

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.6.6

Современное представление о кишечной микробиоте у пациентов с сахарным диабетом*

Чугунова Е.В., Даренская М.А.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Чугунова Елена Владимировна, e-mail: e.v_chugunova@mail.ru

Резюме

Сахарный диабет (СД) представляет собой одно из самых распространённых неинфекционных заболеваний в мире. Несмотря на длительную борьбу с данной нозологией, у медицинского сообщества до сих пор нет чёткого ответа на вопросы, касающиеся всех патогенетических звеньев этого заболевания. С каждым годом расширяется круг препаратов для коррекции гипергликемии, однако у пациентов продолжают формироваться поздние осложнения СД, приводящие к инвалидизации и гибели. Вероятно, это происходит потому, что до сих пор изучены не все аспекты патогенеза СД, и, следовательно, невозможно полноценно влиять на течение этого заболевания. На сегодняшний день одно из интересных и перспективных направлений видится в изучении и коррекции кишечной микробиоты пациентов с СД. Возникает множество вопросов о влиянии микробиоты кишечника на организм хозяина, а также большой интерес представляет и обратное взаимодействие – изменение бактериального состава под воздействием меняющегося в современном обществе стиля питания, экологической обстановки, изменение кишечной микробиоты при смене климатических и географических составляющих жизни человека. Возможно, имея больше данных об особенностях кишечной микробиоты при различных заболеваниях и возможности её изменения, медицинскому сообществу откроются новые перспективные направления в коррекции метаболических изменений при многих нозологических единицах. Известно влияние кишечной микробиоты на формирование и распространение различных патофизиологических процессов в организме, но насколько возможно изменение микробиоты кишечника с целью коррекции патологических процессов, в том числе формирования гипергликемии – это направление требует прицельного и многоцентрового изучения.

Ключевые слова: сахарный диабет, микробиота кишечника, штамм, воспаление, жировая ткань

Для цитирования: Чугунова Е.В., Даренская М.А. Современное представление о кишечной микробиоте у пациентов с сахарным диабетом. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(6): 51-57. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.6.

Modern Understanding of the Gut Microbiota in Patients with Diabetes Mellitus

Chugunova E.V., Darenskaya M.A.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Elena V. Chugunova, e-mail: e.v_chugunova@mail.ru

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is one of the most common non-communicable diseases in the world. Despite the long struggle with this nosology, the medical community still does not have a clear answer to all the pathogenetic links of this disease. Every year, the number of sugar-lowering medications increases, but most patients develop complications of diabetes. This is probably because not all aspects of the pathogenesis of DM have yet been studied, and therefore it is impossible to fully influence the course of this disease. One of the promising directions in the study of additional aspects of the pathogenesis of DM is the study of the gut microbiota of patients. Science knows the influence of microflora on the formation of eating behavior, various pathological processes, including inflammation, but this knowledge is limited. What influences the microflora itself and whether it is possible to change its composition with the help of changes in external factors? Additional research is required on the mutual influence of microflora and host organism, as well as the possibility of correcting these interactions. Several studies have confirmed the positive effect of lactobacilli on the physiological processes of the body. However, the human gut microbiota is very diverse, and the question of identifying bacteria that can participate and correct pathological processes requires additional research. Probably, if it is possible to influence the composition of the gut microbiota, the medical community can get a powerful tool for correcting many pathological conditions. It may be that this component is the missing component necessary for a more accurate impact in the treatment of many diseases, including diabetes.

Key words: diabetes mellitus, gut microbiota, strain, inflammation, adipose tissue

For citation: Chugunova E.V., Darenskaya M.A. Modern Understanding of the Gut Microbiota in Patients with Diabetes. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(6): 51-57. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.6.

* Статья опубликована по материалам доклада на IV Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии» (Иркутск, 16 октября 2020 года).

Сахарный диабет (СД) – группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, связанной с нарушением секреции или действия инсулина [1]. Основная проблема и опасность длительно сохраняющейся в крови гипергликемии – это возникающие и прогрессирующие на её фоне изменения сосудистой стенки, приводящие к формированию поздних осложнений сахарного диабета: ретино- и нефропатии; формирования ишемических изменений, влекущих за собой возможность развития ишемической болезни сердца; цереброваскулярных изменений или повреждения сосудов нижних конечностей [2]. Согласно современной классификации Всемирной организации здравоохранения, выделяют СД 1-го типа, СД 2-го типа, гестационный СД и другие типы сахарного диабета [1]. В качестве факторов, предрасполагающих к формированию СД, выступают генетическая предрасположенность, наличие сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение для СД 2-го типа), особенности питания, гиподинамия, этническая предрасположенность, курение, возраст и т. д. [3, 4, 5, 6].

