

Влияние различных диет на состав кишечной микробиоты человека

К.А. Айтбаев¹, И.Т. Муркамилов^{2,3}, В.В. Фомин⁴,
Ж.А. Муркамилова³, И.О. Кудайбергенова², Ф.А. Юсупов⁵

¹Кыргызский Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины,
Кыргызстан, 720040, Бишкек, ул. Т. Молдо, д. 3;

²Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Кыргызстан, 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92;

³Кыргызско-Российский славянский университет,
Кыргызстан, 720000, Бишкек, ул. Киевская, д. 44;

⁴ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет),
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

⁵Ошский государственный университет,
Кыргызстан, 714000, Ош, ул. Ленина, д. 331

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Айтбаев Кубаныч Авеноч – заведующий лабораторией патологической физиологии научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины. Доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (312) 66-25-13. E-mail: kaitbaev@yahoo.com. ORCID: 0000-0003-4973-039X

Муркамилов Илхом Торобекович – кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности доцента кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; старший преподаватель кафедры терапии №2 медицинского факультета Кыргызско-Российского славянского университета. Тел.: +7 (312) 62-09-91. E-mail: murkamilov.i@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8513-9279

Фомин Виктор Викторович – заведующий кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, доктор медицинских наук, член-корр. РАН, ФГАОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7 (499) 248-62-22. E-mail: fomin@mma.ru. ORCID: 0000-0002-2682-4417

Муркамилова Жамила Абдилалимовна – заочный аспирант кафедры терапии №2 медицинского факультета государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кыргызско-Российский славянский университет». Тел.: +9 (9655) 243-50-09. E-mail: murkamilovazh.t@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7653-0433

Кудайбергенова Индира Орозобаевна – ректор Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. Доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (312) 54-58-81. E-mail: k_i_o2403@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3007-8127

Юсупов Фуркат Абдулахатович – заведующий кафедрой неврологии, психиатрии и нейрохирургии медицинского факультета Ошского государственного университета. Доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +9 (9655) 720-20-71. E-mail: furcat_y@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0632-6653

РЕЗЮМЕ

Микроорганизмы кишечника составляют динамическую экосистему, которая оказывает значительное влияние на здоровье человека, модулируя риск развития некоторых хронических заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника, ожирение, сахарный диабет типа 2, сердечно-сосудистые заболевания и рак. Кишечная микробиота (КМ) характеризуется межиндивидуальной изменчивостью, которая обусловлена генетическими и средовыми факторами, ее состав уникален для каждого человека и имеет тенденцию оставаться относительно стабильным на протяжении всей жизни. Ключевую роль в модуляции состава КМ играют особенности питания индивида. Имеются существенные различия в составе КМ между лицами, придерживающимися преимущественно так называемой «западной» диеты с высоким содержанием жиров, и теми, кто предпочитает углеводную диету, богатую пищевыми волокнами. Представлены данные о связи между питанием и КМ, о влиянии на состав КМ краткосрочных и долгосрочных изменений в рационе питания, а также отдельных видов диет. Анализируются метаболические эффекты изменений в составе КМ, индуцируемых диетой. Показано, что диета с высоким содержанием пищевых волокон благотворно влияет на состав КМ, стимулируя бактериальное разнообразие и способствуя позитивным изменениям функций организма. Диета с высоким содержанием жира и рафинированных углеводов, напротив, вызывает дисбиоз и стимулирует рост «воспалительной» микробиоты, приводя к развитию хронической эндотоксемии и системного воспаления.

Ключевые слова: кишечная микробиота, диета, компоненты пищи, липополисахариды, воспаление.

Для цитирования: Айтбаев К.А., Муркамиллов И.Т., Фомин В.В., Муркамиллова Ж.А., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А. Влияние различных диет на состав кишечной микробиоты человека. Фармация, 2021; 70 (7): 5–10. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-07-01>

THE EFFECT OF VARIOUS DIETS ON THE HUMAN GUT MICROBIOTA COMPOSITION

K.A. Aitbaev¹, I.T. Murkamilov^{2,3}, V.V. Fomin⁴, Zh.A. Murkamilova³, I.O. Kudaibergenova², F.A. Yusupov⁵

¹Kyrgyz Research Institute of Molecular Biology and Medicine, 3, T. Moldo St., Bishkek 720040, Kyrgyzstan;

²I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 92, Akhunbaev St., Bishkek 720020, Kyrgyzstan;

