

Влияние рациона питания на состав кишечной микробиоты

Татьяна С. Ковалева	¹	tanyakova2501@gmail.com	 0000-0002-3531-3811
Ольга Н. Крюкова	¹	ol.cok.3@mail.ru	 0000-0002-3955-5287
Алла В. Ежова	²	gonav@mail.ru	 0000-0002-6889-6451
Светлана Ф. Яковлева	¹	svetlana.yakovleva.68@mail.ru	 0000-0003-3686-9966

¹ Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия

² Воронежская государственная академия спорта, ул. Карла Маркса, 59, г. Воронеж, Россия

Аннотация. Микробиота кишечника человека представляет собой сложную экосистему, состоящую из триллионов микроорганизмов, которые симбиотически обитают в кишечнике человека. Посредством производства ряда метаболитов они выполняют многие важные метаболические функции, которые дополняют активность ферментов млекопитающих и играют существенную роль в пищеварении. Межиндивидуальная изменчивость структуры микробиоты и, следовательно, экспрессии ее генов (микробиома) в значительной степени объясняется рационом питания. Питание влияет на состав и функции микробиоты с краткосрочными и долгосрочными эффектами. Несмотря на наличие обширного ряда исследований, молекулярные механизмы, лежащие в основе этих эффектов, до сих пор остаются не до конца изученными. В статье мы обобщили и конкретизировали имеющиеся данные о влиянии рациона питания на состав микробиоты кишечника. Питание оказывает краткосрочные и долгосрочные влияния на микробные колонии, совершая глубокое воздействие на здоровье человека. Фактически изменения микробиоты, вызванные питанием, постепенно ассоциируются не только с физиологией человека, но и с хроническими заболеваниями, включая ожирение, иммунные, метаболические и воспалительные заболевания кишечника. Взаимосвязь между здоровьем человека, кишечной микробиотой и питанием представляет собой одну из наиболее перспективных и сложных тем для исследователей. Действительно, микробиота представляет собой динамичное сообщество, претерпевающее изменения в соответствии с пищевыми привычками на протяжении всей жизни человека, и обладает большим метаболическим потенциалом, способным воздействовать на фармакологические мишени и биологически активные соединения.

Ключевые слова: микробиота кишечника, микробиом, рацион питания, здоровье, пищевые привычки.

Effect of dietary intake on the composition of the intestinal microbiota

Tatiana S. Kovaleva	¹	tanyakova2501@gmail.com	 0000-0002-3531-3811
Olga N. Kryukova	¹	ol.cok.3@mail.ru	 0000-0002-3955-5287
Alla V. Ezhova	²	gonav@mail.ru	 0000-0002-6889-6451
Svetlana F. Yakovleva	¹	svetlana.yakovleva.68@mail.ru	 0000-0003-3686-9966

¹ Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia

² Voronezh State Academy of Sports, st. Karla Marksa, 59, Voronezh, Russia

Abstract. The human gut microbiota is a complex ecosystem consisting of trillions of microorganisms that symbiotically inhabit the human gut. Through the production of a number of metabolites, they perform many important metabolic functions that complement mammalian enzyme activity and play an essential role in digestion. Interindividual variability in the structure of the microbiota and hence the expression of its genes (microbiome) has been largely explained by diet. Nutrition affects the composition and function of the microbiota with short- and long-term effects. Although an extensive number of studies are available, the molecular mechanisms underlying these effects still remain incompletely understood. In this article, we summarized and concretized the available data on the effects of diet on the composition of the gut microbiota. Nutrition has short- and long-term effects on microbial colonies, accomplishing a profound impact on human health. In fact, diet-induced changes in the microbiota are progressively associated not only with human physiology but also with chronic diseases, including obesity, immune, metabolic and inflammatory bowel diseases. The relationship between human health, gut microbiota and nutrition represents one of the most promising and challenging topics for researchers. Indeed, the microbiota is a dynamic community undergoing changes according to dietary habits throughout the human lifespan and has a great metabolic potential to act on pharmacological targets and bioactive compounds.

Keywords: intestinal microbiota, microbiome, dietary intake, health, eating habits.

