

КОМОРБИДНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ КИШЕЧНИКА И ОЖИРЕНИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ МИКРОБИОМА

Клименко Е.С.,
Белькова Н.Л.,
Погодина А.В.,
Рычкова Л.В.,
Даренская М.А.

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

Автор, ответственный за переписку:
Клименко Елизавета
Станиславовна,
e-mail: klimenko.elizabet@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Бактериальная экосистема кишечника играет фундаментальную роль в нормальном функционировании метаболической и иммунной системы. Функциональные заболевания кишечника и ожирение имеют широкое распространение среди населения и приводят к высокой нагрузке на здравоохранение. Считается, что для ожирения и функционального расстройства кишечника (ФРК) может быть характерна как коморбидность, так и мультморбидность. Изменения в микробиоте могут быть как причиной, так и следствием каждого из заболеваний: ФРК изменяет композицию микробиоты, вследствие чего развивается ожирение, и наоборот. Для ФРК и ожирения характерен схожий тип дисбиоза.

Целью данного обзора стал анализ имеющихся на сегодняшний день результатов исследований для установления взаимосвязи между кишечным микробиомом, функциональными заболеваниями кишечника и ожирением. В исследованиях показано, что у пациентов с ФРК кишечный микробиом отличается от микробиома здорового человека. Для ФРК описаны общие закономерности состава кишечной микробиоты, определены характерные таксономические группы бактерий. С другой стороны, следует отметить отсутствие чётких взаимосвязей между ФРК и ожирением с точки зрения микробиоты. Эту неоднозначность результатов можно объяснить высокой гетерогенностью ФРК, а также отсутствием унифицированного подхода к созданию дизайна исследования, разным размером популяционных выборок и разными критериями для постановки диагнозов. Обсуждается вопрос по формированию критериев при разработке дизайна будущих исследований.

Ключевые слова: кишечный микробиом, функциональные заболевания кишечника, синдром раздражённого кишечника, функциональный запор, функциональная диарея, ожирение, избыточный вес

Статья поступила: 05.07.2022
Статья принята: 26.10.2022
Статья опубликована: 08.12.2022

Для цитирования: Клименко Е.С., Белькова Н.Л., Погодина А.В., Рычкова Л.В., Даренская М.А. Коморбидность функциональных расстройств кишечника и ожирения с точки зрения микробиома. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-2): 56-66. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-2.6

COMORBIDITY OF FUNCTIONAL BOWEL DISORDERS AND OBESITY IN TERMS OF MICROBIOME

**Klimenko E.S.,
Belkova N.L.,
Pogodina A.V.,
Rychkova L.V.,
Darenskaya M.A.**

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

Corresponding author:
Elizaveta S. Klimenko,
e-mail: klimenko.elizabet@gmail.com

ABSTRACT

Bacterial ecosystem of the gut plays a fundamental role in the normal functioning of the metabolic and immune systems. Functional bowel disease and obesity are highly prevalent in the population and place a heavy burden on healthcare system. Both comorbidity and multimorbidity are considered to be common for obesity and intestinal functional disorders. Changes in the microbiota can be both the cause and consequence of each disease: intestinal functional disorder changes the composition of the microbiota, resulting in obesity, and vice versa. Intestinal functional disorders and obesity are characterized by a similar type of dysbiosis.

The aim of the review is to analyze the research findings available to date in order to establish the relationship between the gut microbiome, functional bowel disease and obesity. The researches have shown that patients with intestinal functional disorders have a different gut microbiome than healthy individuals. For intestinal functional disorders, the general patterns of the intestinal microbiota composition were described, and the characteristic taxonomic groups of bacteria were identified. On the other side, it must be noted that there is no clear correlation between intestinal functional disorders and obesity in terms of the microbiota. This can be explained by the high heterogeneity of intestinal functional disorders, as well as by the lack of a unified approach to creating a study design, by different sizes of population samples and also by different diagnostic criteria. The necessity to determine the criteria in the development of the design of future studies is discussed.

Key words: gut microbiome, functional bowel disease, irritable bowel syndrome, functional constipation, functional diarrhea, obesity, overweight

Received: 05.07.2022
Accepted: 26.10.2022
Published: 08.12.2022

For citation: Klimenko E.S., Belkova N.L., Pogodina A.V., Rychkova L.V., Darenskaya M.A. Comorbidity of functional bowel disorders and obesity in terms of microbiome. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-2): 56-66. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-2.6

ВВЕДЕНИЕ

Недавние достижения в области независимых от культивирования методов значительно расширили понимание микробиоты кишечника человека и её функций. Становится всё более очевидным, что бактерии, населяющие кишечный тракт, играют ключевую роль в гомеостазе хозяина и участвуют в прогрессировании и развитии многочисленных заболеваний человека. Доказано влияние кишечной микробиоты на развитие атеросклероза, ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа, неалкогольной жировой болезни печени, воспалительных заболеваний кишечника. Установлено, что дисбаланс кишечной микробиоты является причинным фактором метаболических и аутоиммунных заболеваний. Бактериальная экосистема кишечника играет фундаментальную роль в нормальном функционировании метаболической и иммунной систем [1, 2].

Функциональные расстройства кишечника (ФРК) считаются распространённым явлением и ложатся экономическим бременем на семьи пациентов и систему здравоохранения. Они представлены рядом хронических или повторяющихся желудочно-кишечных симптомов, которые нельзя объяснить структурными или биохимическими отклонениями, и часто связаны с дисбиотическим состоянием микробиоты кишечника [3–6].

Ожирение является хроническим мультифакторным гетерогенным заболеванием, развивающимся в результате дисбаланса потребления и расхода энергии и проявляющимся избыточным развитием жировой ткани. Данное заболевание несёт для человека высокий кардиометаболический риск и приводит к различным осложнениям [3, 7–10].

Учитывая, что заболевания, связанные с функциональными расстройствами кишечника и ожирением, являются быстро растущими проблемами здравоохранения во всём мире, в статье мы представляем краткий обзор данных о взаимосвязи между кишечным микробиомом, функциональными заболеваниями кишечника и ожирением. Для поиска источников литературы использовали базы данных PubMed и eLIBRARY с глубокой поиском 20 лет, отдавая предпочтение работам последних 5 лет. Для поиска в базе данных PubMed использовали следующие ключевые слова: gut microbiome, functional bowel disease, irritable bowel syndrome, obesity, overweight. Для поиска в базе данных eLIBRARY использовали ключевые слова: кишечная микробиота, микробиом кишечника, микрофлора кишечника, функциональные расстройства кишечника, ФГИР, СРК, ожирение.

МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Согласно Римским критериям IV, к функциональным кишечным расстройствам относятся такие заболевания, как синдром раздражённого кишечника (СРК), неклассифицируемый СРК, функциональный запор, функцио-

нальная диарея, функциональное абдоминальное вздутие и неспецифическое функциональное кишечное расстройство [11].

