

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ ВЕСА И УЛУЧШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ИНСУЛИНУ



© Е.В. Покровская\*, И.А. Скляник, Е.А. Шестакова, М.В. Шестакова

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

В связи с неконтролируемым ростом заболеваемости ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) в последние годы проводятся многочисленные работы с целью изучения патогенетических механизмов развития этих заболеваний и разработки новых методов их профилактики и лечения. Известно, что СД2 является мультифакторным заболеванием, в развитии которого принимают участие как образ жизни и различные факторы окружающей среды, так и генетическая предрасположенность. Одновременно с этим в последние годы обсуждается теория, что одним из механизмов развития ожирения и СД2 является дисбиоз кишечника, причина развития которого состоит в количественных и качественных изменениях в кишечной микробиоте (КМ). На данный момент предложены различные методы восстановления нормального состава КМ, включающие прием пребиотиков и метабиотиков, которые стимулируют рост кишечной микрофлоры, а также пробиотиков, которые непосредственно включают в себя необходимые полезные бактерии (преимущественно *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*). Наиболее новым и малоизученным из методов нормализации КМ является трансплантация фекальной микрофлоры (ТФМ), которая позволяет переносить в организм реципиента целое микробное сообщество, а не отдельные бактерии. В связи с вышеизложенным, данный метод воздействия на КМ представляет большой интерес для профилактики и лечения метаболических заболеваний.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; ожирение; микробиота кишечника; трансплантация фекальной микрофлоры

## PROSPECTS FOR THE USE OF FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS FOR WEIGHT LOSS AND IMPROVEMENT OF INSULIN SENSITIVITY

© Elena V. Pokrovskaya\*, Igor A. Sklyanik, Ekaterina A. Shestakova, Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Concerning the uncontrolled growth in the incidence of obesity and Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), numerous research have been carried out to study the pathogenetic mechanisms of progress of these diseases and development of new methods for their prevention and treatment in recent years. T2DM is known to be a multifactorial disease, in the development of which both lifestyle and various environmental factors, and genetic predisposition are involved. At the same time, in recent years, a theory has been discussed that intestinal dysbiosis, which is caused with quantitative and qualitative changes in the gut microbiota (GM) is one of the mechanisms of obesity and T2DM development. At the moment, various methods have been proposed for restoring the normal composition of GM, including the administration of prebiotics and metabiotics that stimulate the growth of gut flora, as well as probiotics, which directly include the necessary beneficial bacteria (mainly *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*). Fecal microflora transplantation (FMT), which allows transferring an entire microbial community into the recipient's body, rather than individual bacteria is the newest and least studied method of GM normalization. In this connection, this method of GM influencing is of great interest for the prevention and treatment of metabolic diseases.

**KEYWORDS:** diabetes mellitus type 2; obesity; gut microbiota; fecal microbiota transplantation

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и ожирение — два социально значимых заболевания, распространенность которых в XXI в. достигла уровня пандемии [1]. В развитых странах СД2 является причиной преждевременной смерти, сокращая жизнь больного как минимум на 6 лет [2]. На 2019 г. распространенность СД в мире оценивалась в 425 млн человек, при этом у каждого второго заболевания является недиагностированным. Ожидается, что число больных СД увеличится до 578 млн в 2030 г. и 700 млн

в 2045 г. [3]. СД2 является результатом взаимодействия генетической предрасположенности и факторов окружающей среды, при этом лавинообразный рост заболеваемости за последние несколько десятков лет можно объяснить изменениями окружающей среды, в первую очередь включающими изменение характера питания, сидячий образ жизни, уменьшение и низкую приверженность к физической активности, вредные привычки и многие другие (рис. 1) [4].



