

Микробиом кишечника при ожирении: новые горизонты персонализированной медицины

А.В. Стародубова^{✉1,2}, О.А. Кисляк², Т.Ю. Демидова², И.Г. Никитин², Г.Е. Леонов¹

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Аннотация

В последнее время нарушения состава и метаболической активности кишечной микробиоты стали рассматривать как ключевой модифицируемый фактор ожирения и связанных с ним метаболических нарушений. В обзоре обобщены данные об особенностях и вариативности состава микробиоты у лиц с ожирением. Рассмотрены основные механизмы, связывающие дисбиоз с метаболическими нарушениями: изменения продукции короткоцепочечных жирных кислот и других микробных метаболитов, а также вклад липополисахарид-индуцированного хронического воспаления. Отдельно исследовано влияние микробиоты на регуляцию аппетита и пищевого поведения через ось «кишечник – мозг» и гастроинтестинальные гормоны. Представлены современные подходы к диагностике дисбиоза и потенциальные стратегии коррекции микробиом-ассоциированных нарушений при ожирении в контексте персонализированной медицины.

Ключевые слова: кишечный микробиом, микробиота, ожирение, дисбиоз, короткоцепочечные жирные кислоты, ось «кишечник – мозг»

Для цитирования: Стародубова А.В., Кисляк О.А., Демидова Т.Ю., Никитин И.Г., Леонов Г.Е. Микробиом кишечника при ожирении: новые горизонты персонализированной медицины. Терапевтический архив. 2026;98(2):92–98. DOI: 10.26442/00403660.2026.02.203596 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

EDITORIAL ARTICLE

The gut microbiome in obesity: new horizons in personalized medicine

Antonina V. Starodubova^{✉1,2}, Oxana A. Kislyak², Tatiana Yu. Demidova², Igor G. Nikitin², Georgy E. Leonov¹

¹Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

Currently, disturbances in the composition and metabolic activity of the intestinal microbiota are considered a key modifiable factor in obesity and associated metabolic disorders. This review summarizes data on the characteristics and variability of the microbiota composition in individuals with obesity. The main mechanisms linking dysbiosis to metabolic disorders are discussed: changes in the production of short-chain fatty acids and other microbial metabolites, as well as the contribution of lipopolysaccharide-induced chronic inflammation. The influence of the microbiota on the regulation of appetite and eating behavior through the microbiota-gut-brain axis and intestinal hormones is discussed separately. Current approaches to the diagnosis of dysbiosis and potential strategies for correcting microbiome-associated disorders in obesity in the context of personalized medicine are presented.

Keywords: gut microbiome, microbiota, obesity, dysbiosis, short-chain fatty acids, gut-brain axis

For citation: Starodubova AV, Kislyak OA, Demidova TYu, Nikitin IG, Leonov GE. The gut microbiome in obesity: new horizons in personalized medicine. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2026;98(2):92–98. DOI: 10.26442/00403660.2026.02.203596

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Стародубова Антонина Владимировна** – д-р мед. наук, доц., зам. дир. по научной и лечебной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», зав. каф. факультетской терапии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: lechebnoedelo@yandex.ru

Кисляк Оксана Андреевна – д-р мед. наук, проф., почетный зав. каф. факультетской терапии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Демидова Татьяна Юльевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Никитин Игорь Геннадиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Леонов Георгий Евгеньевич – науч. сотр. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

✉ **Antonina V. Starodubova.** E-mail: lechebnoedelo@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9262-9233

Oxana A. Kislyak. ORCID: 0000-0002-2028-8748

Tatiana Yu. Demidova. ORCID: 0000-0001-6385-540X

Igor G. Nikitin. ORCID: 0000-0003-1699-0881

Georgy E. Leonov. ORCID: 0000-0002-5632-7040

Введение

Микробиом кишечника человека, преимущественно локализованный в дистальном отделе толстой кишки, представляет собой крупнейший и наиболее сложный резервуар микроорганизмов в организме. Данная экосистема состоит из бактерий, архей, грибов и вирусов, которые в совокупности функционируют как динамичный «суперорганизм» [1]. Недавние метагеномные исследования, такие как Единый каталог геномов желудочно-кишечного тракта человека (UHGG), охарактеризовали это разнообразие, идентифицировав 4644 генома прокариот на уровне вида [2]. Эти микробные сообщества играют ключевую роль в поддержании гомеостаза хозяина посредством метаболической активности, такой как производство короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), синтез нейроактивных соединений, модуляция как местных, так и системных иммунных ответов.