СРК относится к одним из самых распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Согласно недавнему исследованию с использованием диагностических Римских критериев IV, распространённость функциональных расстройств составляет примерно 40 % от всего мирового населения [5]. Данный синдром ассоциирован с рецидивирующей абдоминальной болью, вздутием и нарушением моторно-эвакуаторной функции кишечника. Синдром раздражённого кишечника имеет три фенотипа: СРК с преобладанием запоров (СРК-З), СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) и смешанный тип.

Кишечная микробиота наиболее изучена при СРК, для остальных расстройств группы не было обнаружено публикаций, описывающих особенности микробиоты кишечника. Это может быть связано со сложностью диагностики функциональных кишечных расстройств.

В результате исследований, опирающихся на высокопроизводительные технологии секвенирования кишечного микробиома, выявлены некоторые общие закономерности для структуры микробиоты при СРК: пристеночная микробиота ободочной кишки отличается от просветной; по видовому разнообразию просветной микробиоты можно спрогнозировать степень тяжести заболевания [12, 13]. Кроме того, исследователи отмечают снижение бактериального разнообразия и некоторые отличия на уровне видов в сравнении с микробиомом условно здорового человека [12, 14]. Для СРК характерно увеличение численности Firmicutes и уменьшение численности Bacteroides. Увеличение численности Firmicutes было связано с представленностью такими филотипами, как *Eubacterium*, *Ruminococcaceae* spp. и кластером *Clostridium* XIVa. На более низком таксономическом уровне все случаи СРК можно разделить на две группы. Для первой группы характерно наличие повышенной численности представителей семейства Lachnospiraceae, кластера *Clostridium* XIVa и *Lachnospiraceae incertae sedis*. Для второй группы характерен относительный избыток некультивируемых представителей порядка Clostridiales, представленных в основном Ruminococcaceae, и кластера *Clostridium* IV. Хотя представители этих бактериальных таксонов были в целом не охарактеризованы, они, как правило, описывались как часть нормобиоты кишечника [14].

У большинства пациентов с СРК в составе пристеночной и фекальной микробиоты снижено число представителей рода *Bifidobacterium*. Это обстоятельство объясняет эффективность приёма пробиотиков, содержащих штаммы *Bifidobacterium*, в уменьшении выраженности симптомов СРК [15, 16].

МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА И ОЖИРЕНИЕ

Заболеваемость ожирением продолжает расти угрожающими темпами во всём мире, и ожирение действительно представляет собой глобальную эпидемию.

По данным Всемирной организации здравоохранения, с 1975 по 2016 г. распространённость ожирения во всём мире увеличилась в 3 раза. Более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет (39 % мужчин, 40 % женщин) имеют избыточный вес, из них 650 млн (11 % мужчин, 15 % женщин) страдают ожирением [17]. Взаимосвязи ожирения и микробиома посвящено множество публикаций отечественных исследователей [18–22].

Микробиота кишечника рассматривается как важнейший фактор, регулирующий процесс накопления избыточной массы тела, поскольку она участвует в энергетическом обмене организма хозяина и поддерживает гомеостаз внутренней среды. [23]. Firmicutes и Bacteroidetes являются двумя наиболее распространёнными филумами микробиоты кишечника человека. Firmicutes – это грамположительные бактерии с низким содержанием GC, представлены в кишечном микробиоме родами *Clostridium*, *Lactobacillus* и *Coprococcus*. Bacteroidetes в основном представлены родами *Bacteroides*, *Prevotella* и *Desulfuribacillus*. Считается, что численность Firmicutes у взрослых с избыточным весом увеличивается, тогда как численность Bacteroidetes уменьшается [24], что приводит к увеличению отношения Firmicutes/Bacteroidetes. Тот же результат наблюдался в микробиоте кишечника детей с избыточным весом/ожирением [25].

Численность Verrucomicrobia в микробиоте кишечника человека относительно невелика. Анаэробная бактерия *Akkermansia muciniphila* является единственным известным представителем Verrucomicrobia в кишечном тракте человека [26]. Дети с избыточным весом имеют более низкую численность *Akkermansia muciniphila* [27], что также наблюдается у взрослых с ожирением [28]. Счи-

тается, что это потенциальный пробиотик против метаболического воспаления и ожирения [29].

В фекалиях детей с ожирением наблюдается большее количество протеобактерий, и эти бактерии имеют значительную положительную корреляцию с уровнями индекса массы тела (ИМТ) [30, 31]. Следует отметить, что физические упражнения значительно снижают количество протеобактерий у детей с ожирением [32].

Высокая численность актинобактерий, в частности *Bifidobacterium*, отрицательно коррелирует с ИМТ у детей с ожирением [33, 34]. *Bifidobacterium* – это род актинобактерий, обладающих пробиотическими свойствами. Эти бактерии способны ингибировать рост условно-патогенных энтеробактерий и энтерококков, а также способствуют развитию и созреванию слизистой оболочки кишечника младенцев, тем самым снижая заболеваемость диареей [35, 36]. Исследования показали, что количество бифидобактерий у детей с ожирением значительно ниже, чем у детей с нормальным весом, и предполагается, что они участвуют в накоплении жира [37]. После снижения веса до нормального значения количество бифидобактерий восстанавливается [38].

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ СОЧЕТАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ РАССТРОЙСТВ И ОЖИРЕНИЯ

На сегодняшний день существует очень мало работ, посвящённых исследованию микробиома в случае сочетания ожирения и функциональных расстройств кишечника. Краткое описание размера выборки и дизай-

ТАБЛИЦА 1
КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПУБЛИКАЦИЙ

Авторы	Выборка	Дизайн
Aasbrenn M. et al., 2018 [39]	Ожирение + СРК (n = 28), ожирение (n = 71), СРК (n = 63), здоровые (n = 91)	В исследование включали пациентов клиники с установленными диагнозами ожирения и СРК. Присутствие определённых бактериальных таксонов в фекальном материале выявляли с помощью тест-системы из 54 родоспецифичных зондов с последующей оценкой результата от 1 до 5. Значения ниже 2 принимались за отсутствие дисбиоза.
Романица А.И. и др., 2021 [40]	20 пациентов СРК + ожирение (n = 13), здоровые (n = 7)	Ожирение диагностировали по значению стандартного отклонения ИМТ > 2,0. В контрольную группу включали пациентов со значением стандартного отклонения ИМТ от –2 до 1. Симптомы кишечного расстройства оценивали с помощью анкетирования медработником; анкеты разработаны на основе Римских критериев IV. Микробиоту фекального материала изучали бактериологическими методами.
Немченко У.М. и др., 2021 [41]	20 пациентов Ожирение + ФРК (n = 13) здоровые (n = 7)	Ожирение диагностировали по значению стандартного отклонения ИМТ > 2,0. В контрольную группу включали пациентов со значением стандартного отклонения ИМТ от –2 до 1. Симптомы кишечного расстройства оценивали с помощью анкетирования медработником; анкеты разработаны на основе Римских критериев IV. Микробиоту фекального материала изучали бактериологическими методами.
Kumbhare S.V. et al., 2022 [42]	104 пациента	Все пациенты имели избыточный вес или ожирение и достигли снижения веса на 5 % или более. Рассматривались следующие варианты ФГИР: СРК, диарея, запор, вздутие живота, газообразование и наличие спазмов. Проявление симптомов ФГИР у пациентов оценивалось с помощью анкетирования. Фекальный материал от пациентов был секвенирован по V3–V4 вариабельным фрагментам гена 16S рРНК.