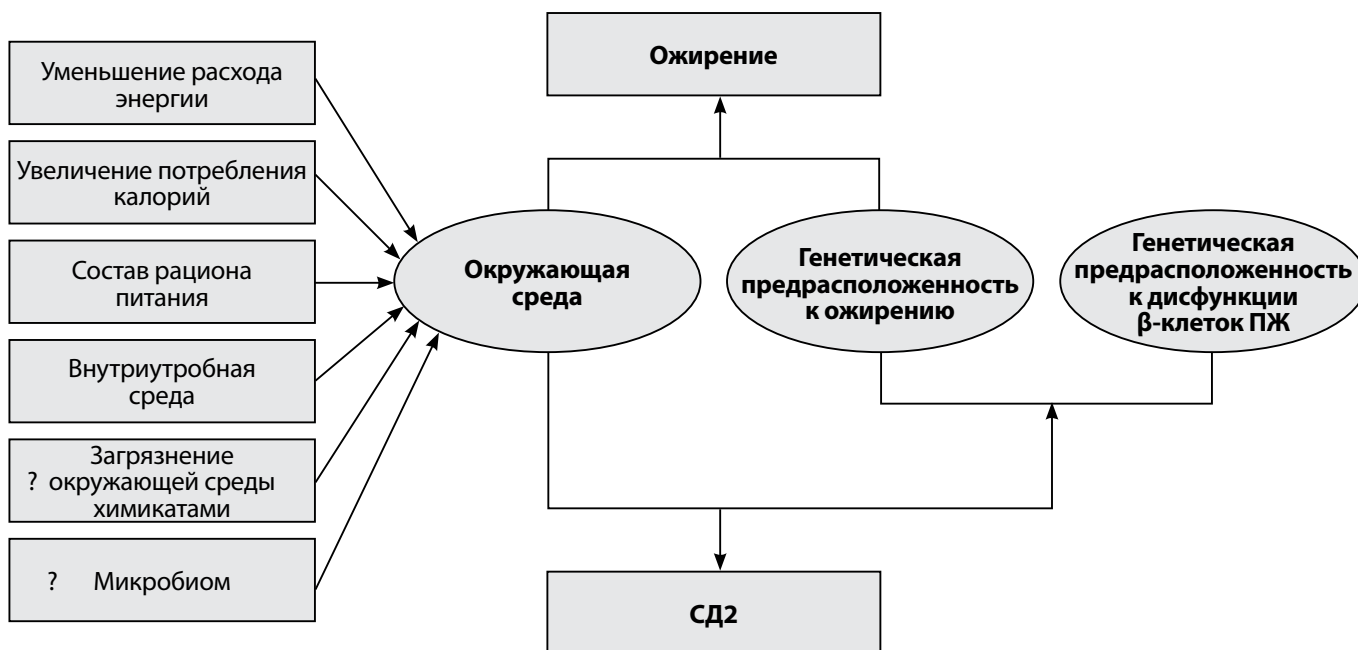


Рисунок 1. Факторы, способствующие возникновению сахарного диабета 2 типа.  
Примечания: Адаптировано из [5]. ПЖ — поджелудочная железа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

В связи с тем, что СД2 является многофакторным заболеванием, в последние годы внимание исследователей акцентировано на поиске новых механизмов его развития и возможных новых способов профилактики. Выяснилось, что одним из механизмов развития заболевания является дисбаланс в составе кишечной микробиоты (КМ), в результате которого усиливается системное воспаление, способствующее развитию ожирения и тесно связанного с ним СД2 [6].

Термин «микробиом» в 2001 г. впервые ввел американский молекулярный биолог и генетик Джошуа Ледерберг. Микробиом характеризуется как многообразие микроорганизмов, колонизирующих организм человека, и совокупность их генов. Организм взрослого человека заселен примерно 100 трлн микробов, большая часть которых находится в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), достигая максимальной концентрации в толстом кишечнике, что и представляет собой КМ. К микроорганизмам, населяющим кишечник, относятся прокариоты (бактерии, археи), вирусы и грибы [7]. КМ играет важную роль в различных физиологических процессах, включающих пищеварение, сбор и хранение энергии, регуляцию секреции кишечных гормонов, модуляцию кишечного иммунитета и воспалительных процессов, синтез витаминов, аминокислот и различных метаболитов, в первую очередь короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), преобразование желчных кислот (ЖК) и холина, ферментацию и поглощение непереваренных углеводов [8]. Помимо вышеописанных функций, выяснено, что кишечные бактерии через различные метаболиты могут влиять на метаболизм организма человека, вызывая эпигенетические изменения ключевых генов, которые модулируют начало и прогрессирование заболеваний. К этим заболеваниям относятся метаболические заболевания, в первую очередь ожирение и СД2, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), ревматоидный артрит, заболевания печени, некоторые онкологические заболевания, нейродегенеративные и поведенческие расстройства [9–11].

## СПОСОБЫ МОДУЛЯЦИИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ

Существует несколько способов модуляции КМ, включающих соблюдение низкохолестериновой диеты с высоким потреблением пищевых волокон и исключением легко усваиваемых углеводов, прием пре-, про- и метабиотиков (постбиотиков), трансплантацию фекальной микрофлоры (ТФМ) [12].