Среди перечисленных факторов риска часть может подвергаться модификации, а часть является независимой от пациента. Задача современной медицины – узнать как можно больше о факторах, на которые возможно воздействовать с целью коррекции углеводного обмена для достижения целевых показателей гликемии у пациентов с СД, что приведёт к значительному снижению количества поздних осложнений диабета, а может быть и позволит профилактировать возникновение этого заболевания [7]. На сегодняшний день большой интерес в качестве одного из крупных звеньев патогенетических изменений при СД вызывает микробиота кишечника человека. Микробиота – это разнообразие микробного сообщества, состоящее в тесной связи с самыми различными процессами, протекающими в организме хозяина [8]. Учитывая, что желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является наиболее крупным по площади органом, возникает закономерный вопрос о его участии во всех видах обмена. Известно, что микробиота кишечника участвует в синтезе витаминов, способствует усвоению компонентов пищи, регулирует воспалительный ответ и иммунные реакции, участвует в синтезе нейромедиаторов [8, 9]. По современным данным в составе кишечной микробиоты человека преобладают бактерии *Firmicutes* (примерно 64 % от общего числа) и *Bacteroidetes* (примерно 23 % от общего числа) [10]. *Firmicutes*, населяющие желудочно-кишечный тракт, представлены четырьмя классами: *Bacilli*, *Clostridia*, *Erysipelotrichi* и *Negativicutes*. Среди имеющихся форм представлены как положительно влияющие на организм, например, пробиотический вид *Lactobacillus* spp., так и компоненты с патогенными свойствами – *Clostridium difficile*. При исследовании образцов фекалий R.J. Siezen и M. Kleerebezem выявили так называемые «энтеротипы» – устойчивые сообщества бактерий [11]. Первый энтеротип с преобладанием *Bacteroidetes*, второй энтеротип – с преобладанием *Prevotella*, третий – с преобладанием *Ruminococcus*. В исследованиях выявлено, что *Bacteroidetes* активно ферментируют углеводы для получения энергии и обладают высокой сахаролитической активностью. Второй энтеротип может разрушать гликопротеины муцина из слизистой оболочки кишечника, а третий энтеротип обладает способностью к связы-

ванию муцина, транспортировке и разрушению сахаров [11]. Учитывая роль бактерий в пищеварении, усвоении углеводов, закономерным видится вопрос об участии различных бактериальных видов в патогенезе сахарного диабета. В исследовании A. Giongo et al. выявлена разница между кишечной микробиотой пациентов с СД 1-го типа и контрольной группой здоровых лиц [12]: у пациентов с СД 1-го типа состав микробиоты был менее стабилен и менее разнообразен, у пациентов были выявлены нарушения в количественном соотношении двух основных видов, населяющих ЖКТ – *Bacteroidetes* и *Firmicutes* [13]. Подобные данные получили в своих исследованиях M.C. de Goffau et al. [14]: у пациентов с СД преобладали бактерии типа *Bacteroidetes*. Также M.C. de Goffau et al. в исследованиях выявили количественное снижение у пациентов с СД 1-го типа бутират-продуцирующей бактерии *Faecali bacterium prausnitzii*, которая крайне важна в формировании иммунных реакций организма [14]. Известно, что данные бактерии посредством образования бутирата как побочного продукта их жизнедеятельности участвуют в поддержании целостности эпителиального слоя кишечника и подавляют воспаление [15, 16]. Нарушение эпителиальной целостности кишечника, возникновение аутоиммунных реакций, повышение проницаемости кишечного барьера подтвердили в своих исследованиях у пациентов с СД 1-го типа E. Gülden et al. [17]. Однако не до конца изученным остаётся вопрос, что же является первопричиной – изменение кишечной микробиоты на фоне имеющихся у пациентов с СД воспалительных реакций и особенностей питания, или всё-таки нарушение состава бактерий, населяющих кишечник, запускает каскад иммуно-воспалительных реакций, приводящих к возникновению СД? В животных моделях A.S. Lee et al. продемонстрировали развитие СД у мышей на фоне изменения барьерной функции кишечника, связанной с инфицированием *C. rodentium* [18]. L. Wen et al. в исследовании на мышах подтвердили, что возникновение СД 1-го типа при наличии врождённых изменений иммунной системы (наличия белка MyD88) быстрее происходит у животных с нарушенным кишечным барьером, являясь важнейшим эпигенетическим фактором [19]. Патогенетически и СД 2-го типа имеет в своей основе воспалительный компонент [20], а нарушения в микробиоте кишечника дополнительно вызывают дезрегуляцию адаптивных процессов иммунных клеток, что усугубляет воспалительный компонент данного заболевания [21]. H.S. Ejtahed и L.G. Ooi et al. высказали предположение о возможности с помощью антиоксидантного эффекта некоторых пробиотических штаммов корректировать степень окислительного стресса [21, 22], что, возможно, затормозит формирование хронического воспалительного процесса и апоптоза В-клеток, а также позволит скорректировать липидный спектр, модулируя уровень ЛПНП, тем самым влияя на один из факторов риска развития СД 2-го типа [23]. По прогнозам Международной федерации диабета, к 2045 г. число людей, страдающих СД, приблизится к 629 млн человек [24], поэтому особенно важным становится вопрос поиска модифицируемых факторов патогенеза данной нозологии. Патогенез СД 2-го типа – это совокупность эпигенетических факторов, подвергающихся воздействию внешней среды [25]. Кишечная микробиота не только меняется под влиянием особенностей