Алиментарное ожирение, также называемое экзогенным, определяется как хроническое многофакторное заболевание, возникающее в результате положительного энергетического баланса, при котором потребление калорий превышает расход энергии в течение длительного периода времени [3]. Рекомендованные вмешательства по модификации образа жизни, как правило, включают сочетание диетотерапии, повышения физической активности и поведенческих стратегий, которые в совокупности поддерживают устойчивое управление массой тела (МТ) и улучшают метаболические показатели [4]. Хотя такие программы повышают вероятность достижения клинически значимой потери МТ у пациентов с ожирением, долгосрочный контроль МТ по-прежнему остается сложной задачей [5, 6].

Современные данные свидетельствуют о том, что дисбиоз кишечной микробиоты играет важную роль в патогенезе ожирения посредством различных механизмов, включая системное воспаление, опосредованное эндотоксинами, и нарушение синтеза микробных метаболитов [7]. В связи с этим для клинического применения рассматривают как традиционные, так и новые подходы, включая про- и пребиотики, трансплантацию бурой жировой ткани, трансплантацию фекальной микробиоты, агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), полиагонистическую фармакотерапию, ультразвуковую стимуляцию блуждающего нерва и стратегии персонализированного питания [8, 9].

Цель – систематизировать и обобщить современные данные о роли кишечного микробиома в патогенезе ожирения, включая воспалительные, метаболические и нейробиологические механизмы, а также рассмотреть актуальные подходы к диагностике и коррекции микробиом-ассоциированных нарушений.

Особенности состава кишечного микробиома у лиц с ожирением

Проведено множество исследований, направленных на изучение особенностей кишечного микробиома у пациентов с ожирением, однако полученные результаты не позволяют делать однозначных выводов. У людей с ожирением нередко описывают повышенное соотношение *Bacillota/Bacteroidota* (В/В, *Firmicutes/Bacteroidetes* – по старой классификации) в фекальной микробиоте, однако данная сигнатура воспроизводится не во всех исследованиях, что указывает на отсутствие универсальной связи между составом микробиоты и индексом МТ [10]. Вариабельность результатов, вероятно, обусловлена совокупностью факторов, влияющих на микробиоту, включая особенности пита-

ния, образа жизни, применение антибиотиков, возраст, географическое положение, уровень физической активности и наследственность, а также методологические и клинические различия между исследованиями (сбор и обработка образцов, протоколы секвенирования и анализа, неоднородность фенотипирования участников и т.д.) [11]. Кроме того, расхождения могут отражать недостаточный учет факторов образа жизни, которые существенно определяют состав и разнообразие кишечной микробиоты.

В ряде случаев различия, связанные с фенотипом состава тела (МТ), выявляют преимущественно на уровне семейств и родов при отсутствии выраженных изменений на уровне филума, например у корейских подростков при нормальной МТ отмечали более высокую представленность *Bacteroides/Bacteroidaceae*, тогда как при ожирении увеличивались *Prevotella/Prevotellaceae*, при этом относительная численность *Bacillota*, *Bacteroidota* и *Pseudomonadota*, а также соотношение В/В существенно не различались [12]. Наконец, некоторые данные указывают на то, что риск ожирения может быть теснее связан со снижением отдельных таксонов, таких как *Bifidobacterium* spp. и *Akkermansia muciniphila*, чем с изменениями соотношения *Bacillota/Bacteroidota* как такового [13, 14]. Несмотря на то что высокая представленность *Prevotella* ассоциировалась со снижением МТ у здоровых взрослых с избыточной МТ, *Faecalibacterium prausnitzii* рассматривается как потенциально значимый таксон в контексте ожирения и связанных с ним метаболических нарушений [15].

Нарушения метаболизма и хроническое воспаление в контексте дисбиоза кишечного микробиома

Метаболиты, образующиеся в результате жизнедеятельности кишечной микробиоты, в основном КЦЖК, триметиламин-N-оксид (ТМАО) и желчные кислоты, функционируют как сигнальные молекулы, модулирующие метаболизм организма хозяина и хроническое воспаление [16]. КЦЖК, такие как бутират и пропионат, оказывают противовоспалительное действие, ингибируя гистондеацетилазы и активируя G-белковые рецепторы, сохраняя целостность кишечного барьера, а также повышают чувствительность к инсулину [17]. Имеющиеся данные ряда исследований свидетельствуют о том, что повышение содержания пропионата в толстой кишке ассоциировано с предотвращением увеличения МТ и/или модуляцией аппетита у взрослых с избыточной МТ [18, 19]. Кроме того, КЦЖК подавляют выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1b, 6, фактор некроза опухоли α , регулируют иммунный ответ и уменьшают риск эндотоксинемии [20].

Напротив, повышенный уровень ТМАО усугубляет воспаление жировой ткани и резистентность к инсулину, способствуя окислительному стрессу и активации сигнального пути нуклеарного фактора каппа-би, что приводит к метаболическим нарушениям. Недавние исследования также показали, что ТМАО ингибирует экспрессию сиртуина 1 (SIRT1), что нарушает функцию гладкомышечных клеток сосудов и ускоряет прогрессирование атеросклеротических бляшек [21].