Для цитирования

Ковалева Т.С., Крюкова О.Н., Ежова А.В., Яковлева С.Ф. Влияние рациона питания на состав кишечной микробиоты // Вестник ВГУИТ. 2024. Т. 86. № 3. С. 51–58. doi:10.20914/2310-1202-2024-3-51-58

For citation

Kovaleva T.S., Kryukova O.N., Ezhova A.V., Yakovleva S.F. Effect of dietary intake on the composition of the intestinal microbiota. Vestnik VGUIT [Proceedings of VSUET]. 2024. vol. 86. no. 3. pp. 51–58. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2024-3-51-58

Введение

Существует 10–100 триллионов микробов, которые живут в симбиозе с людьми, образуя экосистему из бактерий, вирусов, архей и грибов [1–3]. В совокупности эти микроскопические организмы образуют микробиоту человека, которая находится на коже, во рту, кишечнике и на других поверхностях слизистых оболочек. Аналогичным образом, термин «микробиом» относится и к генам, которые содержат эти клетки, число которых примерно в 100 раз больше, чем в геноме человека [4–7]. Компонент микробиоты, который представляет наибольший интерес исследователей – это желудочно-кишечный тракт, на сегодняшний день интенсивно изучаемый из-за его глубокой связи с различными аспектами развития и жизни индивида, такими как созревание иммунной системы, интеллектуальное развитие и возникновение различных патологий. Метагеномный анализ на основе последовательности всего генома и секвенирование гена 16S рРНК (рибонуклеиновая кислота) позволили установить богатство и разнообразие видов бактерий, а несколько вычислительных инструментов были использованы для описания и сравнения микробных сообществ [8–11].

Микробиота кишечника млекопитающих заметно отличается от других свободноживущих сообществ, не связанных со средой обитания животных, что свидетельствует о сильном избирательном воздействии на структуру микробиоты млекопитающих [12]. У людей доминирующими типами являются *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia*, причем два типа, *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, – составляют 90% микробиоты кишечника [2, 13]. К типу *Firmicutes* относятся более 200 различных родов, включая *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* и *Ruminococcus*, к актинобактериям – род *Bifidobacteria*. Между тем, к типу протеобактерий относятся энтеробактерии (*Escherichia coli* и другие родственные виды).

Микробиота кишечника варьируется в зависимости от анатомических областей кишечника. У здоровых взрослых людей пищевод имеет лишь незначительное бактериальное загрязнение, а желудок практически стерилен при pH <3,0. Однако в некоторых ситуациях, как, например, в связи с очень частым использованием в настоящее время препаратов-ингибиторов протонной помпы (ИПП), наблюдается распространение *Helicobacter pylori*, энтерококка, стрептококка, стафилококка и потенциально патогенной кишечной палочки *Escherichia coli* [13]. В двенадцатиперстной кишке концентрация бактерий поддерживается на низком уровне благодаря бактерицидному действию желчи. Примерно в 50% случаев натошак эта концентрация

может незначительно снизиться. Флора состоит в основном из кишечной палочки и других энтеробактерий, энтерококков, стрептококков, стафилококков, лактобацилл и бифидобактерий. В подвздошной кишке концентрация повышается; наиболее распространены лактобациллы и бифидобактерии, появляются бактериоиды и клостридии. Толстый кишечник, характеризующийся медленной скоростью кровотока и pH от нейтрального до слабокислого, на сегодняшний день является местом обитания самого большого микробного сообщества, в котором преобладают облигатные анаэробные бактерии [3]. Хотя зрелая микробиота достаточно устойчива, ее богатство и состав могут варьироваться в зависимости от физиологических условий, в ответ как на внутренние, так и на внешние раздражители, в зависимости от возраста, этнической принадлежности, образа жизни, употребления наркотических веществ, режима питания, а также при ряде кишечных и внекишечных заболеваний [14–16].

Несмотря на вариабельность состава кишечной микробиоты, функциональные гены весьма схожи у разных индивидуумов, что было подчеркнуто серией исследований с участием очень больших популяций [5, 15]. Основные функции кишечной микробиоты включают центральные метаболические пути и пути, участвующие в важных функциях кишечника, включая метаболизм углеводов и аминокислот. Не все пути представлены в ядре, и группировка генов по широким функциональным категориям может маскировать значимые межиндивидуальные различия в функциях, которые происходят в более мелких масштабах. Различные функции, ограниченные видом или штаммом, включая островки патогенности, катаболизм витаминов и лекарственных препаратов, подвижность и перенос питательных веществ, являются значимыми целями для индивидуальных программ питания и терапевтических стратегий. Многие гены экспрессируются только при определенных условиях. Например, гены, участвующие в углеводном метаболизме и выработке энергии, выражены на более высоких уровнях, чем предсказывалось по данным метагенома, что подчеркивает важность этих процессов в кишечнике [17].

В западных странах за последние двадцать лет внимание исследователей было сосредоточено не на патогенных бактериях, а на микробиоте внешне здоровых людей, поскольку к настоящему времени стало ясно, что правильное функционирование кишечной системы, удаление токсичных веществ и правильное использование питательных веществ зависят от кишечной микробиоты. Более того, наличие оси кишечник – мозг определяет благополучие организма в целом [18].

Влияние рациона питания на микробиоту кишечника человека

Питание оказывает краткосрочные и долгосрочные влияния на микробные колонии, совершая глубокое воздействие на здоровье человека. Фактически изменения микробиоты, вызванные питанием, постепенно ассоциируются не только с физиологией человека, но и с хроническими заболеваниями, включая ожирение, иммунные, метаболические и воспалительные заболевания кишечника [19–21]. Вышеуказанные изменения могли бы частично объяснить и предсказать межиндивидуальную изменчивость реакции на питание [22]. В настоящее время взаимодействие рациона питания и микробиоты начинает рассматриваться с целью построения индивидуальных режимов питания для лечения и профилактики некоторых расстройств или, проще говоря, для обеспечения здорового образа жизни [23].

Взаимодействие рациона питания с микробиотой человека возникает при рождении, когда младенцам вводят олигосахариды грудного молока [24]. Было обнаружено, что энтеробактерии появляются в первые месяцы жизни (3–14 месяцев), еще ранее – у младенцев, находящихся на искусственном вскармливании, и остаются до 3–4-летнего возраста [25]. Аналогичным образом, *Bifidobacterium* более многочисленны в микробиоте кишечника детей, чем у взрослых, и могут постепенно уменьшаться в зрелом возрасте [26]. В Африке, где детей часто преждевременно отлучают от груди, детская микробиота очень похожа на микробиоту взрослых, рацион которых, как известно, беден животным белком. В течение первых нескольких лет микробиота кишечника влияет на созревание иммунной системы, усвоение питательных веществ и метаболизм, а также предотвращает колонизацию патогенами [26]. На протяжении всей жизни разнообразие микробиоты существенно увеличивается при введении твердой пищи, в то время как с возрастом оно, напротив, снижается, главным образом у пациентов, находящихся на длительном лечении, с выраженной слабостью и сопутствующими заболеваниями, вероятно, из-за уменьшения разнообразия рациона. Кроме того, среди пожилых людей наблюдалась большая вариабельность состава микробиоты, что делает его эффективным биомаркером старения [27–29].

Питательные вещества могут непосредственно влиять на микробиоту кишечника, стимулируя или ингибируя рост микроорганизмов, косвенно влияющих на метаболизм человека и

его иммунную систему (таблица 1) или пассивно присоединяя к микробиоте определенных представителей, получаемых из пищи, таких как грибы *Candida*, *Penicillium* и бактерии, продуцирующие молочную кислоту [30,31]. Сообщалось, что потребление макронутриентов может изменить структуру микробиоты в течение дня, демонстрируя тем самым, что она способна очень быстро реагировать на пищевые вмешательства. Однако эта реакция оказалась временной, поскольку вызванные питанием микробные изменения исчезают сразу после прекращения приема пищи [21, 32, 33]. В этом контексте фундаментальную роль играют не только сроки приема пищи и компоненты, но и циркадные колебания микробиома кишечника и пищевые привычки [34–37]. В экспериментах по неограниченному высокожировому питанию мышей выявилось, что отсутствие суточных колебаний относительной численности *Bacteroidetes* и *Firmicutes* и доступ к пище с высоким содержанием жиров в темную фазу лишь частично восстанавливают микробные колебания [34, 36]. Более того, ограничение питания либо светлой фазой, либо темной фазой спасает от флуктуаций микробного состава кишечника мышей с нокаутом *Per1* и *Per2*, отражая, таким образом, зависящий от времени метаболический профиль и своевременную доступность питательных веществ для бактерий [38]. В нескольких исследованиях сообщалось, что обычное питание оказывает большее влияние на микробиоту кишечника, чем стратегии острого приема пищи. Эффективным примером являются различия в составе микробиоты между африканскими детьми из деревни Burkina Faso, где преобладает рацион с высоким содержанием клетчатки, и городскими европейскими детьми, которые питаются по западному образцу, богатому животными белками / жирами. Африканцы продемонстрировали обогащение *Bacteroidetes* и истощение *Firmicutes* с уникальным избытком бактерий из рода *Prevotella* и *Xylanibacter*, содержащих гены, гидролизующие целлюлозы и ксиланы, полностью отсутствующие у европейцев. Кроме того, энтеробактерии (*Shigella* и *Escherichia*) были значительно «недопредставлены» у африканцев. Эти данные свидетельствуют о том, что микробиота кишечника развивалась параллельно с обогащенным полисахаридами рационом питания африканцев, позволяя им получать максимальную энергию из клетчатки [39].

Структурные и когортные исследования также сообщили о влиянии питания на микробиоту в зависимости от географической локализации, урбанизации и сезонного цикла [40, 41].

Обзор отдельных родов и видов бактерий кишечника, на которые обычно влияет рацион питания

Таблица 1.

Table 1.

An overview of the individual genera and species of gut bacteria that are commonly affected by diet

Бактерии Bacteria	Основные характеристики Main characteristics	Сопутствующие физиологические изменения Associated physiological changes	Сопутствующие болезненные состояния Associated painful conditions
1	2	3	4
<i>Bifidobacterium spp.</i>	Грамположительный облигатный анаэроб, разветвленный, неподвижный Gram-positive obligate anaerobe, branched, immobile	Выработка короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), улучшение барьера слизистой оболочки кишечника, снижение уровня кишечного липополисахарида (ЛПС) Production of short-chain fatty acids (SCFAs), improvement of intestinal mucosal barrier, reduction of intestinal lipopolysaccharide (LPS) levels	Снижение распространенности ожирения Reducing the prevalence of obesity
<i>Lactobacillus spp.</i>	Грамположительный факультативный анаэроб палочковидной формы Gram-positive facultative anaerobe, bacilliform, variable motility	Производство КЦЖК, противовоспалительная и противоопухолевая активности SCFAs production, anti-inflammatory and antitumor activities	Уменьшение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) Decrease in inflammatory bowel disease (IBD)
<i>Bacteroides spp.</i>	Грамотрицательный облигатный анаэроб палочковидной формы, изменчивой подвижности Gram-negative obligate anaerobe, bacilliform, variable motility	Активация CD4 + T -клеток: клеток иммунной системы, которые еще не встречались с антигеном (любое вещество или микроорганизм, которые организм рассматривает как чужеродное или потенциально опасное) Activation of CD4+ T cells: immune system cells that have not yet encountered an antigen (any substance or microorganism that the body views as foreign or potentially harmful)	Повышение распространенности ВЗК Increased prevalence of IBD
<i>Alistipes spp.</i>	Грамотрицательный облигатный анаэроб палочковидной формы, устойчивый к желчи и продуцирующий пигмент Gram-negative obligate bacilliform anaerobe, resistant to bile and producing pigment		Обнаружен в тканях при остром аппендиците, периректальных абсцессах и абсцессах головного мозга Found in tissues from acute appendicitis, perirectal abscesses and brain abscesses
<i>Bilophila spp.</i>	Грамотрицательный облигатный анаэроб, положительный к уреазе, резистентный к желчи, положительный к каталазе Gram-negative obligate anaerobe, urease positive, bile resistant, catalase positive	Способствует развитию провоспалительного иммунитета Th1 (вида Т-клеток, которые выполняют функции регулирования процессов работы других клеток иммунной системы) Promotes Th1 pro-inflammatory immunity (a type of T-cell that functions to regulate the processes of other immune system cells)	<i>Bilophila wadsworthia</i> наблюдается при колите, перфоративном и гангренозном аппендиците, абсцессах печени и мягких тканей, холецистите, эмпиеме, остеомиелите и др. <i>Bilophila wadsworthia</i> is seen in colitis, perforative and gangrenous appendicitis, liver and soft tissue abscesses, cholecystitis, empyema, osteomyelitis, etc.
<i>Clostridium spp.</i>	Грамположительный облигатный анаэроб палочковидной формы, спорообразующий Gram-positive obligate anaerobe, bacilliform, spore-forming	Способствует выработке Th17-клеток (являются важнейшими участниками борьбы с внеклеточными паразитами и играют ключевую роль в течении ряда патологий) Promotes the production of Th17 cells (they are the most important participants in the fight against extracellular parasites and play a key role in the course of a number of pathologies).	Некоторые виды являются патогенными, вызывая столбняк, ботулизм, газовую гангрену или псевдомембранозный колит Some species are pathogenic, causing tetanus, botulism, gas gangrene or pseudomembranous colitis
<i>Roseburia spp.</i>	Грамположительный облигатный анаэроб изогнутой палочковидной формы, подвижный Gram-positive obligate anaerobe, curved bacilliform, motile	Производство КЦЖК Production of SCFAs	Снижение распространенности ВЗК Reducing the prevalence of IBD

Продолжение таблицы 1 | Continuation of table 1

1	2	3	4
<i>Eubacterium spp.</i>	Грамположительный облигатный анаэроб палочковидной формы Gram-positive obligate bacilliform anaerobe, spore-forming	Производство КЦЖК, образует полезные фенольные кислоты Production of SCFAs, forms beneficial phenolic acids	Снижение распространенности ВЗК Decrease in the prevalence of IBD
<i>Enterococcus spp.</i>	Грамположительные факультативно-анаэробные кокки Gram-positive facultative anaerobic cocci		Несколько видов являются патогенами, вызывающими инфекции мочевыводящих путей (ИМП), эндокардит или бактериемию Several species are pathogens causing urinary tract infections (UTIs), endocarditis or bacteremia
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	Грамположительный облигатный анаэроб палочковидной формы, неподвижный Gram-positive obligate bacilliform anaerobe, immobile	Производство КЦЖК, противовоспалительные эффекты SCFAs production, anti-inflammatory effects	Снижение распространенности ВЗК и ожирения Reducing the prevalence of IBD and obesity
<i>Akkermansia muciniphila</i>	Грамотрицательный облигатный анаэроб овальной формы, неподвижный Gram-negative obligate anaerobe oval-shaped, immobile	Противовоспалительные эффекты Anti-inflammatory effects	Снижение распространенности ВЗК, ожирения и псориатического артрита Decreased prevalence of IBD, obesity and psoriatic arthritis
<i>Escherichia coli</i>	Грамотрицательный факультативный анаэроб палочковидной формы Gram-negative facultative anaerobe, bacilliform, immobile	Активация толл-подобных рецепторов (класса клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ) Activation of toll-like receptors (a class of cellular receptors with a single transmembrane fragment that recognize conserved microbial structures and activate the cellular immune response)	Повышение распространенности ВЗК при гастроэнтерите, ИМП и менингите Increased prevalence of IBD with gastroenteritis, UTIs, and meningitis
<i>Helicobacter pylori</i>	Грамотрицательные микроаэрофильные спиралевидные, подвижные Gram-negative microaerophilic, spiral-shaped, motile		Гастрит, язва, лимфома желудка Gastritis, ulcer, gastric lymphoma
<i>Streptococcus spp.</i>	Грамположительные факультативно-анаэробные кокки Gram-positive facultative anaerobic cocci		Некоторые виды являются патогенными, вызывая менингит, пневмонию и эндокардит Some species are pathogenic, causing meningitis, pneumonia, and endocarditis

В широком спектре исследований в области питания сообщалось о влиянии на состав и функцию микробиоты кишечника микро- и макронутриентов, таких как углеводы, новые пищевые компоненты, пищевые добавки, а также рационов питания с высоким содержанием жира/клетчатки; с низким содержанием жира/клетчатки; с высоким содержанием клетчатки; с высоким или низким содержанием белков, фруктов и овощей [20–23, 42]. Расщепление углеводов является предпочтительным источником энергии для кишечной микробиоты, количество углеводного питания зависит от многих факторов, таких как размер порции, химическая структура, пищевая матрица и способ приготовления, форма пищи, скорость переваривания, кишечный транзит, наличие ингибиторов ферментов (например, дубильных веществ) [43]. Некоторые виды бактерий связаны с потреблением углеводов, о чем свидетельствует тот факт, что низкое содержание углеводов приводит к прогрессирующему снижению количества бифидобактерий у лиц, страдающих ожирением [44]. Употребление витамина D у людей было связано со снижением уровня циркулирующего бактериального липополисахарида и обилием копрококков и бифидобактерий, а также с увеличением количества *Prevotella* [22, 45]. Добавление к рациону питания Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) вызывает снижение *Faecalibacterium*, часто ассоциируется с увеличением *Bacteroidetes* и продуцирующих бутират бактерий, принадлежащих к семейству *Lachnospiraceae*, а также с увеличением выработки противовоспалительных соединений, таких как короткоцепочечные жирные кислоты [46]. Пищевые белки служат основным источником азота для роста колоний микроорганизмов в толстой кишке, необходимы для усвоения углеводов бактериями и производства полезных продуктов, включая короткоцепочечные жирные кислоты. Кетогенная диета изменяет таксоны бактерий, их богатство и разнообразие, тем самым оказывая нейтропротекторное действие, влияет на потерю веса, увеличивая продолжительность жизни и уменьшая возникновение различных заболеваний [47]. Диета с высоким содержанием жиров у здоровых людей связана с повышением и снижением уровней *Alistipes*, *Bacteroidetes* и *Faecalibacterium* соответственно, а также с изменениями, связанными с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями [23].

Средиземноморская диета преимущественно ассоциируется с низким соотношением *Firmicutes*: *Bacteroidetes* и с высокой выработкой короткоцепочечных жирных кислот [48]. У веганов и вегетарианцев значительно выше количество определенных таксономических

единиц, связанных с *Bacteroidetes*, по сравнению со всеядными [49]. Клетчатка более последовательно увеличивает количество молочнокислых бактерий, таких как *Ruminococcus*, *E. rectale* и *Roseburia*, и уменьшает численность видов *Clostridium* и *Enterococcus*. В частности, было обнаружено, что диета на основе цельнозерновой пшеницы в течение 12 недель повышала уровень пропионата в плазме крови натошак, что было связано с низкими концентрациями инсулина после приема пищи [50]. Несколько исследований продемонстрировали увеличение разнообразия и / или изобилия микробиоты после употребления цельнозерновых волокон с эффектом от 24 ч до 52 недель [51,52]. У крыс с ожирением добавление к питанию рисовых отрубей, обогащенных гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), способствовало увеличению массы тела и резистентности к инсулину, вызванные диетой с высоким содержанием жиров, а также нарушением энергетического обмена. Питание, содержащее обогащенные ГАМК рисовые отруби, стимулировало выработку бутирата и пропионата, способствуя развитию *Anaerostipes*, *Anaerostipes* sp. [53]. Полифенолы, содержащиеся в основном во фруктах, овощах, злаках, увеличивают количество бифидо- и лактобацилл, обеспечивая таким образом антипатогенный и противовоспалительный эффекты и защиту сердечно-сосудистой системы [22, 23, 54]. Наконец, нездоровая пища или, в любом случае, продукты промышленного производства, богатые консервантами, добавками, сахарами и солью, но бедные растворимой и нерастворимой клетчаткой, негативно влияют на микробиоту [22, 55, 56].

Заключение

Взаимосвязь между здоровьем человека, кишечной микробиотой и питанием представляет собой одну из наиболее перспективных и сложных тем для исследователей. Действительно, микробиота представляет собой динамичное сообщество, претерпевающее изменения в соответствии с пищевыми привычками на протяжении всей жизни человека и обладает большим метаболическим потенциалом, способным воздействовать на фармакологические мишени и биологически активные соединения.

Достоверные и уникальные биомаркеры здоровой микробиоты все еще не идентифицированы. Действительно, общепринятое во всем мире определение «модели здоровой микробиоты», которое связывает всю информацию о структуре микробиоты, факторах окружающей среды, рационе питания человека и метаболизме, все еще отсутствует. В будущих исследованиях следует рассмотреть эффективность и применение нескольких подходов, включая потенциальные

эффекты трансплантации пребиотиков, пробиотиков, метабиотиков и фекальной микробиоты. Однако, несмотря на заманчивость, перспективность вышеуказанных подходов все еще ограничена пробелами в литературе, которые еще не углубили причинно-следственные связи

между микробиотой кишечника и заболеваниями на молекулярном уровне и не подтвердили их безопасность, поскольку они могут оказывать как полезные, так и негативные эффекты в зависимости от клинического контекста и индивидуальных различий.

References

- 1 Sommer F., Bäckhed F. The gut microbiota – masters of host development and physiology. *Nat. Rev. Genet.* 2013. vol. 11. pp. 227–238.
- 2 Hollister E.B., Gao C., Versalovic J. Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health. *Gastroenterol.* 2014. vol. 146. pp. 1449–1458.
- 3 Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem. J.* 2017. vol. 474. pp. 1823–1836.
- 4 Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010. vol. 464. pp. 59–65.
- 5 Huttenhower C., Gevers D., Knight R. et al. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012. vol. 486. pp. 207–214.
- 6 Ursell L.K., Metcalf J.L., Parfrey L.W., Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr. Rev.* 2012. vol. 70. pp. S38–S44.
- 7 Heintz-Buschart A., Wilmes P. Human Gut Microbiome: Function Matters. *Trends Microbiol.* 2018. vol. 26. pp. 563–574.
- 8 Andersson A.F., Lindberg M., Jakobsson H., Bäckhed F. et al. Comparative Analysis of Human Gut Microbiota by Barcoded Pyrosequencing. *PLOS ONE.* 2008. no. 3. pp. e2836.
- 9 Schloss P.D., Westcott S.L., Ryabin T., Hall J.R. et al. Introducing mothur: Open-Source, Platform-Independent, Community-Supported Software for Describing and Comparing Microbial Communities. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009. vol. 75. pp. 7537–7541.
- 10 Hartman A.L., Riddle S., McPhillips T., Ludäscher B. et al. Introducing W.A.T.E.R.S.: A Workflow for the Alignment, Taxonomy, and Ecology of Ribosomal Sequences. *BMC Bioinform.* 2010. vol. 11. pp. 317.
- 11 Caporaso J.G., Kuczynski J., Stombaugh J., Bittinger K. et al. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nat. Methods.* 2010. vol. 7. pp. 335–336.
- 12 Ley R.E., Lozupone C.A., Hamady M., Knight R. et al. Worlds within worlds: Evolution of the vertebrate gut microbiota. *Nat. Rev. Genet.* 2008. vol. 6. pp. 776–788.
- 13 Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., Franceschi F. et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms.* 2019. vol. 7. no. 14.
- 14 Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C.M., Finlay B.B. Gut Microbiota in Health and Disease. *Physiol. Rev.* 2010. vol. 90. pp. 859–904.
- 15 Ehrlich S.D. The MetaHIT Consortium MetaHIT: The European Union Project on Metagenomics of the Human Intestinal Tract. *Metagenomics Hum. Body.* 2010. vol. 15. pp. 307–316.
- 16 Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., Prifti E. et al. Richness of human gut microbiota correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013. vol. 500. pp. 541–546.
- 17 Lozupone C.A., Jesse I., Stombaugh J.I., Gordon J.I. et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature.* 2012. vol. 489. pp. 220–230.
- 18 Osadchii V., Martin C.R., Mayer E.A. The Gut–Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019. vol. 17. pp. 322–332.
- 19 Flint H.J., Duncan S.H., Scott K.P., Louis P. Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. *Proc. Nutr. Soc.* 2014. vol. 74. pp. 13–22.
- 20 Gentile C.L., Weir T.L. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science.* 2018. vol. 362. pp. 776–780.
- 21 Leeming E., Johnson A.J., Spector T.D., Le Roy C.I. et al. Effect of Diet on the Gut Microbiota: Rethinking Intervention Duration. *Nutrients.* 2019. vol. 11. pp. 2862.
- 22 Zmora N., Suez J., Elinav E. You are what you eat: Diet, health and the gut microbiota. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. vol. 16. pp. 35–56.
- 23 Kolodziejczyk A.A., Zheng D., Elinav E. Diet–microbiota interactions and personalized nutrition. *Nat. Rev. Genet.* 2019. vol. 17. pp. 742–753.
- 24 Charbonneau M.R., O'Donnell D., Blanton L.V., Totten S.M. et al. Sialylated Milk Oligosaccharides Promote Microbiota-Dependent Growth in Models of Infant Undernutrition. *Cell.* 2016. vol. 164. pp. 859–871.
- 25 Milani C., Duranti S., Bottacini F., Casey E. et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2017. vol. 81. pp. e00036–e00117.
- 26 Derrien M., Alvarez A.-S., De Vos W.M. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. *Trends Microbiol.* 2019. vol. 27. pp. 997–1010.
- 27 Claesson M.J., Jeffery I.B., Conde S., Power S.E. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature.* 2012. vol. 488. pp. 178–184.
- 28 García-Peña C., Álvarez-Cisneros T., Quiroz-Baez R., Friedland R.P. Microbiota and Aging. A Review and Commentary. *Arch. Med Res.* 2017. vol. 48. pp. 681–689.
- 29 Casati M., Ferri E., Azzolino D., Cesari M., Arosio B. Gut microbiota and physical frailty through the mediation of sarcopenia. *Exp. Gerontol.* 2019. vol. 124. pp. 110639.
- 30 A Segre J. Microbial growth dynamics and human disease. *Science* 2015, 349, 1058–1059.
- 31 David L., Materna A.C., Friedman J., Campos-Baptista M.I. et al. Host lifestyle affects human microbiota on daily timescales. *Genome Biol.* 2014. vol. 15. pp. R89.
- 32 David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N., Gootenberg D. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2013. vol. 505. pp. 559–563.
- 33 Zarrinpar A., Chaix A., Yooseph S., Panda S. Diet and feeding pattern affect the diurnal dynamics of the gut microbiome. *Cell Metab.* 2014. vol. 20. pp. 1006–1017.
- 34 Thaïs, C.A.; Zeevi, D.; Levy, M.; Segal, E.; Elinav, E. A day in the life of the meta-organism: Diurnal rhythms of the intestinal microbiome and its host. *Gut Microbes.* 2015. vol. 6. pp. 137–142.
- 35 Liang X., Fitzgerald G.A. Timing the Microbes: The Circadian Rhythm of the Gut Microbiome. *J. Biol. Rhythm.* 2017. vol. 32. pp. 505–515.

- 36 Kaczmarek J.L., Musaad S.M., Holscher H. Time of day and eating behaviors are associated with the composition and function of the human gastrointestinal microbiota. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017. vol. 106. no. 5. pp. 1220-1231.
- 37 Kaczmarek J.L., Thompson S.V., Holscher H. Complex interactions of circadian rhythms, eating behaviors, and the gastrointestinal microbiota and their potential impact on health. *Nutr. Rev.* 2017. vol. 75. pp. 673-682.
- 38 De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M., Ramazzotti M. et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010. vol. 107. pp. 14691-14696.
- 39 Gupta V.K., Paul S., Dutta C. Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Front. Microbiol.* 2017. vol. 8. pp. 1162.
- 40 Zuo T., Kamm M.A., Colombel J.-F., Ng S.C. Urbanization and the gut microbiota in health and inflammatory bowel disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. vol. 15. pp. 440-452.
- 41 Fragiadakis G.K., Smits S.A., Sonnenburg E.D., Van Treuren W. et al. Links between environment, diet, and the hunter-gatherer microbiome. *Gut Microbes*. 2018. vol. 10. pp. 216-227.
- 42 Markowiak P., Slizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017. vol. 9. pp. 1021.
- 43 Wilson K., Situ C. Systematic Review on Effects of Diet on Gut Microbiota in Relation to Metabolic Syndromes. *J. Clin. Nutr. Metab.* 2017. vol. 1. no. 2.
- 44 Hold G., Schwierz A., Aminov R., Blaut M. et al. Oligonucleotide Probes That Detect Quantitatively Significant Groups of Butyrate-Producing Bacteria in Human Feces. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003. vol. 69. pp. 4320-4324.
- 45 Luthold R.V., Fernandes G.D.R., De Moraes A., Folchetti L.G. et al. Gut microbiota interactions with the immunomodulatory role of vitamin D in normal individuals. *Metabolism*. 2017. vol. 69. pp. 76-86.
- 46 Costantini L., Molinari R., Farinon B., Merendino N. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *Int. J. Mol. Sci.* 2017. vol. 18. pp. 2645.
- 47 Paoli A., Mancin L., Bianco A., Thomas E. Ketogenic Diet and Microbiota: Friends or Enemies? *Genes*. 2019. vol. 10. pp. 534.
- 48 De Filippis F., Pellegrini N., Vannini L., Jeffery I.B. et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2015. vol. 65. pp. 1812-1821.
- 49 Tomova A., Bukovsky I., Rembert E., Yonas W. The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota. *Front. Nutr.* 2019. vol. 6. pp. 47.
- 50 Vetrani C., Costabile G., Luongo D., Naviglio D. et al. Effects of whole-grain cereal foods on plasma short chain fatty acid concentrations in individuals with the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2016. vol. 32. pp. 217-221.
- 51 Kovatcheva-Datchary P., Nilsson A.C., Akrami R., Lee Y.S. Dietary Fiber-Induced Improvement in Glucose Metabolism Is Associated with Increased Abundance of *Prevotella*. *Cell Metab.* 2015. vol. 22. pp. 971-982.
- 52 Jefferson A., Adolphus K. The Effects of Intact Cereal Grain Fibers, Including Wheat Bran on the Gut Microbiota Composition of Healthy Adults: A Systematic Review. *Front. Nutr.* 2019. vol. 6. no. 33.
- 53 Si X., Shang W., Zhou Z., Shui G. et al. Gamma-aminobutyric Acid Enriched Rice Bran Diet Attenuates Insulin Resistance and Balances Energy Expenditure via Modification of Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids. *J. Agric. Food Chem.* 2018. vol. 66. pp. 881-890.
- 54 Rinninella E., Cintoni M., Raoul P., Lopetuso L.R. et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*. 2019. vol. 11. pp. 2393.
- 55 Chassaing B., Koren O., Goodrich J.K., Poole A. et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*. 2015. vol. 519. pp. 92-96.
- 56 Laudisi F., Stolfi C., Monteleone G. Impact of Food Additives on Gut Homeostasis. *Nutrients*. 2019. vol. 11. pp. 2334.

Сведения об авторах

Татьяна С. Ковалева к.т.н., старший преподаватель, кафедра технологии бродильных и сахаристых производств, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, tanyakova2501@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3531-3811>

Ольга Н. Крюкова к.п.н., кафедра физической культуры и спорта, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, ol.cok.3@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3955-5287>

Алла В. Ежова к.п.н., доцент, кафедра теории и методики спортивных игр, Воронежская государственная академия спорта, ул. Карла Маркса, 59, г. Воронеж, Россия, gonav@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6889-6451>

Светлана Ф. Яковлева к.т.н., доцент, кафедра биохимии и биотехнологии, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, svetlana.yakovleva.68@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3686-9966>

Вклад авторов

Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors

Tatiana S. Kovaleva Cand. Sci. (Engin.), senior lecturer, technologies of fermentation and sugar production department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, tanyakova2501@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3531-3811>

Olga N. Kryukova Cand. Sci. (Ped.), physical education and sport department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, ol.cok.3@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3955-5287>

Alla V. Ezhova Cand. Sci. (Ped.), associate professor, theory and methodology of sports games department, Voronezh State Academy of Sports, st. Karla Marksa, 59, Voronezh, Russia, gonav@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6889-6451>

Svetlana F. Yakovleva Cand. Sci. (Engin.), associate professor, biochemistry and biotechnology department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, svetlana.yakovleva.68@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3686-9966>

Contribution

All authors are equally involved in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 10/07/2024	После редакции 02/08/2024	Принята в печать 21/08/2024
Received 10/07/2024	Accepted in revised 02/08/2024	Accepted 21/08/2024