питания, географических особенностей проживания хозяина, но и влияет на состояние здоровья, кодируя некоторые белки [26]. На сегодняшний день в ряде научных работ представлены данные об изменении состава кишечной микробиоты у людей с нормальной массой тела и ожирением [27], являющимся одним из главных звеньев патогенетических изменений при СД 2-го типа [28], так в своей работе E. Le Chatelier et al. при исследовании микробиоты у 123 человек без ожирения и у 169 человек с ожирением выявили, что у исследуемых с менее разнообразным бактериальным сообществом ожирение, дислипидемия и инсулинорезистентность встречаются чаще [29]. F. Karlsson et al. в своей работе описали фекальный метабеном у 145 человек с различным состоянием углеводного обмена: среди исследуемых были люди без СД, с наличием предиабета и СД. Авторы сделали предположение о метабеномной модели, способной идентифицировать СД 2-го типа [30]. Подобные результаты получили K.H. Allin et al. при изучении состава микробиоты у 134 человек с предиабетом и 134 человек без нарушения углеводного обмена: был зафиксирован изменённый состав микробиоты – в меньшем количестве у пациентов с предиабетом встречалась *Akkermansia muciniphila*, участвующая в метаболизме муцина [31]. Однако в исследованиях принимали участие только европейцы, что, вероятно, ограничивает использование данных результатов на другие географические территории [31, 32]. При исследовании влияния состава микробиоты кишечника на гликемический контроль особый интерес вызывает взаимодействие микробного сообщества и инкретинового звена патогенеза СД, ведь известно, что 60 % постпрандиальной секреции инсулина обусловлено работой данных гормонов. Одно из крупнейших исследований ADDITION-PRO, проведённое в 2015 г., в котором принимали участие 1462 человека, показало снижение уровня глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и нарушение пищевой фазы секреции инсулина у людей с ожирением и предиабетом в сравнении со здоровой группой контрольных лиц [32]. В нескольких современных работах представлена роль сульфатредуцирующих бактерий на активность секреции ГПП-1. Так, J. Pichette et al. продемонстрировали в исследовании на мышах, что увеличение в кишечном микробном сообществе данного вида бактерий посредством добавления в пищу пребиотиков, способствует повышению выработки ГПП-1 и улучшению гликемического контроля [33]. X. Li et al. при исследовании пребиотиков изучали влияние *Lactobacillus casei* CCFM419 у мышей с сахарным диабетом. При повышении количественного содержания данных бактерий у мышей снижался уровень глюкозы крови натощак и постпрандиально, снижался уровень провоспалительных маркеров, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа [34]. При значимом титре (10^9 КОЕ) *Lactobacillus casei*, добавленные в рацион мышей, способны повышать секрецию ГПП-1, корректировать соотношение *Bacteroidetes/Firmicutes* и улучшать гликемический контроль [35].

Важную роль в углеводном обмене играют также короткоцепочечные жирные кислоты, образующиеся в дистальном отделе кишечника, самыми распространёнными из которых являются бутират – около 15 %, ацетат – приблизительно 60 %, и пропионат – около 23 % [36]. Образовавшись в просвете кишечника в процессе

пищеварения, всасываясь в кровь, они участвуют в синтезе глюкозы и липидов, являясь одним из источников энергии в организме, улучшая окислительный статус, укрепляя защитный барьер эпителия [36, 37]. Бактерии, продуцирующие короткоцепочечные жирные кислоты, способны участвовать в улучшении гликемического состояния и создании гликемического равновесия хозяина [37]. Однако в исследовании, проведённом L. Zhao et al., выявлено, что лишь небольшое количество штаммов кишечных бактерий могут быть стимулированы с помощью изменений диеты пациента посредством добавления большого количества пищевых волокон [38]. В исследовании участвовали 16 пациентов с СД 2-го типа, которые придерживались классических рекомендаций по питанию, и 27 пациентов с диетой, обогащённой большим количеством пищевых волокон, калорийность при этом в обеих группах была идентична. Достижение целевых параметров гликемического контроля – уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) менее 7,0 % – в группе с богатой пищевыми волокнами диетой зафиксировано у 89 % пациентов по сравнению с группой, употребляющей классический вариант питания пациента с СД, где целевого HbA1c достигли 50 % пациентов [38]. При трансплантации кишечной микробиоты пациентов из группы с питанием, богатым пищевыми волокнами, мышам, не имевшим нарушений углеводного обмена, у данной группы животных зафиксированы более низкие уровни гликемии натощак и постпрандиально в сравнении с группой мышей с трансплантированной микробиотой группы пациентов с классическим питанием при СД. В исследовании выявлено, что *Bifidobacterium pseudocatenulatum* – один из самых значимых производителей короткоцепочечных жирных кислот, *B. pseudocatenulatum* штамм C95 значительно снижал прибавку в весе, уровень гликемии натощак [38]. В своём исследовании C.M. van der Beek et al. при изучении уровня глюкозы у 14 пациентов с ожирением и избыточной массой тела на фоне употребления бифидобактерий в виде молочного коктейля с высоким содержанием жиров выявили повышенную выработку короткоцепочечных жирных кислот в сравнении с группой пациентов, употреблявших плацебо, а уровень гликемии был ниже после приёма у пациентов в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) [39].

Безусловно, не последнюю роль в формировании СД и достижении целевых значений гликемии при данном заболевании играет непосредственно жировая ткань [40]. На сегодняшний день известно, что жировая ткань представляет собой не просто энергетическое депо, а является важнейшим эндокринным органом, участвующим в процессах воспаления, гомеостаза, изменениях гликемического равновесия [41, 42]. Относительно вопроса влияния кишечной микробиоты на жировую ткань, вероятно, научное сообщество вновь имеет дело с коррекцией уровня ГПП-1, ведь достаточная секреция этого гормона способна снижать процесс воспаления в жировой ткани. Это в своём исследовании на мышах продемонстрировали Y.S. Lee et al. [42]. А снижение воспалительного процесса в адипоцитах, вероятно, приводит к снижению инсулинорезистентности, тем самым улучшая уровень глюкозы крови. Среди штаммов, способных снижать воспаление в жировой ткани, выделен *Lactobacillus fermentum* MTCC5689, при добавлении которого в течение 6 месяцев в рацион мышей с ожирением

нием, зафиксировано снижение таких воспалительных маркеров как интерлейкин-6 и ФНО- α , а *Lactobacillus sakei* способствует снижению уровня интерлейкина-10, даже при наличии в рационе диеты с высоким содержанием жиров [43]. Можно ли с помощью изменений микробного соотношения не просто корректировать последствия ожирения, а влиять непосредственно на снижение массы тела? В своих работах L.H. Chen et al. определили влияние пробиотического штамма *Lactobacillus reuteri* 263 на фоне 8-недельного лечения на белую жировую ткань – увеличилось потребление кислорода, а также был зафиксирован процесс потемнения жировой ткани у 34 пациентов с ожирением [44]. *Akkermansia muciniphila* при достаточном содержании в микробном сообществе кишечника способна увеличивать количество бурой жировой ткани, что в своём исследовании на мышах с ожирением продемонстрировали J. Liu et al. [45]. Данное направление является немаловажным, т.к. бурая жировая ткань способна к активному энергообмену, что является составляющей профилактики ожирения [46, 47, 48].