Желчные кислоты функционируют как сигнальные молекулы и все чаще рассматриваются в качестве ключевых регуляторов системного метаболизма. Бактериальный метаболизм способен изменять биодоступность, биоактивность желчных кислот и, соответственно, модифицировать их влияние на метаболические реакции, в которых они

участвуют. Предполагается, что взаимодействие кишечной микробиоты и желчных кислот может способствовать повторному набору МТ после ограничения калорийности рациона [22].

Важную роль также играют липополисахариды (ЛПС) как циркулирующие провоспалительные факторы грамотрицательных бактерий [23]. Способность ЛПС индуцировать вялотекущее воспаление и инсулинорезистентность у мышей, получавших высококалорийную диету, послужила основанием для формирования концепции метаболической эндотоксинемии [24]. В настоящее время метаболическую эндотоксинемия рассматривают как патологический процесс, характерный для ряда хронических заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа, неалкогольную жировую болезнь печени, хроническую болезнь почек и атеросклероз [25].

Кишечная микробиота и пищевое поведение

Кишечная микробиота оказывает существенное влияние на пищевое поведение посредством множества интегрированных механизмов, включающих ось «микробиота – кишечник – мозг», метаболическую сигнализацию и нейроэндокринную регуляцию [26]. КЦЖК напрямую стимулируют энтероэндокринные L-клетки к секреции анорексигенных гормонов, таких как ГПП-1 и пептид YY (Peptide-YY – PYY), посредством активации рецепторов свободных жирных кислот, относящихся к семейству G-белоксопряженных рецепторов (GPCR), FFAR2 (GPR43) и FFAR3 (GPR41), тем самым способствуя насыщению и подавляя аппетит [27].

Дисбиоз кишечной микробиоты вовлечен в патогенез расстройств пищевого поведения, включая компульсивное переедание и булимию, посредством нарушения сигналов насыщения и изменений в функционировании системы вознаграждения [28]. Бактерии, продуцирующие КЦЖК, такие как *A. muciniphila*, *Bacteroidota* и представители *Lachnospiraceae*, положительно связаны с повышением секреции гормонов, ассоциированных с насыщением, и улучшением контроля аппетита [29, 30]. Напротив, изменения микробиоты, характеризующиеся снижением выработки КЦЖК и увеличением количества микроорганизмов, ассоциированных с воспалением, коррелируют с нарушением пищевого поведения, увеличением потребления энергии и метаболической дисфункцией [31].

Механизмы взаимодействия комменсальных бактерий с организмом хозяина через молекулярную мимикрию и продукцию биоактивных метаболитов

Согласно результатам научных исследований химическая мимикрия эукариотических сигнальных молекул может быть распространена среди комменсальных бактерий, что подтверждается обогащением генов N-ациламидсинтазы у бактерий желудочно-кишечного тракта, а также тем, что кодируемые ими липиды взаимодействуют с GPCR. Например, комменсальные агонисты регулируют гомеостаз глюкозы, а также опорожнение желудка и аппетит посредством GPR119-зависимого высвобождения гормонов из энтероэндокринных клеток, которые, как полагают, делают это так же эффективно, как и человеческие лиганды [32].

Микробные катаболиты триптофана в ряде экспериментальных моделей ассоциированы с регуляцией аппетита. Триптофан является незаменимой аминокислотой, необходимой для синтеза белка, и при этом рассматривается как важное звено во влиянии микробиома на МТ и

метаболизм [33]. Имеющиеся данные указывают на то, что триптофан и его метаболиты способны выступать сигнальными молекулами как локально, воздействуя на слизистую оболочку (СО) кишечника, так и системно, включая влияние на отдаленные органы, в том числе головной мозг [34]. Некоторые микробные катаболиты триптофана, включая триптамин, индол-3-уксусную кислоту и 3-индолпропионовую кислоту, являются природными лигандами арилуглеводородного рецептора (AhR), который функционирует как сенсор сигналов окружающей среды, эндогенных физиологических стимулов и одновременно выступает значимым модулятором целостности кишечного барьера, иммунных реакций и метаболических процессов [35]. Обобщенная информация о влиянии основных метаболитов кишечной микробиоты на системные патологические процессы представлена в **табл. 1**.

