep* 11, 11237 (2021).