Таким образом, имеющиеся данные говорят о тесной связи состава микробиоты кишечника и протекающих в организме хозяина иммунных и провоспалительных процессов. Вероятно, при сохранении эпителиальной целостности кишечника, за счёт коррекции в том числе микробного сообщества кишечника, возможно сдерживать аутоиммунные реакции, предотвращать повышение проницаемости кишечного барьера [49]. Изменение кишечной микробиоты ведёт за собой сдвиги в данных направлениях, что, вероятно, даёт научному сообществу новую возможность в формировании современных подходов коррекции углеводного обмена у пациентов с СД, а в ряде случаев, возможно, позволит говорить и о профилактике данного заболевания [50]. Однако далеко не все штаммы микробов способны участвовать в регуляции углеводного обмена и иметь протективное действие на развитие СД [51]. Задача современного медицинского сообщества выявить именно те виды бактерий, которые могут активно влиять на изменение воспалительного процесса, липидного статуса, гликемического гомеостаза [52, 53], а главное делать это стабильно в течение длительного времени. Большинство имеющихся на сегодняшний день научных работ требуют более детального изучения данной темы. Активного изучения требует вопрос сочетания определённых микробных сообществ с генетическими особенностями отдельного индивидуума [54]. Недостаточно изученным остаётся и вопрос о влиянии физической нагрузки [55], географических, социально-экономических, экологических, этнических факторов на формирование и стабильность поддержания микробиоты кишечника.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с рукописью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.). *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом*. 9-й выпуск. М.; 2019. doi: 10.14341/DM221S1
2. Shemyakina NA, Namokonov EV, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Advanced glycation end products and glutathione status in patients with type 2 diabetes mellitus

and macroangiopathy of the lower limbs. *Free Radic Biol Med*. 2018; 120(S1): S60-S61. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.200

3. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Ghusina SV, Kolesnikov SI. Oxidative stress in type 1 diabetes mellitus: Ethnic aspects. In: Rizwan Ahmad (ed.). *Free Radicals, Antioxidants and Diseases*. Rijeka: Intech Open; 2018: 65-72. doi: 10.5772/intechopen.76512
4. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Semenova NV, Grebenkina LA, Suturina LV, Dolgikh MI, et al. Lipid peroxidation and antioxidant protection in girls with type 1 diabetes mellitus during reproductive system development. *Medicina*. 2015; 51(2): 107-111. doi: 10.1016/j.medic.2015.01.009
5. Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Rychkova LV, Grebenkina LA, Kolesnikova LI. Oxidative stress and antioxidant defense parameters in different diseases: Ethnic aspects. *Free Radic Biol Med*. 2018; 120(S1): S60. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.199
6. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Semenova NV, Osipova EV, et al. Lipid status and predisposing genes in patients with diabetes mellitus type 1 from various ethnic groups. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 160: 278-280. doi: 10.1007/s10517-015-3149-5
7. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Прокофьев С.А., Иванова О.Н., Гнусина С.В. Этнические особенности сахарного диабета у народов Прибайкалья. *Бюллетень СО РАМН*. 2008; 28(1): 16-20.
8. Boulange CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas ME. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med*. 2016; 8(1): 42. doi: 10.1186/s13073-016-0303-2
9. Galland L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food*. 2014; 17(12): 1261-1272. doi: 10.1089/jmf.2014.7000
10. Дзгоева Ф.Х., Егшатын Л.В. Кишечная микробиота и сахарный диабет типа 2. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2018; 7(3): 55-63. doi: 10.24411/2304-9529-2018-13005
11. Siezen RJ, Kleerebezem M. The human gut microbiome: Are we our enterotypes? *Microb Biotechnol*. 2011; 4(5): 550-553. doi: 10.1111/j.1751-7915.2011.00290.x
12. Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, Novelo LL, Casella G, et al. Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. *ISME J*. 2011; 5(1): 82-91. doi: 10.1038/ismej.2010.92
13. De Goffau MC, Fuentes S, van den Bogert B, Honkanen H, de Vos WM, Welling GW, et al. Aberrant gut microbiota composition at the onset of type 1 diabetes in young children. *Diabetologia*. 2014; 57(8): 1569-1577. doi: 10.1007/s00125-014-3274-0
14. de Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M, Ilonen J, Ruotula T, Harkonen T, et al. Fecal microbiota composition differs between children with beta-cell autoimmunity and those without. *Diabetes*. 2013; 62(4): 1238-1244. doi: 10.2337/db12-0526
15. Ye Z, Zhang N, Wu C, Zhang X, Wang Q, Huang X, et al. A metagenomic study of the gut microbiome in Behcet's disease. *Microbiome*. 2018; 6(1): 135. doi: 10.1186/s40168-018-0520-6
16. Zimmerman MA, Singh N, Martin PM, Thangaraju M, Ganapathy V, Waller JL, et al. Butyrate suppresses cholangitis inflammation through HDAC1-dependent Fas upregulation and Fas-mediated apoptosis of T cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012; 302(12): G1405-G1415. doi: 10.1152/ajpgi.00543.2011
17. Gulden E, Wong FS, Wen L. The gut microbiota and type 1 diabetes. *Clin Immunol*. 2015; 159(2): 143-153. doi: 10.1016/j.clim.2015.05.013
18. Lee AS, Gibson DL, Zhang Y, Sham HP, Vallance BA, Dutz JP. Gut barrier disruption by an enteric bacterial pathogen accelerates insulinitis in NOD mice. *Diabetologia*. 2010; 53(4): 741-748. doi: 10.1007/s00125-009-1626-y
19. Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC, et al. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of type 1 diabetes. *Nature*. 2008; 455(7216): 1109-1113. doi: 10.1038/nature07336
20. Mc Ardle MA, Finucane OM, Connaughton RM, Mc Morrow AM, Roche HM. Mechanisms of obesity-induced inflam-