Диагностика дисбиоза микробиоты кишечника

Диагностика нарушения баланса микрофлоры (дисбиоза микробиоты кишечника) требует многогранного подхода, поскольку в настоящее время не существует единого «золотого стандарта» из-за сложности однозначной оценки состава микробиома [37]. Современные методы диагностики в значительной степени основаны на секвенировании гена 16S рРНК и метагеномном анализе для определения микробного разнообразия, численности и функционального потенциала, что позволяет выявлять специфические таксономические дисбалансы [38, 39]. Для таких специфических состояний, как избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике (SIBO), количественный культуральный анализ аспириатов тощей кишки остается традиционным эталонным методом, хотя в клинической практике чаще используют неинвазивные дыхательные тесты, измеряющие выработку водорода и метана [40, 41]. К новым диагностическим инструментам относят индексы дисбиоза (DI), полученные на основе алгоритмического анализа микробных профилей, которые пытаются количественно оценить отклонения от «здоровой» нормы, хотя эти показатели значительно различаются в зависимости от когорт и методологий [42, 43]. Косвенные маркеры, такие как КЦЖК в кале и воспалительные биомаркеры (например, кальпротектин), позволяют получить функциональное представление о метаболической активности и целостности СО кишечника. Кроме того, разрабатываются валидированные опросники, оценивающие факторы образа жизни, пищевые привычки и желудочно-кишечные симптомы, для скрининга риска дисбиоза в клинических условиях [44]. В итоге комплексная диагностика часто объединяет эти молекулярные, метаболические и клинические данные для характеристики специфического характера микробного дисбаланса.

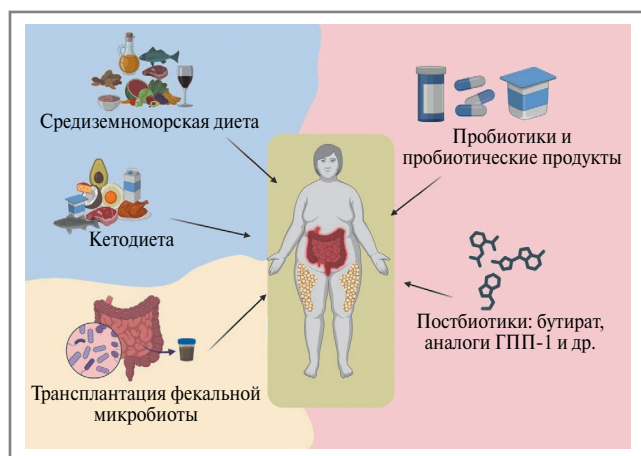
Существующие и перспективные возможности коррекции дисбиоза кишечника

Терапевтическая модуляция кишечной микробиоты для коррекции дисбаланса кишечной микробиоты эволюционировала от разнообразных диетических вмешательств до персонализированной терапии на основе коррекции микробиома (**рис. 1**) [45].

Пищевые волокна представляют собой группу сложных углеводов, содержащихся в основном в овощах, фруктах и бобовых, которые в больших количествах присутствуют в средиземноморской, вегетарианской и веганской

Таблица 1. Механизмы влияния дисбиоза кишечника на патогенез ожирения и метаболических нарушений**Table 1. Mechanisms of influence of gut dysbiosis on the pathogenesis of obesity and metabolic disorders**

Патогенетическое звено	Ключевые медиаторы	Механизм действия	Клинические последствия	Ссылка
Системное воспаление	ЛПС, эндотоксины	Нарушение проницаемости кишечного барьера («дырявый кишечник») приводит к транслокации бактериальных токсинов в кровотоки, вызывая метаболическую эндотоксемию	Развитие хронического вялотекущего воспаления, дисфункция жировой ткани и формирование инсулинорезистентности	[24]
Энергетический гомеостаз	КЦЖК	Изменение бактериального состава повышает эффективность ферментации неперевариваемых пищевых волокон, увеличивая извлечение дополнительной энергии из пищи	Положительный энергетический баланс, способствующий накоплению висцерального жира даже при стандартной калорийности рациона	[36]
Ось «кишечник – мозг»	Кишечные гормоны (ГПП-1, PYY), нейротрансмиттеры	Микробиота модулирует секрецию энтероэндокринных пептидов, влияющих на центры голода и насыщения в гипоталамусе, а также воздействует через блуждающий нерв	Нарушение пищевого поведения, снижение чувства насыщения, гиперфагия	[27]
Метаболическая регуляция	КЦЖК, ТМАО, желчные кислоты	Воздействие на сигнальные пути, регулирующие обмен глюкозы и липидов в печени и периферических тканях	Нарушение толерантности к глюкозе, изменение липидного профиля крови, прогрессирование метаболического синдрома	[16]

**Рис. 1. Подходы к модификации кишечной микробиоты при ожирении и метаболических нарушениях:**

диетологические стратегии (средиземноморская и кетодиета), пробиотики и пробиотические продукты, постбиотики (в том числе бутират и аналоги ГПП-1) и трансплантация фекальной микробиоты. Иллюстрация выполнена с помощью сервиса Biorender.com.

Fig. 1. Approaches to modifying the gut microbiota in obesity and metabolic disorders: dietary strategies (Mediterranean and keto diets), probiotics and probiotic products, postbiotics and fecal microbiota transplantation. Illustration created using the service Biorender.com.