³Kyrgyz-Russian Slavic University, 44, Kievskaya St., Bishkek 720000, Kyrgyzstan;

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 2, B. Pirogovskaya St., Build. 4, Moscow 119991, Russian Federation;

⁵Osh State University, 331, Lenin St., Osh 714000, Kyrgyzstan

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aitbaev Kubanych Avenovich – MD, PhD. Research Institute of Molecular Biology and Medicine Tel.: +7 (312) 66-25-13. E-mail: kaitbaev@yahoo.com. *ORCID: 0000-0003-4973-039X*

Murkamilov Ilkhom Torobekovich – MD, Ph, acting associate professor of the Department of faculty therapy of Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Senior lecturer of Kyrgyz-Russian Slavic University. Tel.: +7 (312) 62-09-91. E-mail: murkamilov.i@mail.ru. *ORCID: 0000-0001-8513-9279*

Fomin Viktor Viktorovich – MD, PhD. Corresponding member of RAS, Head of the Department of Faculty Therapy No.1 of the Sklifosovsky Institute, Vice-rector in clinical work and continuous professional education, I.M. Sechenov First Moscow State medical University (Sechenov University). Tel.: +7 (499) 248-62-22. E-mail: fomin@mma.ru. *ORCID: 0000-0002-2682-4417*

Murkamilova Zhamila Abdilalimovna – correspondence graduate student Department of Therapy No. 2 of the Medical Faculty, SEI HPE Kyrgyz-Russian Slavic University. Tel.: +9 (9655) 243-50-09. E-mail: murkamilovazh.t@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-7653-0433*

Kudaibergenova Indira Orozobaevna – MD, PhD, Rector of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev. Tel.: +7 (312) 54-58-81. E-mail: k_i_o2403@mail.ru. *ORCID: 0000-0003-3007-8127*

Yusupov Furkat Abdulakhatovich – MD, PhD. Head of the Department of neurology, psychiatry and medicinal genetics of medicinal faculty of Osh State University. Tel.: +9 (9655) 720-20-71. E-mail: furcat_y@mail.ru. *ORCID: 0000-0003-0632-6653*

SUMMARY

Intestinal microorganisms make up a dynamic ecosystem that has a significant impact on human health, by modulating the risk of certain chronic diseases, including inflammatory bowel diseases, obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and cancer. The gut microbiota is characterized by an interindividual variability due to genetic and environmental factors; its composition is unique in each individual and tends to remain fairly stable throughout the life. Individual nutrition features play a key role in the modulation of the gut microbiota composition. There are significant differences in the composition of the gut microbiota between the individuals who consume mainly the so-called Western diet high in fat and those who prefer a carbohydrate diet rich in dietary fibers. There are data on the relationship between nutrition and the gut microbiota, on the impact of short-term and long-term changes in the diet on the composition of the gut microbiota, as well as on certain types of diets. The metabolic effects of diet-induced changes in the composition of the gut microbiota are analyzed. It has been shown that a high fiber diet has a beneficial effect on the composition of the gut microbiota, stimulating bacterial diversity and contributing to positive changes in body functions. On the contrary, a diet high in fat and refined carbohydrates causes dysbiosis and stimulates the increase of inflammatory microflora, leading to chronic endotoxemia and systemic inflammation.

Key words: gut microbiota, diet, food components, lipopolysaccharides, inflammation.

For reference: Aitbaev K.A., Murkamilov I.T., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Kudaibergenova I.O., Yusupov F.A. The effect of various diets on the human gut microbiota composition. *Farmatsiya*, 2021; 70 (7): 5–10. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-07-01>

Организм человека колонизирован огромным количеством микроорганизмов, покрывающих его как снаружи, так и изнутри. Совокупная их масса составляет >1 кг и превосходит численность эукариотических клеток человека минимум в 10 раз. Большинство из них живут в нашем кишечнике, составляя так называемую кишечную микробиоту (КМ). В норме КМ вступает в тесные взаимоотношения с подлежащими структурами и играет важную роль в организме человека, участвуя главным

образом в развитии и созревании иммунитета, а также в регулировании некоторых основных метаболических путей. Однако различные неблагоприятные факторы, количественно и(или) качественно изменяя КМ, приводят к нарушению этого гомеостаза, способствуя развитию некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени, злокачественных опухолей, ожирения и метаболического синдрома, сахарного диабета, аллергических заболеваний, аутизма и др. [1–7].