Пребиотики представляют собой селективно ферментированные пищевые ингредиенты (сложные углеводы), которые стимулируют рост и/или активность одной или нескольких видов бактерий в кишечнике и таким образом оказывают положительное влияние на здоровье человека. В настоящее время существует две основные группы пребиотиков: фруктаны инулиноподобного типа (ITF) и транс-галактоолигосахариды (TOS). Данные большого количества исследований показали, что прием пребиотиков как у животных моделей, так и у людей приводил к стимуляции роста *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, что, в свою очередь, вызывает положительные сдвиги в составе КМ [13].

Пробиотики — это живые штаммы микроорганизмов, которые оказывают положительные эффекты при введении в адекватных дозах. Большинство пробиотических продуктов разработаны с использованием *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* и других молочнокислых бактерий. Доказано, что пробиотики модулируют дисбаланс КМ за счет увеличения популяции полезных бактерий, улучшения барьерной функции эпителия кишечника и выработки противовоспалительных цитокинов. Результаты метаанализа [14] показали, что использование пробиотиков улучшает показатели гликемического контроля — снижение уровня глюкозы и гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ). Эффект более выражен при наличии нарушений углеводного обмена или инсулинорезистентности (ИР) и при применении в форме капсул [15].

Постбиотики (метабиотики) представляют собой вещества, выделяемые или продуцируемые микроорга-

низмами, которые прямо или косвенно оказывают положительное влияние на организм человека. Концепция постбиотиков основана на наблюдении, что положительные эффекты КМ опосредованы секрецией различных метаболитов. К ним относят бесклеточные супернатанты, антиоксидантные ферменты, такие как глутатионпероксидаза (GPx), пероксидисмутаза (SOD), каталаза и NADH-оксидаза, широко обсуждаемые КЦЖК, которые являются продуктом ферментации полисахаридов КМ, бактериальные лизаты (БЛ) и некоторые другие. Поскольку постбиотики не содержат живых микроорганизмов, риски, связанные с их приемом, сводятся к минимуму. Из-за высокой биодоступности, антиоксидантных и сигнальных свойств эти вещества считаются важными участниками перекрестных связей между хозяином и микробиомом, но в настоящее время недостаточно данных для понимания их комплексных эффектов. Возможность применения постбиотиков в будущем имеет большие перспективы [16].

### ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ

В последние годы развивается направление ТФМ — введения фекальной суспензии, полученной от здорового донора, в ЖКТ реципиента с целью восстановления стабильной кишечной микрофлоры, которая, в отличие от пробиотиков, позволяет переносить в организм реципиента не один вид бактерий, а целое микробное сообщество. В настоящее время данный метод используется в основном для лечения рецидивирующей *Clostridium difficile*-инфекции (ИКД) умеренной и тяжелой степени

тяжести и является золотым стандартом лечения данного заболевания [17, 18]. ТФМ увеличивает разнообразие КМ, что приводит к улучшению клинических проявлений заболевания или полной ремиссии в 80–90% случаев. Однако с течением времени появились данные об эффективности ТФМ не только у лиц с ВЗК и рецидивирующими диареями, а также при лечении неинфекционных заболеваний, в том числе метаболического синдрома (МС) [19].

Первые упоминания о ТФМ связаны с Китаем в IV в., где человеческие фекалии назывались «желтым супом» и использовались для лечения пациентов с тяжелой диареей. В XVI в. описано применение суспензий фекальных масс у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями, расстройствами стула и болями в животе. Первое упоминание данного способа лечения в медицинской литературе было в 1958 г., когда с помощью ТФМ успешно лечили пациентов с псевдомембранозным колитом. В 2013 г. проведено первое рандомизированное контролируемое исследование, по результатам которого было показано, что дуоденальная инфузия донорских фекалий у пациентов с рецидивирующей ИКД имеет более значительную эффективность в устранении симптомов, чем использование только антибиотиков. В последующем большое количество работ подтвердило высокую степень излечения рецидивирующей и рефрактерной ИКД с помощью ТФМ, показывая полное и стойкое клиническое выздоровление после данного вида лечения [20, 21]. Наиболее детальная хронология развития ТФМ представлена на рис. 2.