диете [46]. Связь между потреблением пищевых волокон и здоровьем в настоящее время хорошо известна, а данные многолетних исследований подтверждают благотворное влияние преимущественно растворимых пищевых волокон. К ним относятся прямое воздействие на функции ки-

шечника и пищеварение, а также косвенное воздействие на контроль уровня глюкозы в крови, сердечно-сосудистые функции, СД и ожирение [47]. Несмотря на многочисленные положительные связи пищевых волокон со здоровьем, среднее потребление пищевых волокон населением в целом остается значительно ниже рекомендуемых норм потребления [48]. Диетическая коррекция, особенно с помощью богатой пищевыми волокнами или средиземноморской диеты, а также использование пребиотиков и пробиотиков остаются основополагающими для изменения микробной экологии и управления метаболическим здоровьем.

Метаболомный анализ выявил изменения фекального, плазменного и мочевого метаболома после соблюдения средиземноморской диеты при избыточной МТ и ожирении. Параллельно отмечены сдвиги в составе кишечной микробиоты, в частности по сравнению с контрольной группой увеличивалась представленность *F. prausnitzii* и *Roseburia* и снижалась представленность *Ruminococcus gnavus* и *Ruminococcus torques* [49]. Кроме того, у участников, продемонстрировавших снижение инсулинорезистентности на фоне средиземноморской диеты, исходно отмечены более высокие уровни *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus* и более низкие уровни *Prevotella copri* [49]. Показаны некоторые преимущества кетогенной диеты на микробиом кишечника и метаболический профиль участников за счет модуляции уровней кетоновых тел в плазме крови [50].

На фоне приема пробиотиков семейства *Lactobacillaceae* в ряде исследований продемонстрированы снижение массы жировой ткани и улучшение показателей липидного обмена, что связывают преимущественно со стимуляцией окисления жирных кислот и ингибированием активности липопротеинлипазы [51, 52]. В последние годы значительный интерес вызывает терапевтический потенциал синбиотиков при ожирении, СД 2-го типа и ассоциированных метаболических нарушениях. В частности показано, что комбинированное применение омега-3 жирных кислот и

высокодозированной пробиотической смеси, включающей виды *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Streptococcus*, может сопровождаться улучшением липидного профиля плазмы, параметров микробиоты, чувствительности к инсулину и маркеров воспаления у лиц с избыточной МТ [53]. Стратегии следующего поколения включают живые биотерапевтические продукты, которые используют определенные комплексы микроорганизмов или генетически модифицированные штаммы для доставки терапевтических молекул непосредственно в СО кишечника [54].

С учетом данных, указывающих на возможную причинно-следственную связь между кишечной микробиотой и ожирением, трансплантацию фекальной микробиоты рассматривают как потенциальную перспективную терапевтическую стратегию для лечения ожирения и метаболического синдрома [55]. Трансплантация фекальной микробиоты остается стандартом лечения рецидивирующей инфекции *Clostridioides difficile*, однако экспериментальные работы по ее применению при метаболическом синдроме и воспалительных заболеваниях кишечника показывают многообещающие, но переменные результаты при оценке эффективности [56]. Метаанализ трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, оценивавших влияние трансплантации фекальной микробиоты от худых доноров на метаболические показатели у людей с ожирением, продемонстрировал неоднозначные результаты. В двух исследованиях сообщалось об улучшении периферической чувствительности к инсулину, а в одном отмечался более низкий уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) у пациентов, получавших трансплантацию фекальной микробиоты, по сравнению с группой плацебо. Вместе с тем различий по уровню глюкозы натощак, печеночной чувствительности к инсулину, индексу МТ и концентрации холестерина не выявлено [55].

Заключение

Нарушения состава и метаболической активности кишечной микробиоты рассматривают как ключевой модифицируемый фактор ожирения и связанных с ним метаболических нарушений. Отмеченные в обзоре изменения соотношений основных таксонов и снижение представителей продуцентов бугирата (в том числе *F. prausnitzii*) могут

усиливать воспаление и инсулинорезистентность через дефицит КЦЖК и активацию провоспалительных каскадов. Метаболиты микробиоты и бактериальные компоненты способны влиять на секрецию PYY и ГПП-1, сигнальные пути GPCR/FFAR и ось «кишечник – мозг – печень», что связывает дисбиоз с регуляцией аппетита и энергетического обмена. Наиболее перспективными направлениями коррекции состава микробиоты остаются диетотерапия (включая средиземноморскую и кетогенную модели питания), пре- и пробиотические стратегии, а также трансплантация фекальной микробиоты и разработка живых биотерапевтических препаратов.

Для верификации патогенетических механизмов, установления причинно-следственных связей и оценки эффективности различных вмешательств, таргетных алгоритмов и персонализированных подходов к профилактике и лечению ожирения критически важно дальнейшее проведение крупномасштабных проспективных рандомизированных контролируемых исследований с использованием стандартизированных протоколов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №22-15-00252-П.

