

РОЛЬ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ТОЛСТОЙ КИШКИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Курбонова Латофат Муродилловна

*Ассистент кафедры анатомии человека Самаркандского государственного
медицинского университета.*

Гафурова Одина

Студентка 1 курса медицинского факультета СамДТУ-2

Аннотация: Эндокринные клетки толстой кишки играют ключевую роль в регуляции обмена веществ через выработку гормонов, влияющих на аппетит, глюкозный и липидный обмен. Нарушение их морфо-функциональной организации может привести к развитию ожирения, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. В данной статье рассматриваются механизмы влияния кишечных гормонов на метаболические процессы, а также перспективы их использования в терапии метаболических нарушений.

Ключевые слова: эндокринные клетки, толстая кишка, кишечные гормоны, метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет, GLP-1, PYY, серотонин

Основной текст

Эндокринные клетки толстой кишки представляют собой часть диффузной нейроэндокринной системы и участвуют в регуляции обмена веществ путем секреции биологически активных веществ, таких как глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1), пептид YY (PYY), серотонин и другие. Эти гормоны воздействуют на центральную нервную систему, органы пищеварения и эндокринные железы, модулируя аппетит, секрецию инсулина и скорость всасывания питательных веществ.

Дисфункция этих клеток может привести к нарушению баланса гормонов, что способствует развитию метаболического синдрома. Например, снижение секреции GLP-1 и PYY ведет к увеличению потребления пищи и инсулинорезистентности, что в конечном итоге способствует развитию ожирения и сахарного диабета 2 типа. Кроме того, нарушения в продукции серотонина могут повлиять на воспалительные процессы в кишечнике, усугубляя метаболические нарушения.

Современные исследования указывают на перспективность использования агонистов рецепторов GLP-1 в лечении метаболических расстройств. Такие препараты способствуют снижению массы тела, улучшению гликемического контроля и уменьшению воспаления в кишечнике.

Кишечная микробиота (КМ) – это совокупность бактерий, колонизирующих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Основными представителями кишечной микробиоты являются типы (phyla) Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria и Proteobacteria. Имеются данные, что КМ является «новым органом», в связи с

тем, что она оказывает непосредственное участие на деятельность организма. КМ участвует в процессах переваривания пищи, в метаболизме белков, жиров, углеводов и жёлчных кислот, обладает защитными свойствами в отношении патогенных микроорганизмов, активируя местный иммунитет и стимулируя секрецию слизи клетками кишечника. КМ влияет на процессы перистальтики, действует как триггер дифференцировки и клеточного апоптоза энтероцитов и колоноцитов. Кроме того, КМ и ее активные метаболиты принимают активное участие в синтезе гормонов энтероэндокринными клетками (ЭЭК) кишечника. Нарушение секреции данных гормонов является одним из ключевых звеньев патогенеза развития таких эндокринных заболеваний, как сахарный диабет и ожирение. Таким образом, КМ является не просто «органом», а «эндокринным органом», нарушение состава и функций которого приводят к метаболическим нарушениям.

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА КЛЕТКИ КИШЕЧНИКА

Одной из основных точек приложения КМ является кишечный эпителий. Клетки кишечного эпителия можно подразделить на три группы: стволовые клетки, абсорбтивные каёмчатые энтероциты и секреторные клетки. Секреторные клетки в свою очередь делятся на ЭЭК, бокаловидные и клетки Панета. ЭЭК составляют приблизительно 1% всех клеток кишечного эпителия, но при этом образуют самую большую сеть эндокринных клеток в организме человека. ЭЭК классифицируются в зависимости от гормона, который они синтезируют: G-клетки синтезируют гастрин, A-клетки – грелин, D-клетки – соматостатин, I-клетки – холецистокинин, энтерохромаффинные клетки – серотонин, K-клетки – глюкозозависимый инсулиноотропный пептид (ГИП), L-клетки – глюкагоноподобные пептиды 1 и 2 (ГПП-1, ГПП-2) и пептид YY (пептид тирозин-тирозин – PYY).

КМ ответственна за адекватную работу кишечника путем активации нескольких механизмов. С одной стороны, КМ принимает активное участие в регуляции ангиогенеза за счет влияния на синтез активных пептидов в клетках Панета, участвующих в процессах пролиферации сосудов. Это обеспечивает адекватное кровоснабжение кишечника, что позволяет в большом количестве транспортировать гормоны, витамины, питательные вещества и продукты жизнедеятельности КМ в соседние клетки кишечника, другие отделы ЖКТ и печень. С другой стороны, КМ участвует в процессах местного (кишечного) и системного воспаления. Так, КМ предотвращает развитие каскада воспалительных реакций за счет снижения проницаемости кишечного эпителия, увеличения выработки слизи бокаловидными клетками и регуляции экспрессии генов, ответственных за сборку плотных соединений – белков, выполняющих роль сцепления клеток кишечного эпителия между собой. При нарушении состава КМ и увеличении численности грамотрицательных бактерий в ЖКТ, происходит повышение проницаемости кишечного эпителия. Это приводит к тому, что липополисахариды грамотрицательных бактерий

попадают в интерстициальное пространство кишечника и системный кровоток, где связываются с Toll-подобными рецепторами 2 типа (TLR2) на поверхности CD4+-Т-лимфоцитов. Данное взаимодействие активирует экспрессию генов и последующий синтез ядерного фактора-κВ и белка-активатора-1, которые усиливают синтез провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α и запускают каскад воспалительных реакций.