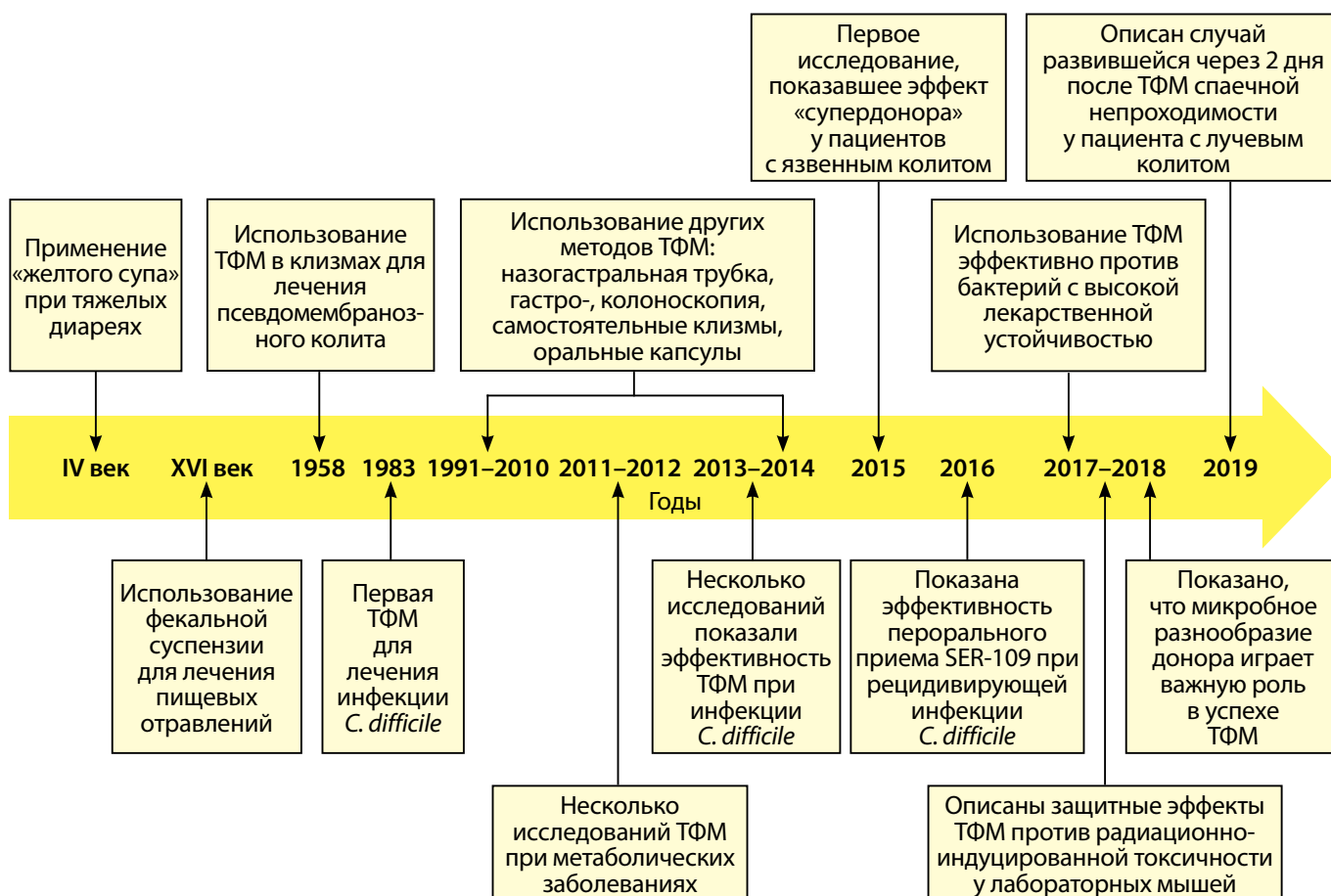


Рисунок 2. Хронология развития трансплантации фекальной микрофлоры.