TABLE 1
BRIEF DESCRIPTION OF PUBLICATIONS

на исследования обнаруженных публикаций представлено в таблице 1.

Исследование М. Aasbrenn и соавт. было посвящено оценке диагностических свойств нового теста на фекальный дисбиоз, предназначенного для быстрого скрининга СРК. В этом исследовании также сравнивались показатели распространённости дисбиоза, связанного с СРК, и патологического ожирения [39].

В данном исследовании применялся диагностический тест GA-map Dysbiosis Test (Genetic Analysis AS, Норвегия), который позволяет картировать профиль кишечной микробиоты для определённой группы бактерий и используется для выявления и характеристики дисбиоза в клинических условиях. Этот тест был разработан С. Casen и соавт. и представлял собой 54 ДНК-зонда. Зонды были сделаны на V3–V7 варибельные участки гена 16S рРНК для следующих таксономических групп: Actinobacteria (*Atopobium*, *Bifidobacterium*), Bacteroidetes (*Alistipes*, *Bacteroides*, *Bacteroides/Prevotella*, *Parabacteroides*, *Prevotella*), Firmicutes (*Bacillus*, *Lactobacillus*, *Pedococcus/Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Streptococcus/Eubacterium*, *Anaerotruncus*, *Blautia*, *Clostridium*, *Desulfitispora*, *Dorea*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Catenibacterium*, *Coprobacillus*, *Unclassified Erysipelotrichaceae*, *Dialister*, *Megasphaera/Dialister*, *Phascolarctobacterium*, *Veillonella/Helicobacter*), Firmicutes/Tenericutes/Bacteroidetes species, Proteobacteria (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Cronobacter*, *Enterobacter*, *Shigella/Escherichia*), Tenericutes (*Mycoplasma*), Verrucomicrobia (*Akkermansia*). Таксоны были выбраны авторами теста на основе математической модели дисбиоза с бактериальным профилем. Модель алгоритмически оценивает обилие и профиль фекальных бактерий, а также потенциальное клинически значимое отклонение микробиома от нормобиоза. Эта модель была протестирована на различных образцах здоровых добровольцев и больных СРК и воспалительными заболеваниями кишечника ($n = 330$) для определения способности выявлять дисбиоз [43].

М. Aasbrenn с соавт. сообщают, что дисбиотическое состояние кишечной микробиоты присутствовало у лиц с морбидным ожирением независимо от наличия СРК. У здоровых участников эксперимента дисбиотические маркеры были менее распространены [39].

Сложность интерпретации результатов данного исследования заключается в том, что используемый тест включает в себя только 54 родоспецифичных зонда и анализирует лишь небольшую часть генетического материала, основывается на ограниченной информации о всём разнообразии фекальной микробиоты. Помимо этого, тест не даёт никакой количественной или полуколичественной оценки численности бактерий напрямую – он даёт лишь информацию о том, присутствует риск дисбиоза или нет.

Показатели распространённости дисбиоза, измеренные с помощью теста, по-видимому, сильно различаются между разными группами здоровых добровольцев, а также между группами субъектов с одним и тем же заболеванием. Имеет значение большое количество фак-

торов (диета, географическое положение и консистенция стула) [44].

S.V. Kunbhare и соавт. с помощью регрессионного анализа пытались определить биомаркеры ФГИР у людей с ожирением или избыточным весом. Согласно результатам исследования, наличие представителей родов *Fusicatenibacter*, *Intestinimonas* и *Megasphaera* связано с уменьшением симптомов ФГИР [42]. Эти бактерии являются продуцентами короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) [45–48]. КЖК играют важную роль в поддержании гомеостаза слизистой оболочки [49], и этот факт может объяснить, почему эти таксоны были либо отрицательно связаны со статусом ФГИР, либо коррелировали с уменьшением симптомов в исследуемой когорте. Также было показано, что наличие бактерий рода *Lactobacillus* коррелирует с уменьшением симптомов диареи [42]. Этот эффект описывается и в других исследованиях [50–52].

С присутствием ФГИР или усилением их симптомов коррелировали представители родов *Desulfovibrio*, *Akkermansia* и подгруппы *Ruminococcus torques* [42]. Бактерии рода *Desulfovibrio* через диссимиляционный путь восстановления сульфата продуцируют газообразный сероводород, который может приводить к воспалительным заболеваниям кишечника [53, 54]. Предполагается, что представители рода *Akkermansia* положительно влияют на здоровье кишечника. Однако также сообщается и об обратной корреляции с облегчением симптомов ФГИР [55]. *Akkermansia* отрицательно коррелирует с ожирением, и при увеличении численности этого микроорганизма происходит снижение массы тела [56]. Присутствие данных бактерий можно объяснить тем фактом, что в исследуемую когорту отбирались пациенты, которые успешно похудели.

Различные подгруппы *Ruminococcus torques* были связаны в литературе с СРК-Д и смешанным СРК [57]. С проявлением ФГИР также ассоциирован род *Terrisporobacter*, который в литературе связывают с воспалением и дисбактериозом кишечника [58].

S.V. Kunbhare и соавт. Сообщают о том, что критерии включения не учитывали факторы, которые влияют на состав микробиома (использование пробиотиков или антибиотиков) или сопутствующие заболевания (кожные заболевания, гипотиреоз, диабет, холестерин, гипертония), которые могут исказить результаты. Помимо этого, анкета, в которой участников просили оценить тяжесть симптомов различных ФГИР по шкале от 1 до 5, не являлась утверждённым клиническим инструментом [42].

Следует отметить, что регрессионная модель, реализованная в этой работе, лучше всего подходит именно для проанализированной когорты и не предназначена для выводов о микробиоме при ФГИР и ожирении в рамках генеральной совокупности.