Funding source. This work was supported by the Russian Science Foundation under grant No. 22-15-00252-P.

Список сокращений

ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1
КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты
ЛПС – липополисахариды
МТ – масса тела

СД – сахарный диабет
СО – слизистая оболочка
ТМАО – триметиламин-N-оксид
PYY – пептид YY

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевелева С.А., Куваева И.Б., Ефимочкина Н.Р., и др. Микробиом кишечника: от эталона нормы к патологии. *Вопросы питания*. 2020;89(4):35-51 [Sheveleva SA, Kuvayeva IB, Efimochkina NR, et al. Intestinal microbiome: from the standard of norm to pathology. *Nutrition Issues*. 2020;89(4):35-51 (in Russian)]. DOI:10.24411/0042-8833-2020-10040
2. Almeida A, Nayfach S, Boland M, et al. A unified catalog of 204,938 reference genomes from the human gut microbiome. *Nat Biotechnol*. 2021;39(1):105-14. DOI:10.1038/s41587-020-0603-3
3. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., и др. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2952 [Drapkina OM, Karamnova NS, Kontsevaya AV, et al. Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases (ROPNIZ). Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction within the framework of preventive counseling. Methodological Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2952 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2952
4. Менщикова В.Е., Карцева Т.В., Рябиченко Т.И., и др. Реабилитация при ожирении и избыточной массе тела как составная часть пато-