Поскольку большую часть микроорганизмов, в частности анаэробов, до недавнего времени нельзя было определить с помощью обычных методов микробиологии, наше понимание КМ было в значительной степени ограничено. Однако с развитием современных молекулярно-генетических методов знания существенно расширились, в результате чего удалось сделать шаг вперед в оценке состава КМ.

Сегодня мы знаем, что 4 типа микроорганизмов (*Firmicutes*, *Bacteroides*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*) составляют >90% КМ, которая, в свою очередь, классифицируется на 3 основных энтеротипа. Каждый из этих энтеротипов обладает специфическими метаболическими свойствами и характеризуется относительной численностью одного из следующих родов: *Bacteroides* (больше представлен в энтеротипе 1), *Prevotella* (превалирует в энтеротипе 2), *Ruminococcus* (чаще встречается в энтеротипе 3). Преобладание того или иного конкретного энтеротипа определяется в основном долгосрочными диетическими привычками. Так, например, диета с высоким содержанием жиров и белковая диета усиливают рост энтеротипов 1 и 3, в то время как диета, богатая углеводами – энтеротипа 2 [8]. Вместе с тем недавние данные свидетельствуют о возможности влияния на состав КМ также краткосрочных диетических изменений. На межиндивидуальные различия в составе КМ влияют как генетические, так и средовые факторы. Среди последних факторов наибольшее значение придается диете [9, 10].

Результаты секвенирования микробиоты зубных камней скелетов людей, живших в разные эпохи, показали, что наиболее значительные изменения КМ человека произошли во время двух социально-диетических «прорывов» за всю историю человечества: первый – при переходе от эпохи «охотника-собирателя» к эпохе сельского хозяйства (10 000 лет назад) с диетой, богатой углеводами, и второй – с началом индустриального периода, характеризующегося диетой с обработанной мукой и промышленным сахаром (около 2 столетий назад) [11, 12].

Диета людей, живущих в западных странах, как правило, характеризуется низким содержанием клетчатки и высоким содержанием жира и рафинированных углеводов по сравнению с рационом людей, проживающих в сельских районах и употребляющих углеводную диету с высоким содержанием пищевых волокон. Многочисленные исследования по связи питания с

КМ у людей, проживающих на разных континентах [13–15], позволили сделать главный вывод: связь между питанием и КМ существует – постоянные изменения в составе КМ происходят благодаря изменениям в рационе питания [8]. А на бактериальное разнообразие КМ влияет именно диета, так, например наибольшему разнообразию способствует диета с высоким содержанием клетчатки [15].

Установлено, что специфические изменения микрофлоры кишечника связаны с изменениями в диете, как с долгосрочными, так и краткосрочными.

Обнаружено, что состав КМ строго связан с долгосрочными диетическими привычками [8]. Распространенность *Bacteroides* и *Actinobacteria* положительно коррелировала с высокожировой диетой, и отрицательно – с потреблением клетчатки, тогда как *Firmicutes* и *Proteobacteria* демонстрировали противоположные ассоциации. Энтеротип с преобладанием *Bacteroidetes* был строго связан с белками животных и насыщенными жирами, что свидетельствует об его распространенности в западных странах, а энтеротип с преобладанием *Prevotella* был ассоциирован с высоким потреблением углеводов и простых сахаров, указывая на корреляцию с диетой на основе углеводов, более типичной для аграрных обществ и вегетарианцев [8]. Кратковременные изменения в диете также влияли на состав микробного сообщества нашего организма. Так, животная диета увеличивала численность толерантных к желчи микроорганизмов (*Alistipes*, *Bilophila* и *Bacteroides*) и снижала численность бактерий, метаболизирующих пищевые растительные полисахариды (*Roseburia*, *Eubacterium rectale* и *Ruminococcus bromii*). Эти данные подтверждают существующие различия между микроорганизмами кишечника вегетарианцев и плотоядных субъектов, которые являются основными для углеводной и белковой ферментации.

Пищевые волокна, которые присутствуют в высоковолокнистых диетах, делятся на сложные углеводы (усваиваемые и неусваиваемые) и олигосахариды. Они оказывают сильное влияние на состав кишечной микрофлоры и, следовательно, на кишечный ферментативный обмен. Часть сложных углеводов обычного пищевого рациона человека остается непереваренной в тонком кишечнике, проходит через толстую кишку и далее – наружу. Неперевариваемые компоненты включают растительные по-

лисахариды клеточной стенки (целлюлоза и пектин) и определенные «полисахариды хранения» (например, инулин и олигосахариды). Пищевой крахмал также содержит резистентный компонент, который не полностью переваривается в тонком кишечнике.