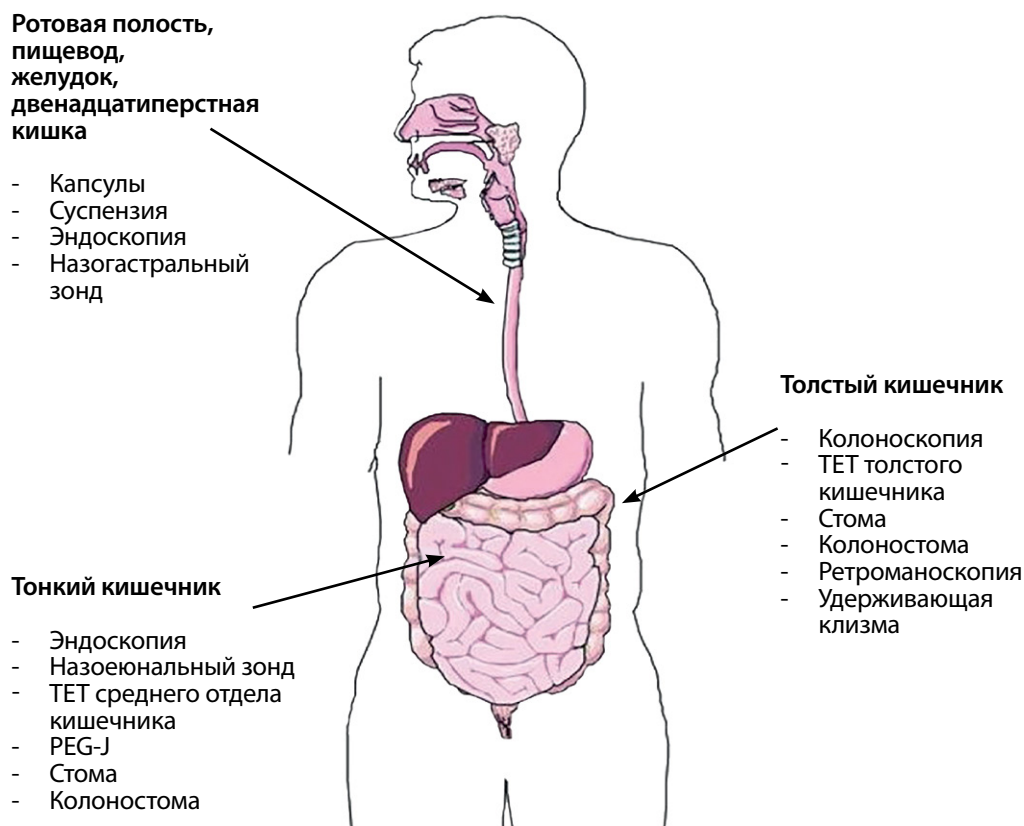
Примечания: Адаптировано из [22]. SER-109 — исследуемый микробиомный препарат из очищенных спор донорского происхождения.

Проводимые на сегодняшний день исследования по-прежнему сосредоточены на ИКД, однако интерес к другим областям, таким как ВЗК и МС, растет. Поскольку имеются данные о связи КМ с развитием ИР и СД2, возможность применения ТФМ при МС потенциально может являться одним из новых методов лечения. Интересен тот факт, что многие виды животных естественным образом практикуют копрофагию, что приводит к большему разнообразию микроорганизмов в кишечнике и позволяет переваривать большее количество пищевых продуктов [23]. В исследовании Backhead F. и соавт. (2005 г.) трансплантация микробиоты от особей с генетически детерминированным ожирением стерильным мышам приводила к увеличению массы тела у вторых на 60% и развитию ИР, несмотря на сокращение потребления пищи [24]. Turnbaugh P. и соавт. (2006) доказали, что микробиомышей и людей с ожирением обладает повышенной способностью к извлечению энергии из пищевых продуктов, более того, эта способность передается по наследству, так как колонизация стерильных мышей КМ, полученной от мышей с ожирением, приводила к значительно большему увеличению общего количества жира в организме, чем колонизация «тощей микробиотой» [25]. Ridaura V. и соавт. (2013) были первыми, кто пересадили человеческие фекалии стерильным мышам и подтвердили увеличение прибавки в весе при переносе фекалий, полученных от взрослого человека с ожирением, по сравнению с материалом, полученным от пациента с нормальной массой тела. Так же, как и в предыдущих исследованиях, эти признаки могли передаваться по наследству [26]. Другое исследование было направлено на оценку эффективности ТФМ в улучшении метаболических показателей и потенциальную возможность лечения СД2. Исследование состояло в проведении ТФМ от здоровых худых людей из китайской популяции мышам с индуцированным СД, вызванным диетой с высоким содержанием жиров. По результатам исследования было показано, что трансплантированные бактерии успешно колонизировались в кишечном тракте мышей и обнаруживались там уже на 14-й день. При оценке метаболических показателей было выявлено снижение уровня глюкозы в крови (натощак и после еды), улучшение показателей липидного спектра крови. Также у мышей с индуцированным СД2, которым выполнена ТФМ, были выявлены сниженные уровни бактерий *Desulfovibrio* и *Clostridium coccoides* в кишечнике, а экспрессия белка, продуцируемого *Akkermansia muciniphila*, в кале была увеличена [27]. Подобные результаты были получены в еще одном исследовании, где по результатам 8-недельного наблюдения после ТФМ у мышей с индуцированным СД2 было отмечено увеличение видового разнообразия микроорганизмов кишечника, улучшение показателей гликемического контроля и уменьшение ИР по сравнению с группой плацебо [28]. В 2012 г. проведено первое исследование ТФМ у людей, в котором сравнивали две группы пациентов с МС на фоне СД2, получавших ТФМ посредством аллогенной трансплантации (от здорового донора) и ауто трансплантации (собственной микрофлоры). В результате исследования в группе аллогенной ТФМ значительно повышалась чувствительность к инсулину в отличие от второй группы, а также наблюдалось большее видовое разнообразие КМ, однако через 18 нед