mation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front Endocrinol.* 2013; 4: 52. doi: 10.3389/fendo.2013.00052

21. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009; 9(5): 313-323. doi: 10.1038/nri2515

22. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves anti-oxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition.* 2012; 28(5): 539-543. doi: 10.1016/j.nut.2011.08.013

23. Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: A review of in vivo and in vitro findings. *Int J Mol Sci.* 2010; 11(6): 2499-2522. doi: 10.3390/ijms11062499

24. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 138: 271-281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023

25. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Прокофьев С.А., Иванова О.Н. Клинические, генетические и метаболические особенности сахарного диабета у больных бурятской популяции. *Сахарный диабет.* 2006; (3): 2-5.

26. Ussar S, Fujisaka S, Kahn CR. Interactions between host genetics and gut microbiome in diabetes and metabolic syndrome. *Mol Metab.* 2016; 5(9): 795-803. doi: 10.1016/j.molmet.2016.07.004

27. Belkova NL, Nemchenko UM, Pogodina AV, Romanitsa AI, Novikova EA, Rychkova LV, et al. Composition and structure of gut microbiome in adolescents with obesity and different breastfeeding duration. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2019; 167(6): 759-762. doi: 10.1007/s10517-019-04617-7

28. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature.* 2013; 500: 585-588. doi: 10.1038/nature12480

29. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013; 500(7464): 541-546. doi: 10.1038/nature12506

30. Karlsson F, Tremaroli V, Nielsen J, Bäckhed F. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases. *Diabetes.* 2013; 62(10): 3341-3349. doi: 10.2337/db13-0844

31. Allin KH, Tremaroli V, Caesar R, Jensen BAH, Damgaard MTF, Bahl MI, et al. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes. *Diabetologia.* 2018; 61(4): 810-820. doi: 10.1007/s00125-018-4550-1

32. Faerch K, Torekov SS, Vistisen D, Johansen NB, Witte DR, Jonsson A, et al. GLP-1 response to oral glucose is reduced in prediabetes, screen-detected type 2 diabetes, and obesity and influenced by sex: The ADDITION-PRO study. *Diabetes.* 2015; 64: 2513-2525. doi: 10.2337/db14-1751

33. Pichette J, Fynn-Sackey N, Gagnon J. Hydrogen sulfide and sulfate prebiotic stimulates the secretion of GLP-1 and improves glycemia in male mice. *Endocrinology.* 2017; 158(10): 3416-3425. doi: 10.1210/en.2017-00391

34. Wang G, Li X, Zhao J, Zhang H, Chen W. Lactobacillus casei CCFM419 attenuates type 2 diabetes via a gut microbiota dependent mechanism. *Food Funct.* 2017; 8(9): 3155-3164. doi: 10.1039/C7FO00593H

35. Macfarlane GT, Macfarlane S. Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health. *J AOAC Int.* 2012; 95(1): 50-60. doi: 10.5740/jaoacint.sge_macfarlane

36. Puddu A, Sanguineti R, Montecucco F, Viviani GL. Evidence for the gut microbiota short-chain fatty acids as key pathophysiological molecules improving diabetes. *Mediators Inflamm.* 2014; 2014: 162021. doi: 10.1155/2014/162021

37. Wang S, Li Q, Zang Y, Zhao Y, Liu N, Wang Y, et al. Apple polysaccharide inhibits microbial dysbiosis and chronic inflammation and modulates gut permeability in HFD-fed rats. *Int J Biol Macromol.* 2017; 99: 282-292. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.02.074

38. Zhao L, Zhang F, Ding X, Wu G, Lam YY, Wang X, et al. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2

diabetes. *Science.* 2018; 359(6380): 1151-1156. doi: 10.1126/science.aao5774

39. van der Beek CM, Canfora EE, Kip AM, Gorissen SHM, OldeDamink SWM, van Eijk HM, et al. The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men. *Metabolism.* 2018; 87: 25-35. doi: 10.1016/j.metabol.2018.06.009

40. Torres S, Fabersani E, Marquez A, Gauffin-Cano P. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *Eur J Nutr.* 2019; 58(1): 27-43. doi: 10.1007/s00394-018-1790-2

41. Gérard C, Brown KA. Obesity and breast cancer – Role of estrogens and the molecular underpinnings of aromatase regulation in breast adipose tissue. *Mol Cell Endocrinol.* 2018; 466: 15-30. doi: 10.1016/j.mce.2017.09.014

42. Lee YS, Park MS, Choung JS, Kim SS, Oh HH, Choi CS, et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits adipose tissue macrophage infiltration and inflammation in an obese mouse model of diabetes. *Diabetologia.* 2012; 55(9): 2456-2468. doi: 10.1007/s00125-012-2592-3