Как показали результаты исследований, потребление сложных углеводов способствует увеличению численности *Bacteroides*, *Clostridium leptum* и группы *Eubacterium rectale*, а также доли бактерий, продуцирующих бутират, которые в основном принадлежат к группам *Clostridium leptum* и *Eubacterium rectale*. Сложные углеводы повышают также уровни полезных бактерий, в частности, *Bifidobacteria* spp. Наконец, в составе КМ у вегетарианцев в наибольшей степени были представлены бактерии рода *Prevotellas* sp. [16]. С другой стороны, снижение общего содержания углеводов в рационе приводило к значительному уменьшению доли бактерий из группы *Roseburia* / *E. rectale*.

Не только сложные углеводы, но и олигосахариды, такие как фруктаны, инулин, фруктоолигосахариды (ФОС), галактоолигосахариды (ГОС) и арабиноксилан-олигосахариды обладают способностью изменять КМ. Инулин и ФОС способствуют росту *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., тогда как добавка фруктана снижала уровни *Bacteroides* spp. и *Clostridium* spp. Установлено, что фруктаны могут способствовать также росту *Faecalibacterium prausnitzii* – полезных бактерий, продуцирующих бутират [17]. Галактоолигосахаридные добавки (ГОС) в значительной степени стимулировали рост *Bifidobacteria* spp. (особенно *B. adolescentis* и *B. catenulatum*), а также увеличивали популяцию *Faecalibacterium*, но с межличностной изменчивостью. Аналогичным образом влияли и арабиноксилан-олигосахариды, которые к тому же увеличивали еще и общую бактериальную популяцию [18].

Жирные кислоты, присутствующие в высокожировых диетах, объединены в три основные категории: насыщенные (НЖК), мононенасыщенные (МНЖК), полиненасыщенные (ПНЖК). Эссенциальные ПНЖК представлены двумя важными семьями: омега-6 и омега-3. В ряде исследований изучалась роль конкретных жирных кислот. Так, высокожировая диета, богатая сафлоровым маслом (содержит омега-6 ПНЖК), уменьшала популяцию *Bacteroides*, и в то же время обогащала популяции *Firmicutes*, *Actinobacteria* и *Proteobacteria*. В ходе исследований *in vitro* оценено влияние ПНЖК на рост и адгезию различ-

ных штаммов *Lactobacillus* (*L. rhamnosus* GG, *L. casei shirota*, *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus*) с различными результатами в зависимости от штамма. Высокие концентрации ПНЖК ингибировали как адгезию к слизи, так и рост всех тестируемых бактериальных штаммов, тогда как небольшие количества γ -линоленовой кислоты и арахидоновая кислота способствовали росту и адгезии к слизи *L. casei shirota* [19]. У людей высокое потребление МНЖК было связано с более низким уровнем *Bifidobacteria* spp. и слегка повышенным количеством *Bacteroides* spp. В то же время высокое потребление омега-6 ПНЖК уменьшало численность *Bifidobacteria*. Регулярное потребление красного мяса стимулировало значительный рост *Bacteroides*. Кроме того, богатая насыщенными жирами диета (например, молоко) инициировала рост дельта-протеобактерий, в частности *Bilophila wadsworthia*. Наконец, диета с высоким содержанием жиров вызывала дисбактериоз, связанный со значительным сокращением числа видов *Roseburia*.

Кишечный барьер играет важную роль в регулировании иммунной системы, в частности, через КМ [20], которая может изменять функцию и реакцию иммунных клеток кишечника, регулируя системный и слизистый иммунитет. По этой причине имеется растущий интерес к такому фактору, как диета, которая может модулировать КМ [21–23]. Так, западную диету считают ответственной за кишечный дисбиоз, который запускает местное воспаление, способствуя увеличению кишечной проницаемости. Известно, что определенные виды кишечной флоры могут способствовать воспалению, хотя точный механизм этого понятен не до конца.

Метаболическая адаптация к диете с высоким содержанием жиров связана с изменениями в составе КМ [24]. Было отмечено, что такая диета стимулирует пролиферацию некоторых грамотрицательных бактерий, в частности *Enterobacteriaceae*, которые могут, в конечном счете, привести к повышению концентрации кишечных липополисахаридов (ЛПС) в крови [25, 26]. Кроме того, повышенная проницаемость кишечника связана с уменьшением *Bifidobacteria* spp, которые, как известно, снижают уровни ЛПС, а также улучшают барьерную функцию кишечника. Лечение пребиотиками (неусваиваемые углеводы) увеличивает количество бифидобактерий, уменьшает кишечную проницаемость, концентрацию ЛПС и метаболическую эндотоксемию [27].