после ТФМ положительные изменения нивелировались [29]. В аналогичном исследовании в группе мужчин с МС аллогенная ТФМ (без предварительной антибиотикотерапии) привела к значительному краткосрочному (через 6 нед) положительному терапевтическому эффекту — улучшению чувствительности к инсулину. Одновременно показано, что полное отсутствие долгосрочного клинического эффекта связано с возвращением к исходному уровню как кишечного состава КМ, так и метаболитов плазмы [30]. В современном исследовании (2020) после проведения еженедельной ТФМ пациентам с ожирением и высоким риском развития СД2 в течение 6 нед не обнаружили существенных различий между группами по большинству показателей гликемии, веса или состава тела за 12-недельный период. После ТФМ наблюдалось незначительное улучшение  $HbA_{1c}$  по сравнению с группой плацебо [31].

Основной проблемой большинства проведенных исследований является недолгосрочность полученных положительных изменений в составе КМ и метаболических эффектов у доноров, в связи с чем, принимая во внимание значимые положительные эффекты ТФМ при СД2, предлагается разработка мер по улучшению и пролонгации клинического эффекта за счет улучшения приживления донорского материала с помощью диеты или лечения антибиотиками перед процедурой ТФМ [19]. По результатам исследований также было отмечено, что пациенты, у которых наблюдалось более выраженное улучшение чувствительности к инсулину после ТФМ, получали материал от одного и того же донора, этот феномен называется «супердонор». Наличие «супердоноров» — людей, чей материал имеет практически 100% приживаемость, доказано только в группе ВЗК, где 7 из 9 пациентов, достигших ремиссии язвенного колита, получили ТФМ от одного донора [32].

Возможны несколько путей введения фекального материала: через верхний или нижний отделы ЖКТ различными способами, а также прием оральных капсул (рис. 3). Каждый из методов имеет ряд преимуществ и недостатков. ТФМ через верхний отдел ЖКТ обычно проводят пациентам с воспалением толстой кишки. Недостатками данного метода являются ощущение дискомфорта при установке зонда, риски аспирации и невозможность оценки слизистой оболочки толстой кишки и/или сбора образцов тканей. ТФМ с помощью колоноскопии имеет преимущество в виде очистки кишечника и создания необходимой визуализации, возможности взятия образцов, однако это инвазивная, дорогостоящая, связанная с определенными рисками процедура. Возможно проведение ТФМ с помощью удерживающей клизмы, это более доступный и менее инвазивный метод, однако доставка донорского фекального материала ограничена лишь дистальными отделами толстого кишечника [20]. К одному из современных методов ТФМ относится проведение процедуры с помощью трансэндоскопической энтеральной трубки (ТЕТ) в толстую кишку. Данный способ ТФМ, по данным исследований, не влияет на качество жизни — 98,1% были удовлетворены данным методом [34]. Для применения ТФМ в повседневной клинической практике были разработаны способы улучшения качества, облегчения проведения процедуры и уменьшения количества не-



**Рисунок 3.** Способы введения фекального материала.

**Примечания:** Адаптировано из [33]. ТЕТ — постановка трансэндоскопической энтеральной трубки; PEG-J — чрескожная эндоскопическая трансгастральная еюностомия.

желательных явлений, связанных с путем введения, путем разработки орального капсулированного замороженного ТФМ. Пероральные капсулы являются самым неинвазивным способом доставки донорского материала и, как следствие, способствуют высокой приверженности пациента данному методу [19]. В настоящее время в клинической практике отсутствуют убедительные доказательства оптимального метода доставки ТФМ. Выбор подходящего метода должен зависеть от конкретной клинической ситуации. Для каждого способа доставки необходимо учитывать эстетические факторы, психологию пациента и конфиденциальность [35].