- генетической терапии. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2025;44(6):57-68 [Menshchikova VE, Kartseva TV, Ryabichenko TI, et al. Rehabilitation in overweight and obesity as an integral part of pathogenetic therapy. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2025;44(6):57-68 (in Russian)]. DOI:10.18699/ssmj20240606
5. Hall KD, Kahan S. Maintenance of Lost Weight and Long-Term Management of Obesity. *Med Clin North Am*. 2018;102(1):183-97. DOI:10.1016/j.mcna.2017.08.012
 6. Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сайпудинова К.М., и др. Сердечная недостаточность и ожирение. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1115-21 [Safullina AA, Uskach TM, Saipudinova KM, et al. Heart failure and obesity. *Терапевтический архив (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1115-21 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.09.201837
 7. Cheng Z, Zhang L, Yang L, Chu H. The critical role of gut microbiota in obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1025706. DOI:10.3389/fendo.2022.1025706
 8. Camilleri M, Acosta A. Newer pharmacological interventions directed at gut hormones for obesity. *Br J Pharmacol*. 2024;181(8):1153-64. DOI:10.1111/bph.16278
 9. Angelidi AM, Belanger MJ, Kokkinos A, et al. Novel Noninvasive Approaches to the Treatment of Obesity: From Pharmacotherapy to Gene Therapy. *Endocr Rev*. 2022;43(3):507-57. DOI:10.1210/edrv/bnab034
 10. Magne F, Gotteland M, Gauthier L, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*. 2020;12(5):1474. DOI:10.3390/nu12051474
 11. Johnson KV. Gut microbiome composition and diversity are related to human personality traits. *Hum Microb J*. 2020;15:None. DOI:10.1016/j.humj.2019.100069
 12. Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. The Gut Microbiome in Human Obesity: A Comprehensive Review. *Biomedicines*. 2025;13(9):2173. DOI:10.3390/biomedicines13092173
 13. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009;457(7228):480-4. DOI:10.1038/nature07540
 14. Everard A, Belzer C, Geurts L, et al. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110(22):9066-71. DOI:10.1073/pnas.1219451110
 15. Maioli TU, Borrás-Nogues E, Torres L, et al. Possible Benefits of Faecalibacterium prausnitzii for Obesity-Associated Gut Disorders. *Front Pharmacol*. 2021;12:740636. DOI:10.3389/fphar.2021.740636
 16. Демидова Т.Ю., Кочина А.С., Короткова Т.Н. Метаболизм кишечной микробиоты и его роль в течении сахарного диабета. *Медицинский совет*. 2023;(23):192-8 [Demidova TY, Kochina AS, Korotkova TN. Metabolism of gut microbiota and its role in state of diabetes mellitus. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;(23):192-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701x-2022-16-23-192-198
 17. He J, Zhang P, Shen L, et al. Short-Chain Fatty Acids and Their Association with Signalling Pathways in Inflammation, Glucose and Lipid Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6356. DOI:10.3390/ijms21176356
 18. Wolters M, Ahrens J, Romani-Pérez M, et al. Dietary fat, the gut microbiota, and metabolic health – A systematic review conducted within the MyNewGut project. *Clin Nutr*. 2019;38(6):2504-20. DOI:10.1016/j.clnu.2018.12.024
 19. Beaumont M, Portune KJ, Steuer N, et al. Quantity and source of dietary protein influence metabolite production by gut microbiota and rectal mucosa gene expression: a randomized, parallel, double-blind trial in overweight humans. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(4):1005-19. DOI:10.3945/ajcn.117.158816
 20. Duan H, Wang L, Huangfu M, Li H. The impact of microbiota-derived short-chain fatty acids on macrophage activities in disease: Mechanisms and therapeutic potentials. *Biomed Pharmacother*. 2023;165:115276. DOI:10.1016/j.biopha.2023.115276
 21. Shanmugham M, Bellanger S, Leo CH. Gut-Derived Metabolite, Trimethylamine-N-oxide (TMAO) in Cardio-Metabolic Diseases: Detection, Mechanism, and Potential Therapeutics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(4):504. DOI:10.3390/ph16040504
 22. Jyoti, Dey P. Mechanisms and implications of the gut microbial modulation of intestinal metabolic processes. *NPJ Metab Health Dis*. 2025;3(1):24. DOI:10.1038/s44324-025-00066-1
 23. Tume R, El Sherbiny S, Bono R, et al. The balance between pro-inflammatory, "bad", and immunomodulatory, "good", lipopolysaccharide for understanding gut-derived systemic inflammation. *Front Immunol*. 2025;16:1588129. DOI:10.3389/fimmu.2025.1588129
 24. Anhe FF, Barra NG, Cavallari JF, et al. Metabolic endotoxemia is dictated by the type of lipopolysaccharide. *Cell Rep*. 2021;36(11):109691. DOI:10.1016/j.celrep.2021.109691
 25. Jawamis A, Al-Domi H, Al Sarayreh N. Effect of dietary fat intake on metabolic endotoxemia: Mechanisms and clinical insights. *Clin Nutr ESPEN*. 2025;69:415-20. DOI:10.1016/j.clnesp.2025.07.1124
 26. Wang SZ, Yu YJ, Adeli K. Role of Gut Microbiota in Neuroendocrine Regulation of Carbohydrate and Lipid Metabolism via the Microbiota-Gut-Brain-Liver Axis. *Microorganisms*. 2020;8(4):527. DOI:10.3390/microorganisms8040527
 27. Larraufie P, Martin-Gallausiaux C, Lapaque N, et al. SCFAs strongly stimulate PYY production in human enteroendocrine cells. *Sci Rep*. 2018;8(1):74. DOI:10.1038/s41598-017-18259-0
 28. Cork SC. The role of the vagus nerve in appetite control: Implications for the pathogenesis of obesity. *J Neuroendocrinol*. 2018;30(11):e12643. DOI:10.1111/jne.12643
 29. Jiang P, Ji S, Su D, et al. The biofunction of Akkermansia muciniphila in intestinal-related diseases. *Microbiome Res Rep*. 2024;3(4):47. DOI:10.20517/mrr.2024.12
 30. Sun Y, Li D, Zhao L, et al. PYY-mediated appetite control and obesity alleviation through short-chain fatty acid-driven gut-brain axis modulation by Lactocaseibacillus rhamnosus HF01 isolated from Qula. *J Dairy Sci*. 2025;108(8):7960-78. DOI:10.3168/jds.2024-26193
 31. Cavallari JF, Schertzer JD. Intestinal Microbiota Contributes to Energy Balance, Metabolic Inflammation, and Insulin Resistance in Obesity. *J Obes Metab Syndr*. 2017;26(3):161-71. DOI:10.7570/jomes.2017.26.3.161
 32. Cohen LJ, Esterhazy D, Kim SH, et al. Commensal bacteria make GPCR ligands that mimic human signalling molecules. *Nature*. 2017;549(7670):48-53. DOI:10.1038/nature23874
 33. Liu M, Nieuwdorp M, de Vos WM, Rampanelli E. Microbial Tryptophan Metabolism Tunes Host Immunity, Metabolism, and Extraintestinal Disorders. *Metabolites*. 2022;12(9):834. DOI:10.3390/metabo12090834
 34. Bosi A, Banfi D, Bistoletti M, et al. Tryptophan Metabolites Along the Microbiota-Gut-Brain Axis: An Interkingdom Communication System Influencing the Gut in Health and Disease. *Int J Tryptophan Res*. 2020;13:1178646920928984. DOI:10.1177/1178646920928984
 35. Paeslack N, Mimmler M, Becker S, et al. Microbiota-derived tryptophan metabolites in vascular inflammation and cardiovascular disease. *Amino Acids*. 2022;54(10):1339-56. DOI:10.1007/s00726-022-03161-5
 36. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res*. 2013;54(9):2325-40. DOI:10.1194/jlr.R036012
 37. Alagiakrishnan K, Morgadinho J, Halverson T. Approach to the diagnosis and management of dysbiosis. *Front Nutr*. 2024;11:1330903. DOI:10.3389/fnut.2024.1330903
 38. Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Blanco-Pintos T, Tomás I. Critical review of 16S rRNA gene sequencing workflow in microbiome studies: From primer selection to advanced data analysis. *Mol Oral Microbiol*. 2023;38(5):347-99. DOI:10.1111/omi.12434
 39. Kim KS, Noh J, Kim BS, et al. Refining microbiome diversity analysis by concatenating and integrating dual 16S rRNA amplicon reads. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2025;11(1):57. DOI:10.1038/s41522-025-00686-x
 40. Saad RJ, Chey WD. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth: maximizing test accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(12):1964-72. DOI:10.1016/j.cgh.2013.09.055
 41. Tansel A, Levinthal DJ. Understanding Our Tests: Hydrogen-Methane Breath Testing to Diagnose Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Clin Transl Gastroenterol*. 2023;14(4):e00567. DOI:10.14309/ctg.0000000000000567
 42. Kim HS, Oh SJ, Kim BK, et al. Dysbiotic signatures and diagnostic potential of gut microbial markers for inflammatory bowel disease in Korean population. *Sci Rep*. 2024;14(1):23701. DOI:10.1038/s41598-024-74002-6
 43. Romano S, Wirbel J, Ansoorge R, et al. Machine learning-based meta-analysis reveals gut microbiome alterations associated with Parkinson's disease. *Nat Commun*. 2025;16(1):4227. DOI:10.1038/s41467-025-56829-3