Согласно данным А.И. Романицы и соавт., существует связь клинических симптомов ФРК с диагностически значимыми изменениями состава кишечной микробиоты у подростков с ожирением. Авторами было выявлено, что для подростков с ожирением и ФРК характерно снижение концентрации индигенных микроорганизмов, уменьшение численности бифидобактерий, а так-

же появление штаммов *E. coli* с изменёнными свойствами и представителей условно-патогенной микробиоты (УПМ). Уменьшение численности бифидо- и лактобактерий наблюдалось также и в группе контроля, но *E. coli* с изменёнными свойствами и УПМ сем. Enterobacteriaceae в диагностически значимой концентрации регистрировались только в основной группе. Это говорит о наличии более глубоких дисбиотических нарушений в биоценозе толстой кишки у подростков с ожирением [40].

Считается, что представители УПМ сем. Enterobacteriaceae были связаны с абдоминальной болью и запорами. Также с запорами было связано наличие *Enterococcus* spp. С диареей ассоциировалась высокая численность *E. coli* с изменёнными свойствами и присутствие *Clostridium* spp. Неустойчивый стул был ассоциирован со сниженной численностью лактобацилл и *E. coli* с нормальными ферментативными свойствами, а также с присутствием *E. coli* с изменёнными свойствами, УПМ сем. Enterobacteriaceae и *Clostridium* spp [40, 41].

Связь между УПМ сем. Enterobacteriaceae и абдоминальной болью можно объяснить способностью энтеробактерий к продукции аммиака и сероводорода с последующим накоплением газа в просвете кишечника.

Для бактерий рода *Clostridium* давно описана связь с симптомами СРК. L. Rigsbee и соавт. установили, что изменение метаболизма кишечных газов и повышенная чувствительность толстой кишки связаны с наличием *Clostridium* spp и симптомами СРК [59].

В целом в литературе и для ожирения, и для СРК описывается схожий тип дисбиоза, характеризующийся увеличением численности Firmicutes и уменьшением Bacteroides [14, 24, 25]. Эти изменения приводят к нарушениям эпителиального барьера и активируют воспаление слизистой оболочки и секретомоторные рефлексy. Кроме того, такое соотношение представителей основных бактериальных филумов способствует более активному расщеплению углеводородных комплексов в перевариваемой пище и, как следствие, повышенной способности извлекать энергию из пищи [3, 60].

Из-за сильно различающегося дизайна исследований, разных размеров выборок, отсутствия единых критериев постановки диагноза и разных методик оценки бактериального разнообразия сложно определить, что было первично – дисбиоз или кишечные расстройства и ожирение. С одной стороны, изменение состава кишечной микробиоты может быть связано с развитием ФРК, а с другой стороны, изменённая микробиота может быть фактором, который вызывает неправильный энергетический обмен и способствует развитию ожирения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ имеющихся публикаций по теме исследования показал наличие предпосылок взаимосвязи данных заболеваний, но отсутствие убедительных доказательств их коморбидности. Неоднозначность результатов исследований кишечного микробиома объясняется не только высокой гетерогенностью функциональных расстройств

кишечника, но и отсутствием унифицированного подхода к созданию дизайна исследования, разным размером популяционных выборок и разными критериями для постановки диагнозов.

Планирование новых исследований, основанных на единых диагностических критериях, создание стандартных операционных процедур, формирование более жёстких критериев исключения в основную группу, дополнение их результатами биохимических тестов, а также использование метагеномного секвенирования позволят выявить более глубокие взаимосвязи между функциональными расстройствами кишечника, ожирением и микробиомом.

Информация о финансировании

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ-3382.2022.1.4).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макарян Д.В., Федотова О.Б. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(5): 116-125. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125
2. Бобунов Д.Н., Иорданишвили А.К., Михайлов В.Д., Шапурко О.Н. Роль микробиоты кишечника в реабилитации больных с ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; (5): 105-110. doi: 10.31146/1682-8658-esg-165-5-105-110
3. Погодина А.А., Романица А.И., Рычкова Л.В. Ожирение и функциональные заболевания кишечника: существует ли связь? *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18(2): 132-141. doi: 10.14341/omet12706
4. Клименко Е.С., Белькова Н.Л., Романица А.И., Погодина А.В., Рычкова Л.В. Разнообразие и метаболический потенциал кишечного микробиома подростков с функциональным расстройством кишечника. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2021; 172(12): 675-680. doi: 10.47056/0365-9615-2021-172-12-675-680
5. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation global study. *Gastroenterology*. 2021; 160(1): 99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014
6. Gagliardi A, Totino V, Cacciotti F, Iebba V, Neroni B, Bonfiglio G, et al. Rebuilding the gut microbiota ecosystem. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(8): 1679. doi: 10.3390/ijerph15081679
7. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Декканова В.Д. Ожирение и синдром раздраженного кишечника. Есть ли связь? *Медицинский алфавит*. 2019; 2(13): 14-19. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-14-19
8. Колосов Ю.А., Колесников С.И., Анищенко А.П., Бурдюкова Е.В., Гуревич К.Г. Избыточная масса тела и ожирение у детей,

подростков и взрослых: причины развития и факторы риска. *Патогенез*. 2016; 14(4): 9-14.

9. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Рычкова Л.В., Гребенкина Л.А., Семенова Н.В., Колесников С.И. Состояние липидного обмена и антиоксидантный статус при экзогенно-конституциональном ожирении у девушек Бурятии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66(1): 80-86. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-80-86

10. Даренская М.А., Рычкова Л.В., Колесников С.И., Семенова Н.В., Никитина О.А., Бричагина А.С., и др. Определение наиболее информативных показателей биохимического статуса у юношей различной этнической принадлежности с ожирением с помощью дискриминантного анализа. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022; 173(4): 468-473. doi: 10.47056/0365-9615-2022-173-4-468-473

11. Black CJ, Ford AC. Assessing the impact of changes to the Rome IV criteria for clinical practice in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2022; 162(6): 1752-1754.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2022.01.021

12. Плотникова Е.Ю. Уникальный штамм *Bifidobacterium longum* и его эффективность при синдроме раздраженного кишечника. *Медицинский совет*. 2020; (21): 144-150. doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-144-150

13. Bennet SMP, Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut*. 2018; 67(5): 872-881. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313128

14. Jeffery IB, Quigley EM, Öhman L, Simrén M, O'Toole PW. The microbiota link to irritable bowel syndrome: An emerging story. *Gut Microbes*. 2012; 3(6): 572-576. doi: 10.4161/gmic.21772

15. Ивашкин К.В., Гречишников В.Р., Решетова М.С., Ивашкин В.Т. Связь синдрома раздраженного кишечника и синдрома избыточного бактериального роста: бактериальная гипотеза в основе функционального заболевания. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021; 31(1): 54-63. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-1-54-63

16. Yuan F, Ni H, Asche CV, Kim M, Walayat S, Ren J. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2017; 33(7): 1191-1197. doi: 10.1080/03007995.2017.1292230

17. Sehgal K, Khanna S. Gut microbiota: A target for intervention in obesity. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 15(10): 1169-1179. doi: 10.1080/17474124.2021.1963232

18. Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Саган Е.В., Ворожцова И.Н., Филиппова Т.А., Денисов Н.С., и др. Состав и метаболическая активность микробиоты пищеварительной системы у детей и подростков с ожирением. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2020; 35(3): 38-46. doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-3-38-46

19. Олейник О.А., Самойлова Ю.Г., Саган Е.В., Подчиненова Д.В., Дираева Н.М. Особенности состава микробиоты биотопа тонкого кишечника и секреции инкретинов при ожирении у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(4): 269-269.