В процессе своей жизнедеятельности КМ способна метаболизировать не перевариваемые углеводы до короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), основными из которых являются бутират, ацетат, пропионат и сукцинат. В клетках кишечного эпителия сукцинат, бутират и пропионат принимают участие в кишечном глюконеогенезе. Кишечный глюконеогенез – это процесс синтеза глюкозы эпителиальными клетками кишечника. Образующаяся в эпителиальных клетках глюкоза поступает в портальную вену. Окончания перипортальных нервных сплетений, находящихся в стенке портальной вены воспринимают повышенную концентрацию глюкозы и посылают импульс в головной мозг для активации центра насыщения. Также по волокнам нервных сплетений информация о концентрации глюкозы в портальной вене достигает печени и периферических тканей. Это приводит к снижению образования глюкозы печенью и увеличивает толерантность к глюкозе периферических тканей.

Таким образом, КМ принимает непосредственное участие в поддержании жизнедеятельности клеток кишечного эпителия, влияя на ангиогенез, продукцию слизи, клеточную проницаемость, воспаление и энергообеспечение. Кроме того, КМ посредством КЦЖК влияет на гомеостаз глюкозы в организме и принимает участие в процессах центральной регуляции аппетита. Однако это не единственные точки приложения КМ. В настоящее время активно изучается влияние КМ на процессы активации синтеза гормонов ЖКТ, поджелудочной железы (ПЖ), жировой ткани.

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА СИНТЕЗ ГОРМОНОВ ЖКТ

КМ и ее активные метаболиты влияют на синтез большинства гормонов ЖКТ, а именно, на ГПП-1, ГПП-2, ГИП, РУУ, грелин, холецистокинин, серотонин. Кроме того, имеются данные, что КМ принимает участие в синтезе таких гормонов, как лептин и инсулин. Рецепторные и ферментные пути, посредством которых КМ влияет на синтез гормонов представлены на рис. 1.



стимулирует секрецию инсулина бета-клетками и снижает синтез глюкагона альфа-клетками ПЖЖ. Кроме инсулинотропного действия, ГПП-1 оказывает протективный эффект на бета-клетки ПЖЖ, сердце и почки, способствует замедлению перистальтики кишечника, расслаблению мышечного аппарата проксимального отдела желудка, снижает аппетит, обладает противовоспалительным действием [15].

Имеется ряд исследований, доказывающих влияние КМ на секрецию ГПП-1 посредством выработки активных метаболитов: КЦЖК, сероводорода (H_2S), индола. Также имеются данные о влиянии некоторых видов бактерий на секрецию ГПП-1.

КЦЖК синтезируются бактериями преимущественно из не усваиваемых углеводов, то есть углеводов, которые не расщепляются ферментами ЖКТ (целлюлоза, пектины и др.). КЦЖК активируют два типа рецепторов: GPR41 и GPR43, которые также называются рецепторами свободных жирных кислот (FFAR3 и FFAR2). Эти рецепторы присутствуют в ЖКТ, печени, белой жировой ткани, мышцах, бета-клетках и альфа-клетках ПЖЖ. На данный момент установлено, что активация рецепторов GPR41 бутиратом и пропионатом в ЖКТ не оказывает влияние на секрецию ГПП-1, так как мыши, лишенные GPR41 не имеют нарушений гомеостаза глюкозы и секреции ГПП-1. В отличие от GPR41, активация КЦЖК GPR43, приводит к каскаду внутриклеточных реакций, направленных на повышение ионов кальция в L-клетках и инициацию синтеза этими клетками ГПП-1. В связи с тем, что рецепторы GPR41 и GPR43 более, чем на 75% идентичны по аминокислотной последовательности, активация этих рецепторов может приводить к перекрестным эффектам. Другими словами, высока вероятность того, что рецептор GPR41 все-таки задействован в секреции ГПП-1, что требует дальнейших доказательств.