В опытах на мышах было показано, что потребление диеты с высоким содержанием жиров увеличивает частоту воспаления толстой кишки. Этот эффект, по-видимому, индуцировался секрецией желчной кислоты, в частности, таурина, стимулируемого жирной пищей. В результате стимулировался рост сульфитредуцирующих патобионтов, таких как *Bilophila wadsworthia*, которые продуцируют H_2S и, тем самым, вызывают воспаление слизистой оболочки кишечника. Высокожировая диета способствовала росту *Bilophila wadsworthia* также у людей. Более того, диета с высоким содержанием жиров вызывала субклиническое воспаление в кишечнике, что приводило к повышенным уровням плазменных маркеров воспаления и более высоким уровням циркулирующих ЛПС [28].

Следовательно, можно заключить, что западная диета создает благоприятные условия для хронической эндотоксемии, которая определяется как избыток циркулирующих бактериальных ЛПС вследствие изменения состава КМ и повреждения функции желудочно-кишечного барьера. В свою очередь, эндотоксемия связана с развитием системного воспаления и метаболического синдрома [29].

Заключение

Таким образом, выбор пищи каждым человеком, обусловленный как потребностями выживания, так и вкусовыми предпочтениями, вызывает значительную изменчивость состава микрофлоры кишечника. Диета с высоким содержанием пищевых волокон стимулирует бактериальное разнообразие, способствуя позитивным изменениям функций организма, диета, богатая жирами, вызывает рост «воспалительной» флоры, приводя к развитию хронической эндотоксемии и системного воспаления. Возможно, увеличению и распространенности воспалительных заболеваний может способствовать так называемая «западная» диета, которая характеризуется высоким содержанием жира и низким – пищевых волокон. Однако, точный патофизиологический механизм этой связи пока не обнаружен.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература/References

1. Kushkevych I., Martinková K., Vítězová M. et al. Intestinal Microbiota and Perspectives of the Use of Meta-Analysis for Comparison of Ulcerative Colitis Studies. *J. of Clinical Medicine*. 2021; 10 (3): 462. DOI: 10.3390/jcm10030462
2. Acharya C., Bajaj J.S. Chronic liver diseases and the microbiome – translating our knowledge of gut microbiota to management of chronic liver disease. *Gastroenterology*. 2021; 160 (2): 556–72. DOI:10.1053/j.gastro.2020.10.056
3. Zhao Y., Jiang Q. Roles of the Polyphenol–Gut Microbiota Interaction in Alleviating Colitis and Preventing Colitis-Associated Colorectal Cancer. *Advances in Nutrition*. 2021; 12 (2): 546–65. DOI:10.1093/advances/nmaa104
4. Guo Y., Luo S., Ye Y. et al. Intermittent Fasting Improves Cardiometabolic Risk Factors and Alters Gut Microbiota in Metabolic Syndrome Patients. *The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021; 106 (1): 64–79. DOI: 10.1210/clinem/dgaa644
5. Bibbo S., Dore M.P., Pes G.M. et al. Is There a Role for Gut Microbiota in Type 1 Diabetes Pathogenesis? *Ann Med*. 2017; 49 (1): 11–22. DOI:10.1080/07853890.2016.1222449
6. Prince B.T., Mandel M.J., Nadeau K. et al. Gut Microbiome and the Development of Food Allergy and Allergic Disease. *Pediatr. Clin. North. Am.* 2015; 62: 1479–92. DOI:10.1016/j.pcl.2015.07.007
7. Delgado M.A., Fochesato A., Juncos L.I. et al. Gut Microbiota Biomarkers in Autism Spectrum Disorders. *Psychiatry and Neuroscience Update*. Springer. Cham. 2021; 613–22. DOI:10.1007/978-3-030-61721-9_43
8. Wu G.D., Chen J., Hoffmann C. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011; 334: 105–8. DOI: 10.1126/science.1208344
9. David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014; 505: 559–63. DOI:10.1038/nature12820
10. Claesson M.J., Jeffery I.B., Conde S. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012; 488: 178–84. DOI: 10.1038/nature11319
11. Chan Y.K., Estaki M., Gibson D.L. Clinical consequences of diet-induced dysbiosis. *Ann. Nutr. Metab.* 2013; 63: 28–40. DOI: 10.1159/000354902
12. Adler C.J., Dobney K., Weyrich L.S. et al. Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions. *Nat. Genet.* 2013; 45: 450–5. DOI:10.1038/ng.2536
13. De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M. et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010; 107: 14691–6. DOI: org/10.1073/pnas.1005963107
14. Grzeskowiak L., Collado M.C., Mangani C. et al. Distinct gut microbiota in southeastern African and northern European infants. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 54 (6): 812–6. DOI:10.1097/MPG.0b013e318249039c
15. Yatsunenkov T., Rey F.E., Manary M.J. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012; 486: 222–7. DOI:10.1038/nature11053
16. Liszt K., Zwieler J., Handschur M. et al. Characterization of bacteria, clostridia and Bacteroides in faeces of vegetarians using qPCR and PCR-DGGE fingerprinting. *Ann. Nutr. Metab.* 2009; 54: 253–7. DOI: 10.1159/000229505
17. Dewulf E.M., Cani P.D., Claus S.P. et al. Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut*. 2013; 62: 1112–21. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303304