43. Balakumar M, Prabhu D, Sathishkumar C, Prabu P, Rokana N, Kumar R, et al. Improvement in glucose tolerance and insulin sensitivity by probiotic strains of Indian gut origin in high-fat diet-fed C57BL/6J mice. *Eur J Nutr.* 2018; 57(1): 279-295. doi: 10.1007/s00394-016-1317-7

44. Chen LH, Chen YH, Cheng KC, Chien TY, Chan CH, Tsao SP, et al. Antiobesity effect of Lactobacillus reuteri 263 associated with energy metabolism remodeling of white adipose tissue in high-energy-diet-fed rats. *J Nutr Biochem.* 2018; 54: 87-94. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.11.004

45. Liu J, Li Y, Yang P, Wan J, Chang Q, Wang TTY, et al. Gypenosides reduced the risk of overweight and insulin resistance in C57BL/6J mice through modulating adipose thermogenesis and gut microbiota. *J Agric Food Chem.* 2017; 65(42): 9237-9246. doi: 10.1021/acs.jafc.7b03382

46. Vargas-Castillo A, Fuentes-Romero R, Rodriguez-Lopez LA, Torres N, Tovar AR. Understanding the biology of thermogenic fat: Is browning a new approach to the treatment of obesity? *Arch Med Res.* 2017; 48(5): 401-413. doi: 10.1016/j.arcmed.2017.10.002

47. Trayhurn P. Recruiting brown adipose tissue in human obesity. *Diabetes.* 2016; 65(5): 1158-1160. doi: 10.2337/dbi16-0002

48. Trayhurn P. Brown adipose tissue – a therapeutic target in obesity? *Front Physiol.* 2018; 9: 1672. doi: 10.3389/fphys.2018.01672

49. Choksi YA, Reddy VK, Singh K, Barrett CW, Short SP, Parang B, et al. BVES is required for maintenance of colonic epithelial integrity in experimental colitis by modifying intestinal permeability. *Mucosal Immunology.* 2018; 11(5): 1363-1374. doi: 10.1038/s41385-018-0043-2

50. Gérard C, Vidal H. Impact of gut microbiota on host glycemic control. *Front Endocrinol.* 2019; 10: 29. doi: 10.3389/fendo.2019.00029

51. Brunkwall L, Orho-Melander M. The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetes: From current human evidence to future possibilities. *Diabetologia.* 2017; 60(6): 943-951. doi: 10.1007/s00125-017-4278-3

52. Mahboobi S, Rahimi F, Jafarnejad S. Effects of prebiotic and synbiotic supplementation on glycaemia and lipid profile in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Pharm Bull.* 2018; 8(4): 565-574. doi: 10.15171/apb.2018.065

53. Mahboobi S, Iraj B, Maghsoudi Z, Feizi A, Ghiasvand R, Askari G, et al. The effects of probiotic supplementation on markers of blood lipids, and blood pressure in patients with prediabetes: a randomized clinical trial. *Int J Prev Med.* 2014; 5(10): 1239-1246.

54. Bonder MJ, Kurilshikov A, Tigchelaar EF, Mujagic Z, Imhann F, Vila AV, et al. The effect of host genetics on the gut microbiome. *Nat Gen.* 2016; 48(11): 1407-1412. doi: 10.1038/ng.3663

55. Petersen LM, Bautista EJ, Nguyen H, Hanson BM, Chen L, Lek SH, et al. Community characteristics of the gut microbiomes

of competitive cyclists. *Microbiome*. 2017; 5: 98. doi: 10.1186/s40168-017-0320-4