44. Meng Y, Ma W, Li X, Zhang N. A Novel Dietary Index for Gut Microbiota (DI-GM) is Associated With Inflammation, Mental Health, and Tumor Biomarkers in Adults: A Cross-Sectional Study. *Food Sci Nutr.* 2025;13(10):e70951. DOI:10.1002/fsn3.70951
45. Wang H, Song W, Yuan W, et al. Modulating the Human Gut Microbiota through Hypocaloric Balanced Diets: An Effective Approach for Managing Obesity. *Nutrients.* 2023;15(14):3101. DOI:10.3390/nu15143101
46. Fernandes A, Mateus N, de Freitas V. Polyphenol-Dietary Fiber Conjugates from Fruits and Vegetables: Nature and Biological Fate in a Food and Nutrition Perspective. *Foods.* 2023;12(5):1052. DOI:10.3390/foods12051052
47. La Torre D, Verbeke K, Dalile B. Dietary fibre and the gut-brain axis: microbiota-dependent and independent mechanisms of action. *Gut Microbiome (Camb).* 2021;2:e3. DOI:10.1017/gmb.2021.3
48. Alahmari LA. Dietary fiber influence on overall health, with an emphasis on CVD, diabetes, obesity, colon cancer, and inflammation. *Front Nutr.* 2024;11:1510564. DOI:10.3389/fnut.2024.1510564
49. Meslier V, Laiola M, Roager HM, et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut.* 2020;69(7):1258-68. DOI:10.1136/gutjnl-2019-320438
50. Ang QY, Alexander M, Newman JC, et al. Ketogenic Diets Alter the Gut Microbiome Resulting in Decreased Intestinal Th17 Cells. *Cell.* 2020;181(6):1263-1275.e16. DOI:10.1016/j.cell.2020.04.027
51. Lee SB, Yoo B, Baeg C, et al. A 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of *Lactobacillus plantarum* LMT1-48 on Body Fat Loss. *Nutrients.* 2025;17(7):1191. DOI:10.3390/nu17071191
52. Michael DR, Jack AA, Masetti G, et al. A randomised controlled study shows supplementation of overweight and obese adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being. *Sci Rep.* 2020;10(1):4183. DOI:10.1038/s41598-020-60991-7
53. Hadi A, Arab A, Khalesi S, et al. Effects of probiotic supplementation on anthropometric and metabolic characteristics in adults with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr.* 2021;40(7):4662-73. DOI:10.1016/j.clnu.2021.05.027
54. Heavey MK, Durmusoglu D, Crook N, Anselmo AC. Discovery and delivery strategies for engineered live biotherapeutic products. *Trends Biotechnol.* 2022;40(3):354-69. DOI:10.1016/j.tibtech.2021.08.002
55. Zhang Z, Mocanu V, Cai C, et al. Impact of Fecal Microbiota Transplantation on Obesity and Metabolic Syndrome-A Systematic Review. *Nutrients.* 2019;11(10):2291. DOI:10.3390/nu11102291
56. Ishikawa D, Zhang X, Nomura K, Nagahara A. Fecal Microbiota Transplantation for Inflammatory Bowel Disease: Where We Stand and What Is Next. *Inflamm Intest Dis.* 2025;10(1):371-86. DOI:10.1159/000549227

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.02.2026



OMNIDOCTOR.RU