Согласно имеющимся данным, ТФМ в целом является безопасной терапией, при этом большинство нежелательных явлений незначительны и представляют собой желудочно-кишечные проявления, такие как дискомфорт в животе, тошнота, рвота, вздутие живота, метеоризм, особенно при пероральном способе введения. Эндоскопия и седация часто являются причиной серьезных осложнений (кровотечения, перфорации, аспирации и др.). Недавно Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов сообщило о развитии нескольких случаев инвазивных инфекций, вызванных *Escherichia coli*, продуцирующей бета-лактамазы расширенного спектра действия, колонизация которых у одного пациента с ослабленным иммунитетом привела к летальному исходу. Это вызывает опасения по поводу потенциального риска серьезных или опасных для жизни инфекций при использовании ТФМ и подчеркивает важность скрининга доноров [36, 37].

## ВЫВОДЫ

Таким образом, ТФМ является до конца не изученным, однако перспективным методом улучшения чувствительности к инсулину, снижения массы тела и, как следствие, оказания положительного влияния на течение ожирения и СД2. Метод сопряжен с достаточно небольшим количеством нежелательных побочных явлений и относительной простотой применения в случае приема оральных капсул. Остается открытым вопрос о долгосрочности полученных изменений, в связи с чем целесообразно продолжение дальнейшего изучения ТФМ с расширением когорты исследуемых и поиска возможных способов пролонгации полученных положительных эффектов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках государственного задания AAA-A20-120011790164-4 «Ремиссия сахарного диабета 2 типа после бариатрической хирургии: роль гормонов желудочно-кишечного тракта (инкретинов), желчных кислот и микробиоты кишечника».