REFERENCES

1. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. *Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus*. 9th edition. Moscow; 2019. doi: 10.14341/DM22151. (In Russ.)
2. Shemyakina NA, Namokonov EV, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Advanced glycation end products and glutathione status in patients with type 2 diabetes mellitus and macroangiopathy of the lower limbs. *Free Radic Biol Med*. 2018; 120(S1): S60-S61. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.200
3. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Gnusina SV, Kolesnikov SI. Oxidative stress in type 1 diabetes mellitus: Ethnic aspects. In: Rizwan Ahmad (ed.). *Free Radicals, Antioxidants and Diseases*. Rijeka: Intech Open; 2018: 65-72. doi: 10.5772/intechopen.76512
4. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Semenova NV, Grebenkina LA, Suturina LV, Dolgikh MI, et al. Lipid peroxidation and antioxidant protection in girls with type 1 diabetes mellitus during reproductive system development. *Medicina*. 2015; 51(2): 107-111. doi: 10.1016/j.medici.2015.01.009
5. Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Rychkova LV, Grebenkina LA, Kolesnikova LI. Oxidative stress and antioxidant defense parameters in different diseases: Ethnic aspects. *Free Radic Biol Med*. 2018; 120(S1): S60. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.199
6. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Semenova NV, Osipova EV, et al. Lipid status and predisposing genes in patients with diabetes mellitus type 1 from various ethnic groups. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 160: 278-280. doi: 10.1007/s10517-015-3149-5
7. Dedov II, Kolesnikova LI, Bardymova TP, Prokofiev SA, Ivanova ON, Gnusina SV. Ethnic features of diabetes mellitus in the peoples of the Baikal region. *Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2008; 28(1): 16-20. (In Russ.)
8. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas ME. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med*. 2016; 8(1): 42. doi: 10.1186/s13073-016-0303-2
9. Galland L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food*. 2014; 17(12): 1261-1272. doi: 10.1089/jmf.2014.7000
10. Dzugoeva FK, Yegshatyan LV. Intestinal microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology: news, opinions, training*. 2018; 7(3): 55-63. doi: 10.24411/2304-9529-2018-13005. (In Russ.)
11. Siezen RJ, Kleerebezem M. The human gut microbiome: Are we our enterotypes? *Microb Biotechnol*. 2011; 4(5): 550-553. doi: 10.1111/j.1751-7915.2011.00290.x
12. Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, Novelo LL, Casella G, et al. Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. *ISME J*. 2011; 5(1): 82-91. doi: 10.1038/ismej.2010.92
13. De Goffau MC, Fuentes S, van den Bogert B, Honkanen H, de Vos WM, Welling GW, et al. Aberrant gut microbiota composition at the onset of type 1 diabetes in young children. *Diabetologia*. 2014; 57(8): 1569-1577. doi: 10.1007/s00125-014-3274-0
14. de Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M, Ilonen J, Ruotula T, Harkonen T, et al. Fecal microbiota composition differs between children with beta-cell autoimmunity and those without. *Diabetes*. 2013; 62(4): 1238-1244. doi: 10.2337/db12-0526
15. Ye Z, Zhang N, Wu C, Zhang X, Wang Q, Huang X, et al. A metagenomic study of the gut microbiome in Behcet's disease. *Microbiome*. 2018; 6(1): 135. doi: 10.1186/s40168-018-0520-6
16. Zimmerman MA, Singh N, Martin PM, Thangaraju M, Ganapathy V, Waller JL, et al. Butyrate suppresses colonic inflammation through HDAC1-dependent Fas upregulation and Fas-mediated apoptosis of T cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012; 302(12): G1405-G1415. doi: 10.1152/ajpgi.00543.2011
17. Gulden E, Wong FS, Wen L. The gut microbiota and type 1 diabetes. *Clin Immunol*. 2015; 159(2): 143-153. doi: 10.1016/j.clim.2015.05.013

18. Lee AS, Gibson DL, Zhang Y, Sham HP, Vallance BA, Dutz JP. Gut barrier disruption by an enteric bacterial pathogen accelerates insulinitis in NOD mice. *Diabetologia*. 2010; 53(4): 741-748. doi: 10.1007/s00125-009-1626-y
19. Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC, et al. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of type 1 diabetes. *Nature*. 2008; 455(7216): 1109-1113. doi: 10.1038/nature07336
20. Mc Ardle MA, Finucane OM, Connaughton RM, Mc Morrow AM, Roche HM. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front Endocrinol*. 2013; 4: 52. doi: 10.3389/fendo.2013.00052
21. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2009; 9(5): 313-323. doi: 10.1038/nri2515
22. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*. 2012; 28(5): 539-543. doi: 10.1016/j.nut.2011.08.013
23. Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: A review of in vivo and in vitro findings. *Int J Mol Sci*. 2010; 11(6): 2499-2522. doi: 10.3390/ijms11062499
24. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 138: 271-281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
25. Dedov II, Kolesnikova LI, Bardymova TP, Prokofiev SA, Ivanova ON. Clinical, genetic and metabolic features of diabetes mellitus in patients of the Buryat population. *Diabetes Mellitus*. 2006; (3): 2-5. (In Russ.)
26. Ussar S, Fujisaka S, Kahn CR. Interactions between host genetics and gut microbiome in diabetes and metabolic syndrome. *Mol Metab*. 2016; 5(9): 795-803. doi: 10.1016/j.molmet.2016.07.004
27. Belkova NL, Nemchenko UM, Pogodina AV, Romanitsa AI, Novikova EA, Rychkova LV, et al. Composition and structure of gut microbiome in adolescents with obesity and different breastfeeding duration. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2019; 167(6): 759-762. doi: 10.1007/s10517-019-04617-7
28. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013; 500: 585-588. doi: 10.1038/nature12480
29. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013; 500(7464): 541-546. doi: 10.1038/nature12506
30. Karlsson F, Tremaroli V, Nielsen J, Bäckhed F. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases. *Diabetes*. 2013; 62(10): 3341-3349. doi: 10.2337/db13-0844
31. Allin KH, Tremaroli V, Caesar R, Jensen BAH, Damgaard MTF, Bahl MI, et al. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes. *Diabetologia*. 2018; 61(4): 810-820. doi: 10.1007/s00125-018-4550-1
32. Faerch K, Torekov SS, Vistisen D, Johansen NB, Witte DR, Jonsson A, et al. GLP-1 response to oral glucose is reduced in prediabetes, screen-detected type 2 diabetes, and obesity and influenced by sex: The ADDITION-PRO study. *Diabetes*. 2015; 64: 2513-2525. doi: 10.2337/db14-1751
33. Pichette J, Fynn-Sackey N, Gagnon J. Hydrogen sulfide and sulfate prebiotic stimulates the secretion of GLP-1 and improves glycemia in male mice. *Endocrinology*. 2017; 158(10): 3416-3425. doi: 10.1210/en.2017-00391
34. Wang G, Li X, Zhao J, Zhang H, Chen W. Lactobacillus casei CCFM419 attenuates type 2 diabetes via a gut microbiota dependent mechanism. *Food Funct*. 2017; 8(9): 3155-3164. doi: 10.1039/C7FO00593H
35. Macfarlane GT, Macfarlane S. Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health. *J AOAC Int*. 2012; 95(1): 50-60. doi: 10.5740/jaoacint.sge_macfarlane

36. Puddu A, Sanguineti R, Montecucco F, Viviani GL. Evidence for the gut microbiota short-chain fatty acids as key pathophysiological molecules improving diabetes. *Mediators Inflamm.* 2014; 2014: 162021. doi: 10.1155/2014/162021
37. Wang S, Li Q, Zang Y, Zhao Y, Liu N, Wang Y, et al. Apple polysaccharide inhibits microbial dysbiosis and chronic inflammation and modulates gut permeability in HFD-fed rats. *Int J Biol Macromol.* 2017; 99: 282-292. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.02.074
38. Zhao L, Zhang F, Ding X, Wu G, Lam YY, Wang X, et al. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes. *Science.* 2018; 359(6380): 1151-1156. doi: 10.1126/science.aao5774
39. van der Beek CM, Canfora EE, Kip AM, Gorissen SHM, OldeDamink SWM, van Eijk HM, et al. The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men. *Metabolism.* 2018; 87: 25-35. doi: 10.1016/j.metabol.2018.06.009
40. Torres S, Fabersani E, Marquez A, Gauffin-Cano P. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *Eur J Nutr.* 2019; 58(1): 27-43. doi: 10.1007/s00394-018-1790-2
41. Gérard C, Brown KA. Obesity and breast cancer – Role of estrogens and the molecular underpinnings of aromatase regulation in breast adipose tissue. *Mol Cell Endocrinol.* 2018; 466: 15-30. doi: 10.1016/j.mce.2017.09.014
42. Lee YS, Park MS, Choung JS, Kim SS, Oh HH, Choi CS, et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits adipose tissue macrophage infiltration and inflammation in an obese mouse model of diabetes. *Diabetologia.* 2012; 55(9): 2456-2468. doi: 10.1007/s00125-012-2592-3
43. Balakumar M, Prabhu D, Sathishkumar C, Prabu P, Rokana N, Kumar R, et al. Improvement in glucose tolerance and insulin sensitivity by probiotic strains of Indian gut origin in high-fat diet-fed C57BL/6J mice. *Eur J Nutr.* 2018; 57(1): 279-295. doi: 10.1007/s00394-016-1317-7
44. Chen LH, Chen YH, Cheng KC, Chien TY, Chan CH, Tsao SP, et al. Antiobesity effect of *Lactobacillus reuteri* 263 associated with energy metabolism remodeling of white adipose tissue in high-energy-diet-fed rats. *J Nutr Biochem.* 2018; 54: 87-94. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.11.004
45. Liu J, Li Y, Yang P, Wan J, Chang Q, Wang TTY, et al. Gypenosides reduced the risk of overweight and insulin resistance in C57BL/6J mice through modulating adipose thermogenesis and gut microbiota. *J Agric Food Chem.* 2017; 65(42): 9237-9246. doi: 10.1021/acs.jafc.7b03382
46. Vargas-Castillo A, Fuentes-Romero R, Rodriguez-Lopez LA, Torres N, Tovar AR. Understanding the biology of thermogenic fat: Is browning a new approach to the treatment of obesity? *Arch Med Res.* 2017; 48(5): 401-413. doi: 10.1016/j.arcmed.2017.10.002
47. Trayhurn P. Recruiting brown adipose tissue in human obesity. *Diabetes.* 2016; 65(5): 1158-1160. doi: 10.2337/dbi16-0002
48. Trayhurn P. Brown adipose tissue – a therapeutic target in obesity? *Front Physiol.* 2018; 9: 1672. doi: 10.3389/fphys.2018.01672
49. Choksi YA, Reddy VK, Singh K, Barrett CW, Short SP, Parang B, et al. BVES is required for maintenance of colonic epithelial integrity in experimental colitis by modifying intestinal permeability. *Mucosal Immunology.* 2018; 11(5): 1363-1374. doi: 10.1038/s41385-018-0043-2
50. Gérard C, Vidal H. Impact of gut microbiota on host glycemic control. *Front Endocrinol.* 2019; 10: 29. doi: 10.3389/fendo.2019.00029
51. Brunkwall L, Orho-Melander M. The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetes: From current human evidence to future possibilities. *Diabetologia.* 2017; 60(6): 943-951. doi: 10.1007/s00125-017-4278-3
52. Mahboobi S, Rahimi F, Jafarnejad S. Effects of prebiotic and synbiotic supplementation on glycaemia and lipid profile in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Pharm Bull.* 2018; 8(4): 565-574. doi: 10.15171/apb.2018.065
53. Mahboobi S, Iraj B, Maghsoudi Z, Feizi A, Ghiasvand R, Askari G, et al. The effects of probiotic supplementation on markers of blood lipids, and blood pressure in patients with prediabetes: a randomized clinical trial. *Int J Prev Med.* 2014; 5(10): 1239-1246.
54. Bonder MJ, Kurilshikov A, Tigchelaar EF, Mujagic Z, Imhann F, Vila AV, et al. The effect of host genetics on the gut microbiome. *Nat Gen.* 2016; 48(11): 1407-1412. doi: 10.1038/ng.3663
55. Petersen LM, Bautista EJ, Nguyen H, Hanson BM, Chen L, Lek SH, et al. Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome.* 2017; 5: 98. doi: 10.1186/s40168-017-0320-4

Сведения об авторах

Чугунова Елена Владимировна – аспирант, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: e.v_chugunova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2546-6320>

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Information about the authors

Elena V. Chugunova – Postgraduate, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: e.v_chugunova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2546-6320>

Marina A. Darenkaya – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Статья получена: 10.06.2020. Статья принята: 03.12.2020. Статья опубликована: 26.12.2020.

Received: 10.06.2020. Accepted: 03.12.2020. Published: 26.12.2020.