20. Новикова Е.А., Баирова Т.А. Питание и кишечная микробиота при ожирении: региональные и этнические аспекты (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 19-25. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.3

21. Чуркина А.И., Фрейлихман О.А., Максимова К.В., Кондратенко Ю.Д., Федорова О.В., Калинина О.В., и др. Анализ

профиля микробиома кишечника пациентов с ожирением. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2020; 1-2: 93.

22. Волкова Н.И., Набока Ю.Л., Ганенко Л.А., Оксенюк О.С. Особенность микробиоты толстой кишки у пациентов с разными фенотипами ожирения (пилотное исследование). *Медицинский вестник Юга России*. 2020; 11(2): 38-45. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-38-45

23. Goma E. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: A review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020; 113(12): 2019-2040. doi: 10.1007/s10482-020-01474-7

24. Zhang S, Dang Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 994930. doi: 10.3389/fendo.2022.994930

25. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes*. 2018; 9(4): 308-325. doi: 10.1080/19490976.2018.1465157

26. Becken B, Davey L, Middleton DR, Mueller KD, Sharma A, Holmes ZC, et al. Genotypic and phenotypic diversity among human isolates of *Akkermansia muciniphila*. *mBio*. 2021; 12(3): e00478-21. doi: 10.1128/mBio.00478-21

27. Karlsson CL, Önerfält J, Xu J, Molin G, Åhrné S, Thörnqvist J, et al. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity (Silver Spring)*. 2012; 20(11): 2257-2261. doi: 10.1038/oby.2012.110

28. Depommier C, Everard A, Druart C, Maiter D, Thissen JP, Loumaye A, et al. Serum metabolite profiling yields insights into health promoting effect of *A. muciniphila* in human volunteers with a metabolic syndrome. *Gut Microbes*. 2021; 13(1): 1994270. doi: 10.1080/19490976.2021.1994270

29. Edwards PT, Kashyap PC, Preidis GA. Microbiota on biotics: probiotics, prebiotics, and synbiotics to optimize growth and metabolism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2020; 319(3): G382-G390. doi: 10.1152/ajpgi.00028.2020

30. Méndez-Salazar EO, Ortiz-López MG, Granados-Silverstein MLÁ, Palacios-González B, Menjivar M. Altered gut microbiota and compositional changes in *Firmicutes* and *Proteobacteria* in Mexican undernourished and obese children. *Front Microbiol*. 2018; 9: 2494. doi: 10.3389/fmicb.2018.02494

31. Zhu L, Baker SS, Gill C, Liu W, Alkhoury R, Baker RD, et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: A connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*. 2013; 57(2): 601-609. doi: 10.1002/hep.26093

32. Quiroga R, Nistal E, Estébanez B, Porrás D, Juárez-Fernández M, Martínez-Flórez S, et al. Exercise training modulates the gut microbiota profile and impairs inflammatory signaling pathways in obese children. *Exp Mol Med*. 2020; 52(7): 1048-1061. doi: 10.1038/s12276-020-0459-0

33. Bai J, Hu Y, Bruner DW. Composition of gut microbiota and its association with body mass index and lifestyle factors in a cohort of 7–18 years old children from the American Gut Project. *Pediatr Obes*. 2019; 14(4): e12480. doi: 10.1111/ijpo.12480

34. Del Chierico F, Nobili V, Vernocchi P, Russo A, De Stefanis C, Gnani D, et al. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach. *Hepatology*. 2017; 65(2): 451-464. doi: 10.1002/hep.28572

35. Bozzi Cionci N, Baffoni L, Gaggia F, Di Gioia D. Therapeutic microbiology: The role of *Bifidobacterium breve* as food supplement