Заключение

Эндокринные клетки толстой кишки играют важную роль в поддержании метаболического гомеостаза. Их дисфункция способствует развитию таких заболеваний, как ожирение и сахарный диабет 2 типа. Изучение механизмов их работы и разработка таргетных терапевтических подходов могут стать эффективным способом профилактики и лечения метаболических нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Hugon P Dufour JC, Colson P et al. A comprehensive repertoire of prokaryotic species identified in human beings. *Lancet Infect Dis*. 2015 Oct;15(10):1211-1219. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00293-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00293-5). Epub 2015 Aug 23.
2. Jazani N, Savoj J, Lustgarten M, Lau W, Vaziri N. Impact of Gut Dysbiosis on Neurohormonal Pathways in Chronic Kidney Disease. *Diseases*. 2019. <https://doi.org/10.3390/diseases7010021>

3. Qin J, Li R, et al. A human gut microbial gene catalog established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010 Mar 4;464(7285):59-65. <https://doi.org/10.1038/nature08821>
4. Qurbanova, L. M., & Toshboyeva, S. K. (2021). KIMYOVIY TAJRIBALAR-O'QUVCHILARNING KIMYODAN TAYYORGARLIK DARAJASINI OSHIRISHDA MUHIM OMIL. *Журнал естественных наук*, 1(3).
5. Курбанова, Л. М., Хидиров, З. Э., & Абдураимов, З. А. (2021). КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ. *Достижения науки и образования*, (1 (73)), 61-68.
6. Uktamovich, K. E., Oblakulovich, K. S., Murodullaevna, K. L., Hidirovna, L. Z., & Aslamovna, K. G. (2021). Effects of cellular cord blood on skin pathology in laboratory animals. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(1), 116-122.
7. Narzullaevna, K. S., Esirgapovich, K. A., Xalimovich, J. M., Murodillaevna, B. R. S. K. L., Solijonovna, U. O., & Naimovich, B. B. (2021). What is Ecology?. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(5), 3341-3345.
8. Erkinovich, X. Z., Murodullavena, K. L., Mamadievich, R. Z., Mamirkulovich, M. Z., Xidirovna, L. Z., & Oblakulovich, K. S. (2021). Improving the Surgical Treatment of Patients with a Biliary Disease Complicated by Mirizsy Syndrome. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(6).
9. Oripov, F. S., Kurbanova, L. M., & Kurbanov, X. R. (2022). Epithelial barrier of the colon in normal and ulcerative colitis. *Open Access Repository*, 8(7), 9-16.
10. Tastanova, G. Y., Kurbanova, L. M., & Olimjonova, D. U. (2025). MORPHOLOGICAL STATE OF THE STRUCTURE OF THE LARGE INTESTINAL TISSUE AFTER EXPERIMENTAL MINIGASTROSHUNT OPERATION. *SHOKH LIBRARY*.
11. Oripov, F. S., Kurbanova, L. M., & Kurbanov, X. R. (2022). Epithelial barrier of the colon in normal and ulcerative colitis. *Open Access Repository*, 8(7), 9-16.
12. Sh, B. R., Ch, X. N., & Kiyamov, I. E. (2022). Environmentally Friendly Product is a Pledge of Our Health. *Texas Journal of Multidisciplinary Studies*, 9, 48-50.
13. Murodullayevna, Q. L. (2022). ICHAK YALLIG'LANISH KASALLIGIDA MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR. *Journal of new century innovations*, 15(3), 236-240.
14. Murodiloevna, K. L., Sur'atovich, O. F., & Deev, R. V. (2024). SPECTRUM OF DISEASES CAUSED BY MORPHO-FUNCTIONAL DISORDERS ORGANIZATION OF ENDOCRINE CELLS IN THE COLON.
15. Chhajer, M., & Kurbonova, L. M. (2024). MODERN THYROID GLAND DISEASES CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTIC METHODS. *TADQIQOTLAR. UZ*, 38(7), 128-130.
16. Sadinovich, U. S., Chhajer, M., & Murodilloyevna, K. L. (2024). COMPARISON OF MORPHOLOGY AND MORPHOMETRIC INDICATORS OF LIVER TISSUE IN WHITE NONBRED RATS UNDER THE INFLUENCE OF 3 DIFFERENT DRUGS OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN NORMAL AND POLYPHARMACY. *TADQIQOTLAR. UZ*, 38(7), 140-147.

17. Мурадқосимов, С., Ерманов, Р., Турақулов, Ж., & Қурбанова, Л. (2021). Эпидемиологические ситуации оив инфекции среди мигрантов Самаркандской области. *Журнал биомедицины и практики*, 1(3/2), 207-211.
18. Kurbanova, L. M., & Kholyarova, G. R. (2024). In both normal and ulcerative colonitis, the epithelium is the colon's barrier.
19. Kurbanova, L. M., Kholyarova, G. R., & Kamalova, M. I. (2023). ISSUES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY AND FUNCTIONAL INTESTINAL DISEASES (LITERATURE REVIEW). *World Bulletin of Public Health*, 21, 171-174.
20. Kurbanova, L. M., Chhajer, M., & Kholyarova, G. R. (2024). A REVIEW OF THE LITERATURE RELATING TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FUNCTIONAL AND INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES.