

РОЛЬ ПИТАНИЯ И СОСТОЯНИЯ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА



© В.П. Патракеева*, В.А. Штаборов

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова
Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

В обзоре литературы представлены результаты современных исследований взаимосвязи рациона питания и микробиоты кишечника в регуляции метаболических нарушений. Метаболический синдром, представляющий собой симптомокомплекс, сочетающий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гипергликемию, дислипидемию и артериальную гипертензию, остается важной проблемой, являясь фактором риска сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, онкологических заболеваний и развития сахарного диабета 2 типа. Хотя патогенез метаболического синдрома пока полностью не выяснен, известно, что центральную роль играют висцеральное ожирение и связанные с ним осложнения, такие как дислипидемия и повышение уровня провоспалительных цитокинов. В статье представлены данные о влиянии употребления определенных продуктов питания, включения в рацион растительных биологически активных веществ (флавоноиды, полифенолы и др.), а также применения элиминационных диет с исключением из рациона питания углеводов или жиров, на снижение показателей риска сердечно-сосудистых катастроф, уровней глюкозы натощак, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, С-реактивного белка, лептина, инсулина, массы тела и окружности талии, уровня циркулирующих эндотоксинов и изменение активности иммунокомпетентных клеток. Представлены данные о возможном влиянии микробиоты кишечника в поддержании воспаления и формировании дегенеративных изменений в организме. Показана роль изменения соотношения уровней патогенной микрофлоры, бифидо- и лактобактерий при формировании патологического состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром; ожирение; питание; микрофлора кишечника; воспаление.

NUTRITION AND THE STATE OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN THE FORMATION OF THE METABOLIC SYNDROME

© Veronika P. Patrakeeva*, Vyacheslav A. Shtaborov

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Archangelsk, Russia

The literature review presents the results of modern studies of the relationship between diet and intestinal microbiota in the regulation of metabolic disorders. Metabolic syndrome, which is a symptom complex that combines abdominal obesity, insulin resistance, hyperglycemia, dyslipidemia and arterial hypertension, remains an important problem, being a risk factor for cardiovascular, neurodegenerative, oncological diseases and the development of type 2 diabetes mellitus. Although the pathogenesis of the metabolic syndrome has not yet been fully elucidated, it is known that visceral obesity and its associated complications, such as dyslipidemia and increased levels of pro-inflammatory cytokines, play a central role. The article presents data on the impact of the consumption of certain food products, the inclusion of plant biologically active substances (flavonoids, polyphenols, etc.) in the diet, as well as the use of elimination diets with the exclusion of carbohydrates or fats from the diet, on reducing the risk of cardiovascular accidents, levels of fasting glucose, total cholesterol, LDL, triglycerides, C-reactive protein, leptin, insulin, reduction in body weight and waist circumference, reduction in the level of circulating endotoxins and changes in the activity of immunocompetent cells. Data are presented on the possible influence of the intestinal microbiota in maintaining inflammation and the formation of degenerative changes in the body. The role of changes in the ratio of the levels of pathogenic microflora, bifidobacteria and lactobacilli in the formation of a pathological condition is shown.

KEYWORDS: metabolic syndrome; obesity; nutrition; intestinal microflora; inflammation.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром представляет собой симптомокомплекс, сочетающий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гипергликемию, дислипидемию и артериальную гипертензию. При ожирении гиперплазия и гипертрофия жировой ткани приводят к исто-

щению количества кислорода, повышению экспрессии хемокинов и провоспалительных цитокинов, что способствует инфильтрации макрофагами M1 и активации Th1, поддерживающих хроническое слабовыраженное воспаление. Вероятно, свой вклад в поддержание воспаления вкладывает и микробиом, т.к. нарушение кишечного барьера при ожирении ведет к повышению

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

проницаемости для пищевых антигенов. В обзоре литературы представлены данные по изучению влияния питания и состояния кишечной микрофлоры на формирование метаболического синдрома.

ПИТАНИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Хорошо известно, что значительное влияние на здоровье оказывает характер питания, и в ряде стран вводится функциональное питание, например, Food for Specified Health Use; FOSHU, которое признается как альтернатива медикаментозной терапии. Безусловно, соотношение, дефицит или избыток тех или иных питательных веществ в рационе отражаются на функционировании всего организма, в том числе могут быть причиной формирования метаболических нарушений. В рационе большинства людей присутствует большое количество продуктов длительного хранения, содержащих консерванты, которые, взаимодействуя, например, с α -амилазой, ферментом, обеспечивающим расщепление углеводов, ингибируют ее активность и замедляют, таким образом, гидролиз крахмала [1, 2]. Неоднозначна роль молочных продуктов в формировании защитных механизмов при метаболическом синдроме. Основными компонентами молочных продуктов являются Ca^{2+} , белок и жир. Ca^{2+} способствует снижению концентрации общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови, повышая уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), таким образом, улучшая профиль липопротеинов сыворотки и соотношение ЛПВП к ЛПНП. Риск сердечно-сосудистых катастроф при метаболическом синдроме связан с повышенным артериальным давлением. Ca^{2+} молочных продуктов снижает систолическое и диастолическое артериальное давление за счет снижения проницаемости мембран для одновалентных и двухвалентных катионов. Ca^{2+} молочных продуктов связывает в кишечнике насыщенные жирные кислоты, образуя нерастворимые соединения, снижая, таким образом, их всасывание. Другим вариантом влияния Ca^{2+} является связывание его с желчными кислотами, что ингибирует реабсорбцию желчных кислот и повышает их клиренс. Регуляторная роль белков молочных продуктов в метаболическом синдроме определяется их способностью улучшать липидный профиль, повышая соотношение ЛПВП/ЛПНП. Также молочные белки являются предшественниками ингибирующих ангиотензин-I-превращающий фермент пептидов, которые могут снижать кровяное давление. Однако исследования по оценке влияния диет с высоким потреблением молочных продуктов неоднозначны. По одним данным, у людей с ожирением диеты с высоким содержанием Ca^{2+} (1200 мг Ca^{2+} в день, включая три порции молочных продуктов) приводили к снижению уровня инсулина [3]. По данным L. Khorraminezhad и соавт., высокое потребление молочных продуктов (≥ 4 порции/день) снижало содержание в плазме $\text{F}_2\text{-IsoPs}$ — основного биомаркера окислительного стресса, связанного с диабетом 2 типа, но не влияло на гликемические параметры (глюкоза натощак, инсулин и HOMA-IR) [4]. Исследование диеты в течение 6 мес с высоким потреблением молочных продуктов (3–5 порций молочных продуктов в день) показало отсутствие изменений по сравнению с контрольной груп-

пой, придерживающейся своей обычной диеты, между изменениями массы тела или состава тела, артериального давления, маркеров воспаления, функции эндотелия, адипонектина. В группе людей с высоким потреблением молока наблюдалось умеренное неблагоприятное повышение концентрации холестерина в сыворотке крови [5]. Таким образом, исследования не дают четкой поддержки гипотезы о том, что повышенное потребление молочных продуктов благотворно влияет на показатели метаболического синдрома. Хотя роль Ca^{2+} в регуляции метаболического синдрома бесспорна, пока нет ясного понимания разницы влияния Ca^{2+} молочных продуктов и Ca^{2+} в виде добавок. Вероятно, это связано с химической формой кальция (в молочных продуктах — фосфат кальция, в добавках — карбонат кальция) либо может быть объяснено синергетическим действием других молочных компонентов.

Полезными пищевыми добавками для контроля массы тела могут быть растительные продукты из-за присутствия в них многочисленных биологически активных соединений, которые способны противодействовать окислительному стрессу, связанному с ожирением, воздействовать на процессы пищеварения, пролиферацию и дифференцировку адипоцитов, а также молекулярные и метаболические пути, связанные с ожирением. Применение диет с высоким содержанием клетчатки, низкой концентрацией жиров и ежедневными аэробными нагрузками приводит к значительному снижению индекса массы тела (ИМТ), всех липидов сыворотки и соотношения липидов, уровня глюкозы натощак, инсулина, миелопероксидазы, 8-изопростагландина $\text{F}_2\text{-альфа}$, С-реактивного белка, растворимого ICAM-1, растворимого Р-селектина, макрофагального воспалительного белка-1- α и матриксной металлопротеиназы-9. Снижаются адгезия моноцитов и их хемотаксическая активность. Отмечается, что у 9 из 15 участников по результатам применения соответствующей диеты был отменен диагноз метаболического синдрома [6]. В Китае, Японии и Корее в качестве популярного лекарственного средства используют гриб *Phellinus linteus*, полученные из него экстракты проявляют антиканцерогенную, противовоспалительную и антиоксидантную активность, способны снижать содержание медиаторов воспаления, таких как оксид азота, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкин-6 и моноцитарный хемотаксический фактор 1 (MCP-1), индуцированные либо липополисахаридами (ЛПС), либо кондиционированной средой, полученной из адипоцитов и в кокультурах адипоцитов и макрофагов. Экстракты, полученные из *Phellinus linteus*, блокируют миграцию макрофагов к адипоцитам. Кроме того, возможно опосредованное влияние экстракта за счет ингибирования сигнальных путей активации клетки ERK, p38 и STAT3 [7]. Изучение влияния вегетарианского питания на метаболический синдром показывает снижение показателей риска сердечно-сосудистых катастроф, уровня глюкозы натощак, общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов, С-реактивного белка, лептина, инсулина, массы тела и окружности талии, более высокие уровни растворимых рецепторов лептина и адипонектина [8–14]. С развитием исследований в области нутрицевтиков становится очевидным, что многие полезные свойства этих соединений обусловлены наличием

полифенолов. Исследования по влиянию полифенольных экстрактов из арктических ягод (болотной черники, морошки, вороники, альпийской толокнянки, брусники) при метаболическом синдроме показывают предотвращение гиперинсулинемии натощак и постпрандиальной гиперинсулинемии, уменьшают отложения триацилглицерина в печени, снижают уровень циркулирующих эндотоксинов. Но ни один из ягодных экстрактов не влиял на уровень С-пептида или увеличение массы тела [15]. Полифенолы оказывают ингибирующее влияние на дифференцировку дендритных клеток, на макрофаги, усиливают пролиферацию В- и Т-клеток, подавляют Т-хелперы (Th1, Th2, Th17 и Th9), уменьшают воспаление, модулируя взаимодействие между макрофагами и адипоцитами, снижают резистентность к инсулину [16–19]. Полифенолы уменьшают воспаление путем подавления провоспалительных цитокинов при воспалительных заболеваниях кишечника за счет индукции Treg-клеток в кишечнике, ингибирования TNF- α и индукции апоптоза, уменьшая повреждение ДНК. Полифенольные соединения могут подавлять экспрессию Toll-подобных рецепторов (TLR) и провоспалительных генов. Их антиоксидантная активность и способность ингибировать ферменты, участвующие в производстве эйкозаноидов, также способствуют противовоспалительным свойствам [20, 21]. *Matricaria chamomilla* (синоним: *Matricaria recutita*) — растение, известное как ромашка лекарственная, широко распространено в мире в качестве лекарственного растения. Препараты из цветков ромашки обладают антиоксидантным, противовоспалительным, антисептическим, спазмолитическим и седативным действиями, содержат ряд биологически активных соединений, в том числе эфирные масла (хамазулен, α -бисаболон), спирозифиры и фенольные соединения — фенольные кислоты, кумарины и флавоноиды. Экстракты ромашки за счет содержания полифенолов обладают защитным действием против заболеваний, связанных с окислительным стрессом, включая метаболический синдром и ожирение, ромашка ингибирует переваривание углеводов и всасывание глюкозы в кишечнике, оказывает гипогликемические и гипохолестеринемические эффекты [22–25]. Флавоноиды из пищевых и травяных растений обладают потенциально полезным действием для профилактики и лечения стеатоза печени, чувствительности к инсулину и других метаболических синдромов [26, 27]. Биоактивные флавоноиды, выделенные из корня *Scutellaria baicalensis* Georgi, помимо влияния на снижение массы тела и резистентности к инсулину, риска формирования сахарного диабета 2 типа [28], влияют на состав микробиоты кишечника. Флавоноиды (например, антоцианы) не могут полностью всасываться в желудочно-кишечном тракте и метаболизируются микробиотой кишечника [29, 30]. Употребление лютеолина, противовоспалительного флавоноида, оказывает смягчающее действие на воспаление жировой ткани и резистентность к инсулину, этот эффект может быть частично опосредован путем подавления активности M1-макрофагов в жировой ткани [31].

В качестве эффективных стратегий лечения ожирения все больше внимания уделяется составу макронутриентов в рационе. Одной из причин формирования метаболического синдрома принято считать повышенное потребление насыщенных жирных кислот. Однако огра-

ничение жиров в обычных диетах сопровождалось эпидемией ожирения и метаболического синдрома [32, 33]. Высокое содержание углеводов в таких диетах усугубляет атерогенную дислипидемию при метаболическом синдроме [34]. Вероятно, ограничение углеводов может оказывать более благоприятное влияние на развитие метаболического синдрома, чем ограничение жиров. Насыщенные жирные кислоты, выделяющиеся из адипоцитов, активируют передачу сигналов TLR4 в макрофагах и способствуют высвобождению воспалительных факторов [35]. Насыщенные жирные кислоты могут имитировать действие ЛПС, провоспалительного эндотоксина, могут напрямую стимулировать экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и TNF- α [36]. Однако значимость НЖК в формировании метаболического синдрома весьма неоднозначна. НЖК неоднородны по своим эффектам в зависимости от подтипов этих жирных кислот. Повышение потребления уровня НЖК связывают с риском формирования сахарного диабета 2 типа, но не всегда снижение доли НЖК в рационе снижает риск сахарного диабета 2 типа [37–40]. Изучение дифференцированного подхода к оценке уровня разных подтипов НЖК свидетельствует о разнонаправленном их влиянии. Так, НЖК с четной цепью (14:0, 16:0 и 18:0) были положительно связаны с заболеваемостью диабетом 2 типа, тогда как НЖК с нечетной цепью (15:0 и 17:0) и НЖК с более длинной цепью (20:0, 22:0, 23:0 и 24:0) были обратно связаны с развитием диабета 2 типа [41]. Влияние НЖК на сердечно-сосудистый риск также неоднозначно. Ранее считалось, что высокое потребление НЖК повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний [42]. На сегодня не определено, какой процент в дневном рационе могут составлять НЖК. Диеты с заменой углеводов на НЖК не оказывают существенного влияния на концентрацию аполипопротеина В, НЖК могут снижать концентрацию триглицеридов в плазме, по сравнению с пищевыми углеводами [43, 44]. Влияние НЖК пищи на риск сердечно-сосудистых заболеваний связано с пищевой матрицей, через которую они потребляются. Так, например, употребление сыра может не повышать концентрацию холестерина в плазме по сравнению с маслом, имеющим такое же содержание НЖК. Для коррекции риска формирования метаболического синдрома часто используют оценку гликемического индекса и гликемической нагрузки продуктов [45]. В большинстве исследований показано, что употребление продуктов с высоким гликемическим индексом связано с повышенным риском метаболического синдрома, увеличением окружности талии, повышенным артериальным давлением, уровнем триглицеридов и глюкозы натощак, сниженными уровнями общего холестерина и С-реактивного белка [46–48]. Исследования показывают, что в формирование метаболического синдрома у подростков больший вклад вносят характер питания и в меньшей степени уровень физической активности [49–52]. Кроме того, риск формирования метаболического синдрома у детей связан с наличием ожирения у матери во время беременности и от характера питания матери и ребенка в первые годы жизни. Ожирение у матери в период беременности повышает риск неблагоприятного программирования метаболизма плода с развитием избыточной жировой ткани и инсулинорезистентности [53]. Дефицит ω -3 полиненасыщенных

жирных кислот (ПНЖК) в раннем возрасте может усугубить нарушения метаболизма, включая непереносимость глюкозы, резистентность к инсулину, ожирение и дислипидемию, тем самым повышая предрасположенность к метаболическому синдрому во взрослом возрасте. Пищевые добавки с ω -3 ПНЖК в раннем возрасте способствуют повышению чувствительности к инсулину, ингибированию глюконеогенеза и стимулированию гликогенеза, повышают толерантность взрослого потомства к диете с высоким содержанием жиров [54]. Комплекс изменений, происходящих при метаболическом синдроме, может быть причиной не только риска сердечно-сосудистой патологии, развития сахарного диабета 2 типа и онкологии, но и нейродегенеративных нарушений. Метаболические изменения, ожирение и воспаление жировой ткани, дисбактериоз кишечной микробиоты и системное слабовыраженное воспаление приводят к нарушению гематоэнцефалического барьера и развитию нейровоспаления параллельно с накоплением токсического амилоида. Позднее за этими изменениями следуют дисфункция синаптической передачи, нейродегенерация и, наконец, нарушение памяти и когнитивных функций, запуск болезни Альцгеймера [55–58].

Таким образом, характер питания является одним из первых факторов, определяющих риск формирования метаболических нарушений, начиная уже с внутриутробного развития и раннего возраста. Безусловно, положительный эффект в коррекцию метаболических показателей вносят снижение доли углеводов, повышение содержания антиоксидантов, полифенолов и флавоноидов. Однако до сих пор остаются нерешенными вопросы о необходимости и степени сокращения в рационе уровня НЖК, учитывая особенности влияния различных подтипов НЖК.

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Микробиота кишечника играет важную роль в регуляции иммунной системы, которая включает барьер слизистой оболочки кишечника и энергетический гомеостаз [59–63]. Вклад кишечной микробиоты в ожирение и его развитие впервые был предположен R. Ley и соавт. [64]. Микробиота кишечника превращает сложные углеводы в короткоцепочечные жирные кислоты, муцины и пищевые волокна – в легкодоступные сахара для быстрого всасывания в кишечнике, метаболизирует длинноцепочечные жирные кислоты, полученные с пищей [65–67]. Таким образом, микробиота кишечника, влияя на метаболизм липидов, углеводов и накопление жира в печени, участвует в формировании метаболического синдрома. Микробиота способна поддерживать дифференцировку макрофагов за счет регуляции дифференцированного потребления глюкозы, глутамина и кислорода. Нарушение проницаемости кишечной стенки и, как следствие, повышение поступления бактериальных ЛПС способствуют активации экспрессии Th1 провоспалительных цитокинов интерферона гамма, TNF- α и интерлейкина-1 β , способствующих дифференцировке макрофагов в M1 воспалительный фенотип [68].

Bacteroidetes и *Firmicutes* являются доминирующими типами микробиоты кишечника и связаны с метаболи-

ческим синдромом. Известно, что у мышей с ожирением соотношение *Bacteroidetes* и *Firmicutes* было снижено, в то время как снижение массы тела увеличивало это соотношение [69–71]. Развитие ожирения характеризуется преобладанием специфических наборов бактерий, особенно *Halomonas* и *Sphingomonas*, и относительно меньшим количеством в популяции *Bifidobacteria*. Установлена прямая взаимосвязь ИМТ и частоты выявления дисбактериоза кишечника [72]. Однако, по данным некоторых авторов, не было получено взаимосвязи ИМТ с распределением *Bacteroidetes* и *Firmicutes* [73–75]. Нарушение баланса между микробиотой кишечника и иммунной системой хозяина может привести к системному воспалению и резистентности к инсулину за счет активации ЛПС и провоспалительных цитокинов. Введение в рацион пребиотиков и пробиотиков может снизить гиперхолестеринемию при воспалении кишечника, уровень глюкозы натощак, инсулина плазмы натощак и НОМА-I, восстановить целостность кишечного барьера и улучшить иммунную защиту, таким образом, положительно регулируя метаболический баланс и способствуя контролю массы тела [76]. Дополнительное введение ω -3 жирных кислот, олигосахаридов в комплексе с пробиотиками и пребиотиками оказывает благотворное влияние на модулирование микробиоты кишечника и нормализацию провоспалительного состояния [77–79]. Также и применение растительных флавоноидов может снижать синтез липидов в печени и воспаление за счет модулирования кишечной микробиоты, связанной с фекальной масляной кислотой, и защиты барьерной функции кишечника [80]. Питание с включением в рацион продуктов быстрого приготовления, с избытком НЖК и простых сахаров, может быть причиной дисбактериоза кишечника и нарушения барьера кишечного эпителия. Так, при диетах с высоким содержанием жира снижается количество бифидобактерий, модулирующих барьерную функцию кишечника, и уровень эндотоксинов в кишечнике. Диеты, богатые НЖК, снижают уровень грамположительных и повышают уровень грамотрицательных бактерий, что приводит к повышению концентрации ЛПС в эпителии толстой кишки, печени и сыворотке [81, 82]. У пациентов с ожирением и метаболическим синдромом часто наблюдается нарушение продукции иммуноглобулина A (IgA), который вместе со слизью и антимикробными пептидами образует первую линию защиты эпителиальных клеток кишечника, защищая их от значительного количества кишечных антигенов. Нарушение в синтезе IgA приводит к дисбактериозу, такому, например, как обогащение протеобактерий, обычно наблюдаемое при ожирении и колите. Напротив, усиленная функция IgA может улучшить и даже предотвратить развитие метаболического синдрома [83–85]. Повышенная проницаемость кишечника, особенно в местах соединения эпителиальных клеток, в свою очередь, приводит к проникновению ЛПС микробиоты из кишечника в кровоток, где он активирует сигнальный комплекс CD14/TLR4/MD1 на иммунных клетках, что приводит к секреции провоспалительных цитокинов с последующим развитием системного воспаления, ожирения и резистентности к инсулину. Показано, что мыши CD14-/- и TLR-/- защищены от ожирения, воспалительных и метаболических эффектов при высокожировой диете [86, 87]. При дисбактериозе, связанном

с *Candida albicans*, через поврежденную стенку кишки в кровь начинают проникать не только токсические продукты жизнедеятельности грибка, но и отдельные компоненты пищи, что способствует попаданию пищевых антигенов в кровь с последующим развитием реакций пищевой гиперчувствительности, запуску системных воспалительных реакций и метаболических нарушений [88]. Повышение уровней IgG и IgA к *Candida albicans* сочетается с повышенным ИМТ и частотой гиперчувствительности на кластер молочных продуктов, антигены продуктов семейства бобовых и глютен [89, 90].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном мире метаболический синдром остается важной проблемой, являясь фактором риска сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, онкологических заболеваний и развития сахарного диабета 2 типа. Хотя патогенез метаболического синдрома пока полностью не выяснен, известно, что центральную роль играют висцеральное ожирение и связанные с ним осложнения, такие как дислипидемия и повышение уровня провоспалительных цитокинов. В настоящее время считается, что жировая ткань является активным эндокринным органом, который выделяет различные гуморальные факторы (адипокины), и его переход к производству провоспалительных цитокинов при ожирении, вероятно, способствует системному воспалению низкого уровня, которое наблюдается при хронических патологиях, связанных с метаболическим синдромом. Значительный

вклад в регуляцию метаболических процессов вносит микробиом кишечника. Снижение уровня патогенной микрофлоры и поддержание оптимального уровня бифидо- и лактобактерий являются необходимыми условиями поддержания здоровья организма, снижения уровня воспалительных и дегенеративных реакций. Безусловно, первоначально для решения проблемы метаболических нарушений необходима коррекция питания. Нет объективных доказательств применения элиминационных диет с исключением из рациона питания углеводов или жиров, но вполне доказана необходимость увеличения доли растительной пищи, богатой флавоноидами, полифенолами и другими активными соединениями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено за счет средств гранта РФ № 22-25-20145 «Выяснение механизмов влияния снижения толерантности к пищевым антигенам на утилизацию глюкозы».

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

Участие авторов. Патракеева В.П. — существенный вклад в концепцию исследования и анализ данных, в написание статьи и внесение существенных правок; Штабров В.А. — существенный вклад в подготовку статьи, получение и анализ данных. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Awioroko OJ, Anigboro AA, Otuechere CA, et al. α -Amylase inhibition, anti-glycation property and characterization of the binding interaction of citric acid with α -amylase using multiple spectroscopic, kinetics and molecular docking approaches. *J Mol Liq*. 2022;360(6):119454. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119454>
2. Szabó K, Maccari R, Ottanà R, Gyémánt G. Extending the investigation of 4-thiazolidinone derivatives as potential multi-target ligands of enzymes involved in diabetes mellitus and its long-term complications: A study with pancreatic α -amylase. *Carbohydr Res*. 2021;499:108220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2020.108220>
3. van Meijl LEC, Vrolix R, Mensink RP. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Nutr Res Rev*. 2008;21(2):148-157. doi: <https://doi.org/10.1017/S0954422408116997>
4. Khorraminezhad L, Bilodeau J-F, Greffard K, Larose J, Rudkowska I. Impact of Dairy Intake on Plasma F2-IsoProstane Profiles in Overweight Subjects with Hyperinsulinemia: A Randomized Crossover Trial. *Nutrients*. 2021;13(6):2088. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13062088>
5. Wenersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(4):960-968. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27664>
6. Roberts CK, Won D, Pruthi S, et al. Effect of a short-term diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation, MMP-9, and monocyte chemotactic activity in men with metabolic syndrome factors. *J Appl Physiol*. 2006;100(5):1657-1665. doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01292.2005>
7. Zhang M, Xie Y, Su X, et al. Inonotus sanghuang Polyphenols Attenuate Inflammatory Response Via Modulating the Crosstalk Between Macrophages and Adipocytes. *Front Immunol*. 2019;10(5):1657-1665. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00286>
8. Teixeira R de CM de A, Molina M del CB, Zandonade E, Mill JG. Risco cardiovascular em vegetarianos e onívoros: um estudo comparativo. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(4):1657-1665. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007001600005>
9. Yokoyama Y, Barnard ND, Levin SM, Watanabe M. Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(5):373-382. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2014.10.04>
10. Barnard ND, Levin SM, Yokoyama Y. A systematic review and meta-analysis of changes in body weight in clinical trials of vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(6):954-69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.11.016>
11. Huang R-Y, Huang C-C, Hu FB, Chavarro JE. Vegetarian Diets and Weight Reduction: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gen Intern Med*. 2016;31(1):109-116. doi: <https://doi.org/10.1007/s11606-015-3390-7>
12. Baden MY, Satija A, Hu FB, Huang T. Change in Plant-Based Diet Quality Is Associated with Changes in Plasma Adiposity-Associated Biomarker Concentrations in Women. *J Nutr*. 2019;149(4):676-686. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy301>
13. Kim H, Lee K, Rebholz CM, Kim J. Plant-based diets and incident metabolic syndrome: Results from a South Korean prospective cohort study. *PLOS Med*. 2020;17(11):e1003371. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003371>
14. Mc Grath L, Fernandez M-L. Plant-based diets and metabolic syndrome: Evaluating the influence of diet quality. *Journal of Agriculture and Food Research*. 2022;9:100322. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2022.100322>
15. Anhê FF, Varin TV, Le Barz M, et al. Arctic berry extracts target the gut-liver axis to alleviate metabolic endotoxaemia, insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese mice. *Diabetologia*. 2018;61(4):919-931. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4520-z>
16. del Cornò M, Scazzocchio B, Masella R, Gessani S. Regulation of Dendritic Cell Function by Dietary Polyphenols. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(5):737-747. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2012.713046>

17. Buttari B, Profumo E, Facchiano F, et al. Resveratrol Prevents Dendritic Cell Maturation in Response to Advanced Glycation End Products. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013(4):1-12. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/574029>
18. Dugo L, Belluomo MG, Fanali C, et al. Effect of Cocoa Polyphenolic Extract on Macrophage Polarization from Proinflammatory M1 to Anti-Inflammatory M2 State. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017(4):1-11. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/6293740>
19. Zhang M, Xie Y, Su X, et al. Inonotus sanghuang Polyphenols Attenuate Inflammatory Response Via Modulating the Crosstalk Between Macrophages and Adipocytes. *Front Immunol*. 2019;10(4):1-11. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00286>
20. Shakooh H, Feehan J, Apostolopoulos V, et al. Immunomodulatory Effects of Dietary Polyphenols. *Nutrients*. 2021;13(3):728. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13030728>
21. Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, Matar C. The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*. 2018;10(11):1618. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10111618>
22. Kwon E-Y, Choi M-S. Luteolin Targets the Toll-Like Receptor Signaling Pathway in Prevention of Hepatic and Adipocyte Fibrosis and Insulin Resistance in Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients*. 2018;10(10):1415. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10101415>
23. Jabri M-A, Rtibi K, Sebai H. Chamomile decoction mitigates high fat diet-induced anxiety-like behavior, neuroinflammation and cerebral ROS overload. *Nutr Neurosci*. 2022;25(7):1350-1361. doi: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1859727>
24. Villa-Rodriguez JA, Kerimi A, Abranko L, et al. Acute metabolic actions of the major polyphenols in chamomile: an in vitro mechanistic study on their potential to attenuate postprandial hyperglycaemia. *Sci Rep*. 2018;8(1):5471. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23736-1>
25. Franco EPD de, Contesini FJ, Lima da Silva B, et al. Enzyme-assisted modification of flavonoids from *Matricaria chamomilla*: antioxidant activity and inhibitory effect on digestive enzymes. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2020;35(1):42-49. doi: <https://doi.org/10.1080/14756366.2019.1681989>
26. Herrera-Balandrano DD, Chai Z, Hutabarat RP, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of blueberry anthocyanins by AMPK activation: In vitro and in vivo studies. *Redox Biol*. 2021;46(1):102100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102100>
27. Rufino AT, Costa VM, Carvalho F, Fernandes E. Flavonoids as antiobesity agents: A review. *Med Res Rev*. 2021;41(1):556-585. doi: <https://doi.org/10.1002/med.21740>
28. Ju M, Liu Y, Li M, et al. Baicalin improves intestinal microecology and abnormal metabolism induced by high-fat diet. *Eur J Pharmacol*. 2019;857(1):172457. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172457>
29. Tian L, Tan Y, Chen G, et al. Metabolism of anthocyanins and consequent effects on the gut microbiota. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(6):982-991. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1533517>
30. Lin Y, Wang Z-Y, Wang M-J, et al. Baicalin attenuate diet-induced metabolic syndrome by improving abnormal metabolism and gut microbiota. *Eur J Pharmacol*. 2022;925(6):174996. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.174996>
31. Baek Y, Lee MN, Wu D, Pae M. Luteolin reduces adipose tissue macrophage inflammation and insulin resistance in postmenopausal obese mice. *J Nutr Biochem*. 2019;71(6):72-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.06.002>
32. Seshadri P, Iqbal N, Stern L, et al. A randomized study comparing the effects of a low-carbohydrate diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity. *Am J Med*. 2004;117(6):398-405. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.04.009>
33. Feinman RD, Volek JS. Carbohydrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Scand Cardiovasc J*. 2008;42(4):256-263. doi: <https://doi.org/10.1080/14017430802014838>
34. Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction. *Nutr Metab (Lond)*. 2005;2(1):31. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-2-31>
35. Nguyen MTA, Favelukis S, Nguyen A-K, et al. A Subpopulation of Macrophages Infiltrates Hypertrophic Adipose Tissue and Is Activated by Free Fatty Acids via Toll-like Receptors 2 and 4 and JNK-dependent Pathways. *J Biol Chem*. 2007;282(48):35279-35292. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M706762200>
36. Estadella D, da Penha Oller do Nascimento CM, Oyama LM, Ribeiro EB, Dâmaso AR, de Piano A. Lipotoxicity: Effects of Dietary Saturated and Transfatty Acids. *Mediators Inflamm*. 2013;2013(48):1-13. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/137579>
37. Micha R, Mozaffarian D. Saturated Fat and Cardiometabolic Risk Factors, Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes: a Fresh Look at the Evidence. *Lipids*. 2010;45(10):893-905. doi: <https://doi.org/10.1007/s11745-010-3393-4>
38. Tinker LF. Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Treated Diabetes Mellitus in Postmenopausal Women<subtitle>The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial</subtitle>. *Arch Intern Med*. 2008;168(14):1500. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.168.14.1500>
39. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(2):382-390. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.021907>
40. O'Connor LM, Lentjes MAH, Luben RN, et al. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetologia*. 2014;57(5):909-917. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3176-1>
41. Forouhi NG, Koulman A, Sharp SJ, et al. Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(10):810-818. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70146-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70146-9)
42. Xu J, Eilat-Adar S, Loria C, et al. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: the Strong Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(4):894-902. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.4.894>
43. Lamarche B, Couture P. It is time to revisit current dietary recommendations for saturated fat. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(12):1409-1411. doi: <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0141>
44. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):535-546. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27725>
45. Atkinson FS, Brand-Miller JC, Foster-Powell K, et al. International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(5):1625-1632. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab233>
46. Goff LM, Cowland DE, Hooper L, Frost GS. Low glycaemic index diets and blood lipids: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2012.06.002>
47. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(8):699-706. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.04.008>
48. Jun S, Lee S, Lee J, Kim J. Diets high in glycemic index and glycemic load are associated with an increased risk of metabolic syndrome among Korean women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(5):1154-1164. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.01.017>
49. Pan Y, Pratt CA. Metabolic Syndrome and Its Association with Diet and Physical Activity in US Adolescents. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(2):276-286. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2007.10.049>
50. Hooshmand F, Asghari G, Yuzbashian E, et al. Modified Healthy Eating Index and Incidence of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. *J Pediatr*. 2018;197(2):134-139.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.080>
51. Kehoe SH, Krishnaveni G V, Veena S, et al. Active children are less adipose and insulin resistant in early adolescence; evidence from the Mysore Parthenon Cohort. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):503. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1855-2>
52. Summer SS, Jenkins T, Inge T, et al. Association of diet quality, physical activity, and abdominal obesity with metabolic syndrome z-score in black and white adolescents in the US. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(2):346-354. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.10.021>
53. Кажина М.В. Беременность на фоне ожирения: дебют метаболического синдрома матери и программирование метаболического синдрома плода // *Охрана материнства и детства*. — 2018. — Т. 1 — №31. — С. 17-22. [Kazhina M.V. Beremennost' na fone ozhireniia: debiut metabolicheskogo sindroma materi i programmirovaniye metabolicheskogo sindroma ploda. *Okhrana materinstva i detstva*. 2018;1(31):17-22. (In Russ.)].

54. Wang D-D, Wu F, Zhang L-Y, et al. Effects of dietary n-3 PUFA levels in early life on susceptibility to high-fat-diet-induced metabolic syndrome in adult mice. *J Nutr Biochem*. 2021;89(2):108578. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108578>
55. Agarwal P, Dhana K, Barnes LL, et al. Unhealthy foods may attenuate the beneficial relation of a Mediterranean diet to cognitive decline. *Alzheimer's Dement*. 2021;17(7):1157-1165. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12277>
56. Noble EE, Olson CA, Davis E, et al. Gut microbial taxa elevated by dietary sugar disrupt memory function. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):194. doi: <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01309-7>
57. Zhuang Z-Q, Shen L-L, Li W-W, et al. Gut Microbiota is Altered in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis*. 2018;63(4):1337-1346. doi: <https://doi.org/10.3233/JAD-180176>
58. Więckowska-Gacek A, Mietelska-Porowska A, Wydrych M, Wojda U. Western diet as a trigger of Alzheimer's disease: From metabolic syndrome and systemic inflammation to neuroinflammation and neurodegeneration. *Ageing Res Rev*. 2021;70(4):101397. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101397>
59. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JL. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci*. 2007;104(3):979-984. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.0605374104>
60. Guida S, Venema K. Gut microbiota and obesity: Involvement of the adipose tissue. *J Funct Foods*. 2015;14(3):407-423. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.02.014>
61. Belizário JE, Faintuch J, Garay-Malpartida M. Gut Microbiome Dysbiosis and Immunometabolism: New Frontiers for Treatment of Metabolic Diseases. *Mediators Inflamm*. 2018;2018(3):1-12. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/2037838>
62. Маневич Т.М. Кишечная микробиота, боль, деменция // *Российский журнал боли*. — 2022. — Т. 20. — №1. — С. 48-55. [Manevich TM. Intestinal microbiota, pain, dementia. *Russ J Pain*. 2022;20(1):48. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/pain2022001148>
63. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И., и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2020. — Т. 65. — №5. — С. 116-125. [Karpeeva YuS, Novikova VP, Khavkin AI, et al. Microbiota and human diseases: dietary correction. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):116-125. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125>
64. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci*. 2005;102(31):11070-11075. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.0504978102>
65. Stephens RW, Arhire L, Covasa M. Gut Microbiota: From Microorganisms to Metabolic Organ Influencing Obesity. *Obesity*. 2018;26(5):801-809. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22179>
66. Sanmiguel C, Gupta A, Mayer EA. Gut Microbiome and Obesity: A Plausible Explanation for Obesity. *Curr Obes Rep*. 2015;4(2):250-261. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0152-0>
67. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И., и др. Микробиота кишечника как отдельная система организма // *Доказательная гастроэнтерология*. — 2019. — Т. 8. — №4-5. — С. 36-43. [Yudina YV, Korsunsky AA, Aminova AI, et al. Gut microbiota as a separate body system. *Dokazatel'naya Gastroenterol*. 2019;8(4-5):36-43. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05136>
68. Belizário JE, Faintuch J, Garay-Malpartida M. Gut Microbiome Dysbiosis and Immunometabolism: New Frontiers for Treatment of Metabolic Diseases. *Mediators Inflamm*. 2018;2018(4-5):1-12. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/2037838>
69. Hansen AK, Hansen CHF, Krych L, Nielsen DS. Impact of the gut microbiota on rodent models of human disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):17727-17736. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17727>
70. Pedersen R, Ingerslev H-C, Sturek M, et al. Characterisation of Gut Microbiota in Ossabaw and Göttingen Minipigs as Models of Obesity and Metabolic Syndrome. *PLoS One*. 2013;8(2):e56612. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056612>
71. Walters WA, Xu Z, Knight R. Meta-analyses of human gut microbes associated with obesity and IBD. *FEBS Lett*. 2014;588(22):4223-4233. doi: <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.09.039>
72. Guevara-Cruz M, Flores-López AG, Aguilar-López M, et al. Improvement of Lipoprotein Profile and Metabolic Endotoxemia by a Lifestyle Intervention That Modifies the Gut Microbiota in Subjects With Metabolic Syndrome. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(17):1720-1724. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012401>
73. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G, et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *Int J Obes*. 2008;32(11):1720-1724. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.155>
74. Mai V, McCrary QM, Sinha R, Gleib M. Associations between dietary habits and body mass index with gut microbiota composition and fecal water genotoxicity: an observational study in African American and Caucasian American volunteers. *Nutr J*. 2009;8(1):49. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-8-49>
75. Patil DP, Dhotre DP, Chavan SG, et al. Molecular analysis of gut microbiota in obesity among Indian individuals. *J Biosci*. 2012;37(4):647-657. doi: <https://doi.org/10.1007/s12038-012-9244-0>
76. Ruan Y, Sun J, He J, et al. Effect of Probiotics on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132121. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132121>
77. Basak S, Banerjee A, Pathak S, Duttaroy AK. Dietary Fats and the Gut Microbiota: Their impacts on lipid-induced metabolic syndrome. *J Funct Foods*. 2022;91:105026. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105026>
78. Творогова Т.М., Корниенко Е.А. Микронутритивный дефицит и кишечная микробиота как факторы, влияющие на иммунный ответ, роль микробиоты и ее метаболитов // *Эффективная фармакотерапия*. — 2020. — Т. 16. — №10. — С. 6-11. [Tvorogova TM, Korniyenko YA. Micronutritive Deficiency and Intestinal Microbiota as Factors Affecting the Immune Response, the Role of the Microbiota and Its Metabolites. *Eff Pharmacother*. 2020;16(10):6-11. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-10-6-11>
79. Крылова И.А., Купаев В.И., Лямин А.В., и др. Метапребиотики — новая возможность коррекции микробиоты кишечника // *Наука и инновации в медицине*. — 2021. — Т. 6. — №1. — С. 29-32. [Krylova IA, Kupaev VI, Lyamin AV, et al. Meta-prebiotics: a new way to control the intestinal microbiota. *Sci Innov Med*. 2021;6(1):29-32. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-1-29-32>
80. Sun W-L, Li X-Y, Dou H-Y, et al. Myricetin supplementation decreases hepatic lipid synthesis and inflammation by modulating gut microbiota. *Cell Rep*. 2021;36(9):109641. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109641>
81. Jiang P, Zheng W, Sun X, et al. Sulfated polysaccharides from *Undaria pinnatifida* improved high fat diet-induced metabolic syndrome, gut microbiota dysbiosis and inflammation in BALB/c mice. *Int J Biol Macromol*. 2021;167(9):1587-1597. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.11.116>
82. Reichardt F, Chassaing B, Nezami BG, et al. Western diet induces colonic nitrergic myenteric neuropathy and dysmotility in mice via saturated fatty acid- and lipopolysaccharide-induced TLR4 signalling. *J Physiol*. 2017;595(5):1831-1846. doi: <https://doi.org/10.1113/JP273269>
83. Guo J, Han X, Huang W, et al. Interaction between IgA and gut microbiota and its role in controlling metabolic syndrome. *Obes Rev*. 2021;22(4):1831-1846. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13155>
84. Bruce-Keller AJ, Salbaum JM, Luo M, et al. Obese-type Gut Microbiota Induce Neurobehavioral Changes in the Absence of Obesity. *Biol Psychiatry*. 2015;77(7):607-615. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.07.012>
85. Morales P, Fujio S, Navarrete P, et al. Impact of Dietary Lipids on Colonic Function and Microbiota: An Experimental Approach Involving Orlistat-Induced Fat Malabsorption in Human Volunteers. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7(4):e161. doi: <https://doi.org/10.1038/ctg.2016.20>
86. Klingbeil E, de La Serre CB. Microbiota modulation by eating patterns and diet composition: impact on food intake. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 2018;315(6):R1254-R1260. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00037.2018>
87. Łuc M, Misiak B, Pawłowski M, et al. Gut microbiota in dementia. Critical review of novel findings and their potential application. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2021;104(6):110039. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pnpb.2020.110039>
88. Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: Implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(6):1344-1350. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.02.037>

89. Новиков П.С., Черевко Н.А., Денисенко О.А., и др. Роль *Candida albicans* в развитии пищевой гиперчувствительности и метаболических нарушений // *Российский иммунологический журнал*. — 2019. — Т. 13. — №2-2. — С. 1057-1059. [Novikov PS, Cherevko NA, Denisenko OA, et al. Rol' *Candida albicans* v razvitii pishchevoi giperchuvstvitel'nosti i metabolicheskikh narushenii. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*. 2019;13(2-2):1057-1059. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.31857/S102872210006474-6>
90. Добродеева Л.К. *Активность иммунных реакций в зависимости от характера питания и состояния органов желудочно-кишечного тракта*. — Екатеринбург: УрО РАН; 2018. — 172 с. [Dobrodeeva L.K. *Aktivnost' immunnykh reaktsii v zavisimosti ot kharaktera pitaniia i sostoianiia organov zheludochno-kishechnogo trakta*. — Ekaterinburg: UrO RAN; 2018. 172 p. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Патракеева Вероника Павловна**, к.б.н. [Veronika P. Patrakeeva, PhD in biology]: Россия, 163069, Архангельск, наб. Северной Двины, д. 23 [address: 23 emb. Northern Dvina, 163069, Archangelsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6219-5964>; Researcher ID: AAV-1307-2020; Scopus Author ID: 42962303300; eLibrary SPIN: 9573-1094; e-mail: patrakeewa.veronika@yandex.ru

Штаборов Вячеслав Анатольевич, к.б.н. [Vyacheslav A. Shtaborov, PhD in biology]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1142-4410>; eLibrary SPIN: 9519-4149; e-mail: shtaborov@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Патракеева В.П., Штаборов В.А. Роль питания и состояния микрофлоры кишечника в формировании метаболического синдрома // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — №3. — С. 292-299. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12893>

TO CITE THIS ARTICLE:

Patrakeeva VP, Shtaborov VA. Nutrition and the state of the intestinal microflora in the formation of the metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2022;19(3):292-299. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12893>