- for the prevention/treatment of paediatric diseases. *Nutrients*. 2018; 10(11): 1723. doi: 10.3390/nu10111723
36. Nagpal R, Kurakawa T, Tsuji H, Takahashi T, Kawashima K, Nagata S, et al. Evolution of gut *Bifidobacterium* population in healthy Japanese infants over the first three years of life: A quantitative assessment. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 10097. doi: 10.1038/s41598-017-10711-5
37. Da Silva CC, Monteil MA, Davis EM. Overweight and obesity in children are associated with an abundance of firmicutes and reduction of *Bifidobacterium* in their gastrointestinal microbiota. *Child Obes*. 2020; 16(3): 204-210. doi: 10.1089/chi.2019.0280
38. Hou YP, He QQ, Ouyang HM, Peng HS, Wang Q, Li J, et al. Human gut microbiota associated with obesity in chinese children and adolescents. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 7585989. doi: 10.1155/2017/7585989
39. Aasbrenn M, Valeur J, Farup PG. Evaluation of a faecal dysbiosis test for irritable bowel syndrome in subjects with and without obesity. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018; 78(1-2): 109-113. doi: 10.1080/00365513.2017.1419372
40. Романица А.И., Немченко У.М., Погодина А.В., Григорова Е.В., Белькова Н.Л., Воропаева Н.М., и др. Ассоциации клинических проявлений функциональных кишечных расстройств с характеристиками микробиоты толстой кишки у подростков: пилотное исследование. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-2): 73-81. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.8
41. Немченко У.М., Григорова Е.В., Погодина А.В., Белькова Н.Л., Воропаева Н.М., Романица А.И., и др. Взаимосвязь состава микробиоты и функциональных расстройств кишечника у подростков с ожирением. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(2): 106-109. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-2-106-109
42. Kumbhare SV, Francis-Lyon PA, Kachru D, Uday T, Iru-dayanathan C, Muthukumar KM, et al. Digital therapeutics care utilizing genetic and gut microbiome signals for the management of functional gastrointestinal disorders: Results from a preliminary retrospective study. *Front Microbiol*. 2022; 13: 826916. doi: 10.3389/fmicb.2022.826916
43. Casén C, Vebø HC, Sekelja M, Hegge FT, Karlsson MK, Ciemi-niejewska E, et al. Deviations in human gut microbiota: A novel diagnostic test for determining dysbiosis in patients with IBS or IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42(1): 71-83. doi: 10.1111/apt.13236
44. Falony G, Joossens M, Vieira-Silva S, Wang J, Darzi Y, Faust K, et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science*. 2016; 352(6285): 560-564. doi: 10.1126/science.aad3503
45. Takeshita K, Mizuno S, Mikami Y, Sujino T, Saigusa K, Matsuoka K, et al. A single species of *Clostridium* subcluster XIVA decreased in ulcerative colitis patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22(12): 2802-2810. doi: 10.1097/MIB.0000000000000972
46. Jin M, Kalainy S, Baskota N, Chiang D, Deehan EC, McDougall C, et al. Faecal microbiota from patients with cirrhosis has a low capacity to ferment non-digestible carbohydrates into short-chain fatty acids. *Liver Int*. 2019; 39(8): 1437-1447. doi: 10.1111/liv.14106
47. Bui TPN, Troise AD, Nijssen B, Roviello GN, Fogliano V, de Vos WM. Intestinimonas-like bacteria are important butyrate producers that utilize Nε-fructosyllysine and lysine in formula-fed infants and adults. *J Funct Foods*. 2020; 70: 103974. doi: 10.1016/j.jff.2020.103974
48. Luu M, Riester Z, Baldrich A, Reichardt N, Yuille S, Busetti A, et al. Microbial short-chain fatty acids modulate CD8+ T cell responses and improve adoptive immunotherapy for cancer. *Nat Commun*. 2021; 12(1): 4077. doi: 10.1038/s41467-021-24331-1
49. Tan J, McKenzie C, Potamitis M, Thorburn AN, Mackay CR, Macia L. The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Adv Immunol*. 2014; 121: 91-119. doi: 10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9
50. McFarland LV, Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2019; 27: 11-19. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.09.007
51. Lai HH, Chiu CH, Kong MS, Chang CJ, Chen CC. Probiotic *Lactobacillus casei*: Effective for managing childhood diarrhea by altering gut microbiota and attenuating fecal inflammatory markers. *Nutrients*. 2019; 11(5): 1150. doi: 10.3390/nu11051150
52. Yang B, Yue Y, Chen Y, Ding M, Li B, Wang L, et al. *Lactobacillus plantarum* CCFM1143 alleviates chronic diarrhea via inflammation regulation and gut microbiota modulation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Front Immunol*. 2021; 12: 746585. doi: 10.3389/fimmu.2021.746585
53. Singh SB, Lin HC. Hydrogen sulfide in physiology and diseases of the digestive tract. *Microorganisms*. 2015; 3(4): 866-889. doi: 10.3390/microorganisms3040866
54. Kushkevych I, Dordević D, Kollar P, Vítězová M, Drago L. Hydrogen sulfide as a toxic product in the small-large intestine axis and its role in IBD development. *J Clin Med*. 2019; 8(7): 1054. doi: 10.3390/jcm8071054
55. Cruz-Aguliar RM, Wantia N, Clavel T, Vehreschild MJGT, Buch T, Bajbouj M, et al. An open-labeled study on fecal microbiota transfer in irritable bowel syndrome patients reveals improvement in abdominal pain associated with the relative abundance of *Akkermansia muciniphila*. *Digestion*. 2019; 100(2): 127-138. doi: 10.1159/000494252
56. Dahiya DK, Renuka A, Puniya M, Shandilya UK, Dhewa T, Kumar N, et al. Gut microbiota modulation and its relationship with obesity using prebiotic fibers and probiotics: A review. *Front Microbiol*. 2017; 8: 563. doi: 10.3389/fmicb.2017.00563
57. Lyra A, Rinttilä T, Nikkilä J, Krogius-Kurikka L, Kajander K, Malinen E, et al. Diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome distinguishable by 16S rRNA gene phylogroup quantification. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(47): 5936-5945. doi: 10.3748/wjg.15.5936
58. Lee SH, You HS, Kang HG, Kang SS, Hyun SH. Association between altered blood parameters and gut microbiota after synbiotic intake in healthy, elderly Korean women. *Nutrients*. 2020; 12(10): 3112. doi: 10.3390/nu12103112
59. Rigsbee L, Agans R, Shankar V, Kenche H, Khamis HJ, Michail S, et al. Quantitative profiling of gut microbiota of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107(11): 1740-51. doi: 10.1038/ajg.2012.287
60. Belkova NL, Nemchenko UM, Pogodina AV, Feranchuk SI, Romanitsa AI, Novikova EA, et al. Composition and structure of gut microbiome in adolescents with obesity and different breastfeeding duration. *Bull Exp Biol Med*. 2019; 167(6): 759-762. doi: 10.1007/s10517-019-04617-7

REFERENCES

1. Karpeeva YuS, Novikova VP, Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB. Microbiota and human diseases: Dietary cor-