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

**Участие авторов.** Покровская Е.В. — анализ литературы, написание текста, подготовка рисунков; Шестакова Е.А., Складник И.А. — редактирование рукописи, Шестакова М.В. — редактирование и финальное утверждение рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение анализа исследований, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, et al. How Do We Define Cure of Diabetes? *Diabetes Care*. 2009;32(11):2133-2135. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-9036>
- Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA*. 2015;314(1):52. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7008>
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157(1):107843. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194127. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194127>
- Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068-1083. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62154-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62154-6)
- Yu F, Han W, Zhan G, et al. Abnormal gut microbiota composition contributes to the development of type 2 diabetes mellitus in db/db mice. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(22):10454-10467. doi: <https://doi.org/10.18632/aging.102469>
- Harsch I, Konturek P. The Role of Gut Microbiota in Obesity and Type 2 and Type 1 Diabetes Mellitus: New Insights into "Old" Diseases. *Med Sci*. 2018;6(2):32. doi: <https://doi.org/10.3390/medsci6020032>
- Lazar V, Ditu L-M, Pircalabioru GG, et al. Gut Microbiota, Host Organism, and Diet Dialogue in Diabetes and Obesity. *Front Nutr*. 2019;6(2):32. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00021>
- Sharma S, Tripathi P. Gut microbiome and type 2 diabetes: where we are and where to go? *J Nutr Biochem*. 2019;63(2):101-108. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.10.003>
- Kang D-W, Adams JB, Coleman DM, et al. Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota. *Sci Rep*. 2019;9(1):5821. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42183-0>
- Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci*. 2017;20(2):145-155. doi: <https://doi.org/10.1038/nn.4476>
- Scott KP, Antoine J-M, Midtvedt T, van Hemert S. Manipulating the gut microbiota to maintain health and treat disease. *Microb Ecol Heal Dis*. 2015;26(2):145-155. doi: <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.25877>
- Roberfroid M. Prebiotics: The Concept Revisited. *J Nutr*. 2007;137(3):830S-837S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/137.3.830S>
- Azad MAK, Sarker M, Li T, Yin J. Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview. *Biomed Res Int*. 2018;2018(3):1-8. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/9478630>
- Sun J, Buys NJ. Glucose- and glycaemic factor-lowering effects of probiotics on diabetes: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Br J Nutr*. 2016;115(7):1167-1177. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114516000076>
- Żółkiewicz J, Marzec A, Ruszczyński M, Feleszko W. Postbiotics — A Step Beyond Pre- and Probiotics. *Nutrients*. 2020;12(8):2189. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12082189>
- Kuznetsova EE, Gorokhova VG, Bogorodskaya SL. The microbiota of intestine. The role in development of various pathologies. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016;61(10):723-726. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-10-723-726>
- Карпухин О.Ю., Хасанов Э.Р., Бикбов Б.Ш. Трансплантация фекальной микрофлоры в современной клинической практике // *Практическая медицина*. — 2017. — №6. — С. 7-12. [Karpukhin OY, Khasanov ER, Bikbov BSh. Transplantation of fecal microbiota in modern clinical practice. *Prakticheskaya meditsina*. 2017;(6):7-12. (In Russ.)].
- Aron-Wisniewsky J, Clément K, Nieuwdorp M. Fecal Microbiota Transplantation: a Future Therapeutic Option for Obesity/Diabetes? *Curr Diab Rep*. 2019;19(8):51. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1180-z>
- Wang J-W, Kuo C-H, Kuo F-C, et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(8):S23-S31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.011>
- de Groot PF, Frissen MN, de Clercq NC, Nieuwdorp M. Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: History, present and future. *Gut Microbes*. 2017;8(3):253-267. doi: <https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1293224>
- Hasan N, Yang H. Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *Peer J*. 2019;7(3):e7502. doi: <https://doi.org/10.7717/peerj.7502>
- Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, O'Sullivan JM. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9(3):e7502. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00002>
- Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci*. 2004;101(44):15718-15723. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.0407076101>
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-1031. doi: <https://doi.org/10.1038/nature05414>
- Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut Microbiota from Twins Discordant for Obesity Modulate Metabolism in Mice. *Science (80-)*. 2013;341(6150):1241214. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1241214>
- Zhang P, Li L, Han X, et al. Fecal microbiota transplantation improves metabolism and gut microbiome composition in db/db mice. *Acta Pharmacol Sin*. 2020;41(5):678-685. doi: <https://doi.org/10.1038/s41401-019-0330-9>
- Wang H, Lu Y, Yan Y, et al. Promising Treatment for Type 2 Diabetes: Fecal Microbiota Transplantation Reverses Insulin Resistance and Impaired Islets. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;9(5):678-685. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00455>
- Vrieze A, Van Nood E, Hollema F, et al. Transfer of Intestinal Microbiota From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. *Gastroenterology*. 2012;143(4):913-916.e7. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.031>
- Kootte RS, Levin E, Salojärvi J, et al. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition. *Cell Metab*. 2017;26(4):611-619.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.008>
- Yu EW, Gao L, Stastka P, et al. Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: The FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial. *PLOS Med*. 2020;17(3):e1003051. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003051>
- Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, O'Sullivan JM. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9(3):e1003051. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00002>
- Sunkara T, Rawla P, Ofosu A, Gaduputi V. Fecal microbiota transplant &ndash; a new frontier in inflammatory bowel disease. *J Inflamm Res*. 2018;Volume 11(3):321-328. doi: <https://doi.org/10.2147/JIR.S176190>
- Zhang F, Cui B, He X, et al. Microbiota transplantation: concept, methodology and strategy for its modernization. *Protein Cell*. 2018;9(5):462-473. doi: <https://doi.org/10.1007/s12328-018-0541-8>
- Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, et al. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. *Gastroenterology*. 2015;149(1):223-237. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.008>
- Gupta A, Saha S, Khanna S. Therapies to modulate gut microbiota: Past, present and future. *World J Gastroenterol*. 2020;26(8):777-788. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i8.777>
- Wang S, Xu M, Wang W, et al. Systematic Review: Adverse Events of Fecal Microbiota Transplantation. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161174. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161174>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]**

**\*Покровская Елена Владиславовна**, н.с. [**Elena V. Pokrovskaya**, MD, research associate]; адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russian Federation];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5268-430X>; eLibrary SPIN: 8769-5010; e-mail: pokrovskaya.93@mail.ru

**Скляник Игорь Александрович**, н.с. [Igor A. Sklyanik, MD, research associate]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7768-4717>;  
eLibrary SPIN: 7081-8077; e-mail: sklyanik.igor@gmail.com

**Шестакова Екатерина Алексеевна**, к.м.н., в.н.с. [Ekaterina A. Shestakova, MD, PhD, leading research associate];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6612-6851>; eLibrary SPIN: 1124-7600; e-mail: katiashestakova@mail.ru

**Шестакова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: nephro@endocrincentr.ru

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Покровская Е.В., Шестакова Е.А., Скляник И.А., Шестакова М.В. Перспективы применения трансплантации фекальной микробиоты у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа с целью снижения веса и улучшения чувствительности к инсулину // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №6. — С. 541-547. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12716>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Pokrovskaya EV, Sklyanik IA, Shestakova EA, Shestakova MV. Prospects for the use of fecal microbiota transplantation in obese patients with Type 2 Diabetes Mellitus for weight loss and improvement of insulin sensitivity. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(6):541-547. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12716>