18. Walton G.E., Lu C., Trogh I. et al. A randomised, double-blind, placebo controlled cross-over study to determine the gastrointestinal effects of consumption of arabinoxylan-oligosaccharides enriched bread in healthy volunteers. *Nutr. J.* 2012; 11: 36. DOI:10.1186/1475-2891-11-36
19. Kankaanpaa P., Yang B., Kallio H. et al. Effects of polyunsaturated fatty acids in growth medium on lipid composition and on physicochemical surface properties of lactobacilli. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004; 70: 129–36. DOI: 10.1128/AEM.70.1.129-136.2004
20. Lopetusol R., Scaldaferrri F., Bruno G. et al. The therapeutic management of gut barrier leaking: the emerging role for mucosal barrier protectors. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015; 19 (6): 1068–76. PMID: 25855934
21. Huang E.Y., Devkota S., Moscoso D. et al. The role of diet in triggering human inflammatory disorders in the modern age. *Microbes Infect.* 2013; 15: 765–74. DOI: 10.1016/j.micinf.2013.07.004
22. Пупыкина К.А., Басченко Н.Ж., Павлова Г.А. и др. Влияние растительного сбора на дисбактериоз кишечника. *Фармация.* 2007; 6: 37–9. [Pupykina K.A., Baschenko N.Zh., Pavlova G.A. et al. Effects of herbal species on intestinal dysbacteriosis. *Farmatsiya.* 2007; 6: 37–9 (in Russian)].
23. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т. Кишечная микробиота: роль в патогенезе артериальной гипертензии. *Клиническая медицина.* 2017; 2: 123–6. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-123-126 [Aitbaev K.A., Murkamilov I.T. Intestinal microbiota: its role in pathogenesis of arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina.* 2017; 2: 123–6. DOI:10.18821/0023-2149-2017-95-2-123-126 (in Russian)].
24. Lee C.Y. The Effect of High-Fat Diet-Induced Pathophysiological Changes in the Gut on Obesity: What Should be the Ideal Treatment? *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2013; 4: e39. DOI:10.1038/ctg.2013.11
25. Kim K.A., Gu W., Lee I.A. et al. High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway. *PLoS One.* 2012; 7: e47713. DOI:10.1371/journal.pone.0047713
26. Pendyala S., Walker J.M., Holt P.R. A high-fat diet is associated with endotoxemia that originates from the gut. *Gastroenterology.* 2012; 142: 1100–1. DOI:10.1053/j.gastro.2012.01.034
27. Duca F.A., Sakar Y., Covasa M. The modulatory role of high fat feeding on gastrointestinal signals in obesity. *J. Nutr. Biochem.* 2013; 24: 1663–77. DOI:10.1016/j.jnutbio.2013.05.005
28. Cani P.D., Amar J., Iglesias M.A. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes.* 2007; 56: 1761–72. DOI:10.2337/db06-1491
29. Brun P., Castagliuolo I., Di Leo V. et al. Increased intestinal permeability in obese mice: new evidence in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007; 292: 518–25. DOI: 10.1152/ajpgi.00024.2006

Поступила 25 апреля 2021 г.

Received 25 April 2021

Принята к публикации 19 октября 2021 г.

Accepted 19 October 2021