- rection. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020; 65(5): 116-125. (In Russ.). doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125
2. Bobunov DN, Iordanishvili AK, Mikhailov VD, Shapurko ON. Role of normal intestinal microflora (microbiotas) in rehabilitation of patients with obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; (5): 105-110. (In Russ.). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110
 3. Pogodina AV, Romanitsa AI, Rychkova LV. Obesity and functional bowel disorders: are they linked? *Obesity and Metabolism*. 2021; 18(2): 132-141. (In Russ.). doi: 10.14341/omet12706
 4. Klimenko ES, Belkova NL, Romanitsa AI, Pogodina AV, Rychkova LV. Diversity and metabolic potential of the gut microbiome of adolescents with functional bowel disorder. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 172(12): 675-680. (In Russ.). doi: 10.47056/0365-9615-2021-172-12-675-680
 5. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation global study. *Gastroenterology*. 2021; 160(1): 99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014
 6. Gagliardi A, Totino V, Cacciotti F, Iebba V, Neroni B, Bonfiglio G, et al. Rebuilding the gut microbiota ecosystem. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(8): 1679. doi: 10.3390/ijerph15081679
 7. Simanenkov VI, Tikhonov SV, Dekkanova VD. Irritable bowel syndrome in a patient with obesity: Accident or regularity? *Medical Alphabet*. 2019; 2(13): 14-19. (In Russ.). doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-14-19
 8. Kolosov YuA, Kolesnikov SI, Anishchenko AP, Burdyukova EV, Gurevich KG. Overweight and obesity in children, adolescents and adults. *Pathogenesis*. 2016; 14(4): 9-14. (In Russ.).
 9. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Rychkova LV, Grebenkina LA, Semenova NV, Kolesnikov SI. Lipids metabolism and antioxidant status in exogenous constitutional obesity in girls of Buryatia. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021; 66(1): 80-86. (In Russ.). doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-80-86
 10. Darenskaya MA, Rychkova LV, Kolesnikov SI, Semenova NV, Nikitina OA, Brichagina AS, et al. Biochemical status of different ethnicity male adolescents with obesity: discriminant analysis in the most informative indicators determination. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022; 173(4): 468-473. (In Russ.). doi: 10.47056/0365-9615-2022-173-4-468-473
 11. Black CJ, Ford AC. Assessing the impact of changes to the Rome IV criteria for clinical practice in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2022; 162(6): 1752-1754.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2022.01.021
 12. Plotnikova EYu. Unique strain of *Bifidobacterium longum* and its efficacy in irritable bowel syndrome. *Medical Council*. 2020; (21): 144-150. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-144-150
 13. Bennet SMP, Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut*. 2018; 67(5): 872-881. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313128
 14. Jeffery IB, Quigley EM, Öhman L, Simrén M, O'Toole PW. The microbiota link to irritable bowel syndrome: An emerging story. *Gut Microbes*. 2012; 3(6): 572-576. doi: 10.4161/gmic.21772
 15. Ivashkin KV, Grechishnikova VR, Reshetova MS, Ivashkin VT. Irritable bowel and bacterial overgrowth syndromes: A bacterial link hypothesis of functional disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31(1): 54-63. (In Russ.). doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-1-54-63
 16. Yuan F, Ni H, Asche CV, Kim M, Walayat S, Ren J. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2017; 33(7): 1191-1197. doi: 10.1080/03007995.2017.1292230
 17. Sehgal K, Khanna S. Gut microbiota: A target for intervention in obesity. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 15(10): 1169-1179. doi: 10.1080/17474124.2021.1963232
 18. SamoiloVA JG, Oleynik OA, Sagan EV, Vorozhtsova IN, Filippova TA, Denisov NS, et al. Composition and metabolic activity of the gut microbiota in obese children and adolescents. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020; 35(3): 38-46. (In Russ.). doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-3-38-46
 19. Oleinik OA, SamoiloVA YuG, Sagan EV, Podcheninova DV, Dirayeva NM. Features of the composition of the microbiota of the biotope of the small intestine and the secretion of incretins in obesity in children. *Russian Pediatric Journal*. 2021; 24(4): 269-269. (In Russ.).
 20. Novikova EA, Bairova TA. Obesity: Ethnic and regional differences in the diet and gut microbiota (review). *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 19-25. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.3
 21. Churkina AI, Freilikhman OA, Maksimova KV, Kondratenko YuD, Fedorova OV, Kalinina OV, et al. Analysis of the gut microbiome profile of obese patients. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2020; 1-2: 93. (In Russ.).
 22. Volkova NI, Naboka YL, Ganenko LA, Oksenuk OS. A feature of the microbiota of the colon in patients with different phenotypes of obesity (pilot study). *Medical Herald of the South of Russia*. 2020; 11(2): 38-45. (In Russ.). doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-38-45
 23. Goma E. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: A review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020; 113(12): 2019-2040. doi: 10.1007/s10482-020-01474-7
 24. Zhang S, Dang Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 994930. doi: 10.3389/fendo.2022.994930
 25. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes*. 2018; 9(4): 308-325. doi: 10.1080/19490976.2018.1465157
 26. Becken B, Davey L, Middleton DR, Mueller KD, Sharma A, Holmes ZC, et al. Genotypic and phenotypic diversity among human isolates of *Akkermansia muciniphila*. *mBio*. 2021; 12(3): e00478-21. doi: 10.1128/mBio.00478-21
 27. Karlsson CL, Onnerfält J, Xu J, Molin G, Ahrné S, Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity (Silver Spring)*. 2012; 20(11): 2257-2261. doi: 10.1038/oby.2012.110
 28. Depommier C, Everard A, Druart C, Maiter D, Thissen JP, Loumaye A, et al. Serum metabolite profiling yields insights into health promoting effect of *A. muciniphila* in human volunteers with a metabolic syndrome. *Gut Microbes*. 2021; 13(1): 1994270. doi: 10.1080/19490976.2021.1994270
 29. Edwards PT, Kashyap PC, Preidis GA. Microbiota on biotics: probiotics, prebiotics, and synbiotics to optimize growth and metabolism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2020; 319(3): G382-G390. doi: 10.1152/ajpgi.00028.2020
 30. Méndez-Salazar EO, Ortiz-López MG, Granados-Silverstre MLÁ, Palacios-González B, Menjivar M. Altered gut microbiota and compositional changes in *Firmicutes* and *Proteobacteria*

in Mexican undernourished and obese children. *Front Microbiol.* 2018; 9: 2494. doi: 10.3389/fmicb.2018.02494

31. Zhu L, Baker SS, Gill C, Liu W, Alkhoury R, Baker RD, et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: A connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology.* 2013; 57(2): 601-609. doi: 10.1002/hep.26093

32. Quiroga R, Nistal E, Estébanez B, Porras D, Juárez-Fernández M, Martínez-Flórez S, et al. Exercise training modulates the gut microbiota profile and impairs inflammatory signaling pathways in obese children. *Exp Mol Med.* 2020; 52(7): 1048-1061. doi: 10.1038/s12276-020-0459-0

33. Bai J, Hu Y, Bruner DW. Composition of gut microbiota and its association with body mass index and lifestyle factors in a cohort of 7–18 years old children from the American Gut Project. *Pediatr Obes.* 2019; 14(4): e12480. doi: 10.1111/ijpo.12480

34. Del Chierico F, Nobili V, Vernocchi P, Russo A, De Stefanis C, Gnani D, et al. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach. *Hepatology.* 2017; 65(2): 451-464. doi: 10.1002/hep.28572

35. Bozzi Cionci N, Baffoni L, Gaggia F, Di Gioia D. Therapeutic microbiology: The role of *Bifidobacterium breve* as food supplement for the prevention/treatment of paediatric diseases. *Nutrients.* 2018; 10(11): 1723. doi: 10.3390/nu10111723

36. Nagpal R, Kurakawa T, Tsuji H, Takahashi T, Kawashima K, Nagata S, et al. Evolution of gut *Bifidobacterium* population in healthy Japanese infants over the first three years of life: A quantitative assessment. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 10097. doi: 10.1038/s41598-017-10711-5

37. Da Silva CC, Monteil MA, Davis EM. Overweight and obesity in children are associated with an abundance of firmicutes and reduction of *Bifidobacterium* in their gastrointestinal microbiota. *Child Obes.* 2020; 16(3): 204-210. doi: 10.1089/chi.2019.0280

38. Hou YP, He QQ, Ouyang HM, Peng HS, Wang Q, Li J, et al. Human gut microbiota associated with obesity in chinese children and adolescents. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 7585989. doi: 10.1155/2017/7585989

39. Aasbrenn M, Valeur J, Farup PG. Evaluation of a faecal dysbiosis test for irritable bowel syndrome in subjects with and without obesity. *Scand J Clin Lab Invest.* 2018; 78(1-2): 109-113. doi: 10.1080/00365513.2017.1419372

40. Romanitsa AI, Nemchenko UM, Pogodina AV, Grigorova EV, Belkova NL, Voropayeva NM, et al. Associations of clinical features of functional bowel disorders with gut microbiota characteristics in adolescents: A pilot study. *Acta biomedica scientifica.* 2021; 6(6-2): 73-81. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.8

41. Nemchenko UM, Grigorova EV, Pogodina AV, Belkova NL, Voropaeva NM, Romanitsa AI, et al. The relationship between the composition of the microbiota and functional intestinal disorders in obese adolescents. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2022; 67(2): 106-109. (In Russ.). doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-2-106-109

42. Kumbhare SV, Francis-Lyon PA, Kachru D, Uday T, Iru-dayanathan C, Muthukumar KM, et al. Digital therapeutics care utilizing genetic and gut microbiome signals for the management of functional gastrointestinal disorders: Results from a preliminary retrospective study. *Front Microbiol.* 2022; 13: 826916. doi: 10.3389/fmicb.2022.826916

43. Casén C, Vebø HC, Sekelja M, Hegge FT, Karlsson MK, Cierniejewska E, et al. Deviations in human gut microbiota: A novel diagnostic test for determining dysbiosis in patients with IBS or IBD. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 42(1): 71-83. doi: 10.1111/apt.13236

44. Falony G, Joossens M, Vieira-Silva S, Wang J, Darzi Y, Faust K, et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science.* 2016; 352(6285): 560-564. doi: 10.1126/science.aad3503

45. Takeshita K, Mizuno S, Mikami Y, Sujino T, Saigusa K, Matsuoka K, et al. A single species of *Clostridium* subcluster XIVa decreased in ulcerative colitis patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2016; 22(12): 2802-2810. doi: 10.1097/MIB.0000000000000972

46. Jin M, Kalainy S, Baskota N, Chiang D, Deehan EC, McDougall C, et al. Faecal microbiota from patients with cirrhosis has a low capacity to ferment non-digestible carbohydrates into short-chain fatty acids. *Liver Int.* 2019; 39(8): 1437-1447. doi: 10.1111/liv.14106

47. Bui TPN, Troise AD, Nijse B, Roviello GN, Fogliano V, de Vos WM. Intestinimonas-like bacteria are important butyrate producers that utilize Nε-fructosyllysine and lysine in formula-fed infants and adults. *J Funct Foods.* 2020; 70: 103974. doi: 10.1016/j.jff.2020.103974

48. Luu M, Riester Z, Baldrich A, Reichardt N, Yuille S, Busetti A, et al. Microbial short-chain fatty acids modulate CD8+ T cell responses and improve adoptive immunotherapy for cancer. *Nat Commun.* 2021; 12(1): 4077. doi: 10.1038/s41467-021-24331-1

49. Tan J, McKenzie C, Potamitis M, Thorburn AN, Mackay CR, Macia L. The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Adv Immunol.* 2014; 121: 91-119. doi: 10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9

50. McFarland LV, Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2019; 27: 11-19. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.09.007

51. Lai HH, Chiu CH, Kong MS, Chang CJ, Chen CC. Probiotic *Lactobacillus casei*: Effective for managing childhood diarrhea by altering gut microbiota and attenuating fecal inflammatory markers. *Nutrients.* 2019; 11(5): 1150. doi: 10.3390/nu11051150

52. Yang B, Yue Y, Chen Y, Ding M, Li B, Wang L, et al. *Lactobacillus plantarum* CCFM1143 alleviates chronic diarrhea via inflammation regulation and gut microbiota modulation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Front Immunol.* 2021; 12: 746585. doi: 10.3389/fimmu.2021.746585

53. Singh SB, Lin HC. Hydrogen sulfide in physiology and diseases of the digestive tract. *Microorganisms.* 2015; 3(4): 866-889. doi: 10.3390/microorganisms3040866

54. Kushkevych I, Dordević D, Kollar P, Vítězová M, Drago L. Hydrogen sulfide as a toxic product in the small-large intestine axis and its role in IBD development. *J Clin Med.* 2019; 8(7): 1054. doi: 10.3390/jcm8071054

55. Cruz-Aguliar RM, Wantia N, Clavel T, Vehreschild MJGT, Buch T, Bajbouj M, et al. An open-labeled study on fecal microbiota transfer in irritable bowel syndrome patients reveals improvement in abdominal pain associated with the relative abundance of *Akkermansia muciniphila*. *Digestion.* 2019; 100(2): 127-138. doi: 10.1159/000494252

56. Dahiya DK, Renuka A, Puniya M, Shandilya UK, Dhewa T, Kumar N, et al. Gut microbiota modulation and its relationship with obesity using prebiotic fibers and probiotics: A review. *Front Microbiol.* 2017; 8: 563. doi: 10.3389/fmicb.2017.00563

57. Lyra A, Rinttilä T, Nikkilä J, Krogius-Kurikka L, Kajander K, Malinen E, et al. Diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome distinguishable by 16S rRNA gene phylotype quantification. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(47): 5936-5945. doi: 10.3748/wjg.15.5936

58. Lee SH, You HS, Kang HG, Kang SS, Hyun SH. Association between altered blood parameters and gut microbiota after synbiotic intake in healthy, elderly Korean women. *Nutrients.* 2020; 12(10): 3112. doi: 10.3390/nu12103112

59. Rigsbee L, Agans R, Shankar V, Kenche H, Khamis HJ, Michail S, et al. Quantitative profiling of gut microbiota of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(11): 1740-51. doi: 10.1038/ajg.2012.287

60. Belkova NL, Nemchenko UM, Pogodina AV, Feranchuk SI, Romanitsa AI, Novikova EA, et al. Composition and structure of gut microbiome in adolescents with obesity and different breastfeeding duration. *Bull Exp Biol Med.* 2019; 167(6): 759-762. doi: 10.1007/s10517-019-04617-7

Сведения об авторах

Клименко Елизавета Станиславовна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: klimenko.elizabet@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0979-8816>

Белькова Наталья Леонидовна – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: nlbelkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Погодина Анна Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией педиатрии и кардиоваскулярной патологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: pogodina_av@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8533-3119>

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: rychkova.nc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>

Даренская Марина Владимировна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Information about the authors

Elizaveta S. Klimenko – Junior Research Officer at the Laboratory of Microecology and the Microbiome, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: klimenko.elizabet@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0979-8816>

Natalia L. Belkova – Cand. Sc. (Biol.), Docent, Leading Research Officer, Head of the Laboratory of Microecology and the Microbiome, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: nlbelkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Anna V. Pogodina – Dr. Sc. (Med.), Professor, Leading Research Officer, Head of the Laboratory of Pediatrics and Cardiovascular Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: pogodina_av@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8533-3119>

Lyubov V. Rychkova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: rychkova.nc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>

Marina V. Darenskaya – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer, Head of the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Статья опубликована в рамках V Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии».