

# Влияние различных моделей питания на изменение микробиоты кишечника и массы тела человека

Е. А. Никитина<sup>1</sup>, С. В. Орлова<sup>1</sup>, И. В. Подопрigора<sup>1</sup>, С. Г. Грибакин<sup>2</sup>, Л. В. Волкова<sup>3</sup>,  
Ю. А. Пигарева<sup>4</sup>, М. С. Дас<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

## РЕЗЮМЕ

Микробиом кишечника человека динамично реагирует на изменение рациона питания, способствуя разнообразию пищевого образа жизни человека. Состав диеты также может влиять на продукты метаболизма, которые в конечном итоге присутствуют в просвете кишечника и плазме. Наблюдения за людьми с веганской, всеядной или синтетической диетой для энтерального питания с недостатком клетчатки продемонстрировали резкий дисбаланс микробиома кишечника, что сопровождается изменением бактериальных метаболитов углеводного и аминокислотного происхождения. Установлено, что диета играет доминирующую роль в формировании межиндивидуальных вариаций в ассоциированных с хозяином микробных сообществах. Учитывая влияние микробного сообщества на здоровье человека и его многочисленные механизмы действия, установление влияния различных пищевых подходов и моделей имеет решающее значение.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микробиом, бактериальные метаболиты, избыточная масса тела, ожирение, режим питания, модель питания, западная диета, средиземноморская диета, кетодиета, низколактозная диета, сыроедение, подсластители.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

## The influence of different dietary patterns on changes in the intestinal microbiota and human body weight

E. A. Nikitina<sup>1</sup>, S. V. Orlova<sup>1</sup>, I. V. Podoprigora<sup>1</sup>, S. G. Gribakin<sup>2</sup>, L. V. Volkova, Yu. A. Pigareva<sup>4</sup>, M. S. Das<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup> FGBOU DPO «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health Russia, Moscow

<sup>4</sup> City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

## SUMMARY

The human gut microbiome responds dynamically to changes in diet, contributing to the diversity of the human diet. The composition of the diet can also influence the metabolic products that are ultimately present in the intestinal lumen and plasma. Observations in humans on vegan, omnivorous, or synthetic enteral diets deficient in fiber have demonstrated dramatic imbalances in the gut microbiome, accompanied by changes in carbohydrate and amino acid-derived bacterial metabolites. It has been established that diet plays a dominant role in the formation of interindividual variations in host-associated microbial communities. Given the impact of the microbial community on human health and its multiple mechanisms of action, establishing the impact of different dietary approaches and models is critical.

**KEY WORDS:** microbiome, bacterial metabolites, overweight, obesity, diet, eating pattern, Western diet, Mediterranean diet, keto diet, low lactose diet, raw food diet, sweeteners.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by Peoples' Friendship University of Russia Strategic Academic Leadership Program.

## Введение

В последние годы все больше фактов свидетельствует о том, что кишечные микробные сообщества играют фундаментальную роль для здоровья человека и развития заболеваний. Микробиота кишечника является очень динамичным субъектом, на который влияют окружающая среда и пищевое поведение. Диета является ключевой детерминантой конфигурации микробиоты посредством

модуляции обилия видов и их индивидуальных или коллективных функций [1]. Кроме того, воздействие конкретной модели питания на отдельных людей в популяции отличается друг от друга и может зависеть от сочетания особенностей хозяина и микробиома, причем последнее влияние в основном определяется окружающей средой, а не генетическим фоном, и поэтому потенциально более поддается вмешательству [2, 3].

В совокупности 3 химически и биологически сложные системы функционируют вместе и влияют друг на друга. Эти системы тесно взаимосвязаны и взаимозависимы.

1. Пища состоит из тысяч различных химических молекул и варьируется не только по составу, но и по времени и регулярности потребления.
2. Микробиота включает в себя несколько сотен бактериальных штаммов, которые образуют экологическую сеть с более или менее благоприятными состояниями.
3. Физиология и метаболизм хозяина включают секрецию пищеварительных ферментов и других молекул в кишечнике, а также иммунную регуляцию в ответ на бактериальную колонизацию поверхностей организма [4].

Кишечная микробиота участвует во многих метаболических путях хозяина и играет жизненно важную роль в поддержании иммунного и метаболического гомеостаза. Она может способствовать перевариванию питательных веществ, иначе нутриенты не могли бы усваиваться человеческим организмом, и принимать участие в метаболизме углеводов, приводящем к образованию метаболитов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как бутират, ацетат, пропионат, которые являются важными источниками энергии для хозяина. Кроме того, микробиота принимает участие в биосинтезе витаминов, липолизе. Она защищает своего хозяина от патогенных микроорганизмов, синтезируя антимикробные соединения и предотвращая их колонизацию. Однако при нарушении гомеостаза микробиома возникает дисбиоз, который способствует развитию заболеваний [5].

Согласно большинству исследований, пищевые привычки оказывают значительное влияние на микробиоту кишечника и играют роль в формировании ее состава [6]. Диеты с высоким содержанием жиров отрицательно влияют на микробиоту кишечника, что приводит к дисбиозу, в то время как диеты на растительной основе оказывают положительное влияние на микробиом. Состояние кишечной микробиоты может свидетельствовать о пищевых привычках и отражать, следует человек здоровой или нездоровой диете [7].

Ожирение растет во всем мире угрожающими темпами и представляет собой серьезную глобальную проблему общественного здравоохранения, которая, по прогнозам, обострится еще больше в ближайшие годы. Микробиом кишечника играет важную роль в метаболизме хозяина, и его нарушенный состав может быть важным параметром для накопления веса [8]. Появляется все больше доказательств того, что состав и функция кишечной микробиоты играют роль в развитии ожирения у людей [9] и различия кишечных сообществ между худыми и тучными субъектами варьируют в значительной степени [10]. Было показано, что микробиота кишечника отличается у людей с ожирением, и большинство исследований показывают у людей с ожирением по сравнению с худыми людьми низкое бактериальное разнообразие, различия между типами и видами микробов и измененное представление бактериальных генов и метаболических путей, участвующих в сборе питательных веществ [11]. При ожирении обнаружено

повышенное содержание аминокислот с разветвленной цепью (ВСАА) и ароматических аминокислот, например, при резистентности к инсулину и диабете 2 типа. Ожирение также связано с повышенным синтезом желчных кислот с нарушением транспорта и может привести к повышению уровня ТМАО [12]. Таким образом, метаболические пути и накопление жира при ожирении могут отражаться на микробиоте кишечника.

Состав кишечной микробиоты может меняться и быть под влиянием многих факторов [13], в том числе и потери веса. Микробный состав кишечника при избыточной массе тела у подростков, по-видимому, влияет на степень потери веса [14]. В целом диетотерапия привела к увеличению групп *Bacteroides fragilis* и *Lactobacillus* и снижению групп *C. coccoides*, *Bifidobacterium longum* и численности бифидобактерий. Сдвиги микробиоты после диетического вмешательства были наиболее значительными у лиц, которые более успешно ответили на лечение. Также было отмечено, что *Bifidobacterium bifidum*, группа *C. coccoides*, группы *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Bifidobacterium breve* были значительно ниже в группе с высокой потерей веса по сравнению с группой с низкой потерей веса до и после лечения. И наоборот, общее количество бактерий группы *B. fragilis*, *C. leptum* и *Bifidobacterium catenulatum* было значительно выше в группе с более обильной потерей веса до и после лечения. [149]. Модели питания связаны с определенными изменениями микробиома, так, здоровое питание может способствовать положительному взаимодействию микробиома кишечника и хозяина, создавая эффективные пути для предотвращения заболеваний. Принимая во внимание знания, полученные в результате исследований с использованием новых технологий, таких как метаболомика и метагеномика, изменения привычной диеты в пользу модели оптимального питания могут модулировать экосистему кишечного микробиома, что, в свою очередь, потенциально может увеличить пользу для здоровья в целом.

Учитывая влияние микробного сообщества на здоровье человека и его многочисленные механизмы действия, такие как производство биологически активных соединений, защита от патогенных микроорганизмов, энергетический гомеостаз, метаболизм питательных веществ и регуляция иммунитета, установление влияния различных пищевых подходов имеет решающее значение.

### Западная модель питания

Технический прогресс в пищевой промышленности связан не только с созданием новых инновационных технологий, но и с негативными последствиями научно-технического прогресса, которые привели к изменению образа жизни и современной модели питания – диете западного типа. Она характеризуется высоким потреблением красного мяса, переработанного мяса, жареных блюд, приготовленных с использованием рафинированных растительных масел, жирных молочных продуктов, рафинированных зерен и напитков с высоким содержанием сахара, отсутствующих в «крестьянской» диете. Как следствие, высокое потребление насыщенных жиров и низкое потребление клетчатки приводит к по-

вышению риска для здоровья, изменению микробиоты кишечника и повышенному риску метаболических нарушений [15, 16].

Высокое потребление животного белка, насыщенных жиров и сахаров негативно влияет на разнообразие микробиоты кишечника [17]. Высокое соотношение Firmicutes/Bacteroidetes связано со многими заболеваниями, такими как сахарный диабет [18–20] и ожирение [21, 22], и обычно связано с западной диетой.

Так, у крыс Sprague-Dawley (SD) западная диета, состоящая из продуктов с высоким содержанием жиров и сахарозы, меняла состав кишечного микробиома и вызвала метаболическую дисфункцию в течение 3 дней [23]. Более того, у крыс, которых кормили высокожировой диетой, было обнаружено меньше *Lactobacillus enteralis* и больше Clostridiales, Bacteroides и Enterobacteriales. Было показано, что лактобактерии кишечника отрицательно коррелируют с массой жира и массой тела крыс [24].

Такое состояние микробиоты кишечника может быть связано с нарушением обмена веществ, хроническим воспалением и даже депрессией. Группа ученых из Ирландии обнаружила похожее обеднение микробиотного состава у людей с уже диагностированной депрессией [25–28]. То же самое происходит при любом ограниченном, несбалансированном рационе.

### Средиземноморская модель диеты

Средиземноморская диета (СМД) считается одной из здоровых моделей питания. СМД обладает гиполипидемическими, противовоспалительными, антиоксидантными и антиканцерогенными свойствами [29].

В научном сообществе появляется все больше исследований, изучающих связь между СМД и ожирением. Многие из них предоставляют доказательства того, что приверженность к СМД связана с потерей массы тела, уменьшением степени ожирения, а также снижением риска неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний, результата современного образа жизни [30, 31]. Модель СМД в основном характеризуется потреблением оливкового масла холодного отжима, бобовых, овощей, фруктов, злаков (в основном продукты из цельного зерна), рыбы, небольшого количества молочных продуктов и мяса, а также красного вина и продуктов, которые содержат высокий уровень фенольных соединений и  $\omega$ -3 ПНЖК.

Недавние исследования показывают, что СМД влияет на метаболизм [32, 33], регулируя состав микробиоты кишечника и снижая эндотоксемию [34, 35]. При помощи теста PREDIMED [36] были проиллюстрированы при СМД состав и разнообразие микробиоты с помощью секвенирования гена 16S рРНК и специфической количественной полимеразной цепной реакции. Метаболическую активность микробиоты определяли путем количественного определения КЦЖК с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Результаты показали, что бактериальный профиль тех, кто следует СМД, состоит из большего количества Bacteroidetes и более низкого соотношения Firmicutes/Bacteroidetes, как и у тех, кто потребляет меньше животного белка [37]. Исследование PREDIMED показало, что растительная диета положительно связана со значительным сниже-

нием смертности от всех причин. Е. К. Mitsou и др. пришли к выводу, что у тех, кто придерживался СМД, были более низкие уровни *Escherichia coli* (*E. coli*) и более высокое соотношение Bifidobacteria/*E. coli* палочка [38]. S. Pisanu и др. показали, что после соблюдения определенной СМД наблюдалось увеличение Proteobacteria, Bacteroides uniformis и Prevotella stercora, а семейства, принадлежащие к типу Firmicutes, были истощены, например Ruminococcus. Некоторые Firmicutes, принадлежащие к семейству Lachnospiraceae, также изменились с уменьшением количества Roseburia, Roseburia faecis и Pseudobutyrvibrio xylanivorans [39].

Потребление типичных средиземноморских продуктов приводит к заметному потреблению  $\omega$ -3 ПНЖК, что оказывает благотворное влияние на метаболизм жировой ткани [40] и разнообразие кишечной микробиоты.  $\omega$ -3 ПНЖК также снижают оксидативный стресс кишечника, индуцируя выработку N-карбамилглутамата (NCG) [41]. Установлено, что  $\omega$ -3 ПНЖК действуют против слабо-выраженного воспаления в жировой ткани и обладают защитным действием при ожирении и других хронических воспалительных процессах [42]. Так, D. Y. Oh и др. на модели животных установили, что рецептор 120, связанный с G-белком (GPR 120), функционирует как  $\omega$ -3 жирная кислота (рецептор/сенсор в провоспалительных макрофагах и зрелых адипоцитах) с широким противовоспалительным действием. M. Micallef и др. наблюдали значительно более низкие концентрации  $\omega$ -3 ПНЖК в плазме у людей с ожирением по сравнению с людьми с нормальным весом [43].

ДГК (докозагексаеновая) и ЭПК (эйкозапентаеновая) основные  $\omega$ -3 жирные кислоты посредством передачи сигнала через GPR 120 опосредуют мощные противовоспалительные и антидиабетические эффекты у мышей с ожирением [44]. Несколько других исследований продемонстрировали, что  $\omega$ -3 ПНЖК способны модулировать экспрессию гена лептина, поскольку лептин является гормоном, участвующим в регуляции приема пищи, накоплении жира в организме и передаче сигналов инсулина. В связи с этим диета, обогащенная  $\omega$ -3 ПНЖК, приводит к более высокой скорости потери веса [45–47]. В дополнение к экзогенным эффекторам, описанным выше,  $\alpha$ -MSH-миметический бактериальный белок ClpB, идентифицированный как эндогенный эффектор из *E. coli* K12, во время экспоненциального роста вовлекается в сигнальный путь оси «кишечная микробиота–мозг». Стимулируя секрецию PYY и GLP-1 и активируя c-Fos в нейронах гипоталамического проопиомеланокортина (ПОМС), способствует снижению чувства голода и увеличению чувства сытости. Таким образом, медиатор, экспрессируемый во время индуцированного питательными веществами роста *E. coli*, может использоваться в качестве сигнала для прекращения приема пищи, поскольку он оказывает влияние на процесс приема пищи [48].

Полифенолы оказывают противовоспалительное, антиоксидантное, антиканцерогенное, антидиабетическое и антиадипогенное действие. Абсорбция полифенолов в тонком кишечнике низкая (менее 10%), а остальная часть полифенолов тормозит действие патогенной и условно патогенной флоры кишечника, положительно влияя на состав микробиоты. Кроме того, пищевые фенольные вещества



из овощей, фруктов, злаков, кофе, темного шоколада или вина могут модифицировать состав микрофлоры, проявлять пребиотические эффекты и оказывать противомикробное действие на патогенную микрофлору [49]. Однако лежащие в основе механизмы и общий эффект таких биоактивных агентов требуют дальнейшего изучения [50–54].

Одной из характеристик СМД является высокое потребление клетчатки, особенно нерастворимой клетчатки, вызывающей чувство сытости и приводящей к снижению потребления энергии. Высокое потребление большего количества фруктов и других продуктов с низкой энергетической плотностью снижает общую энергетическую плотность рациона [55]. Кроме того, было показано, что повышенное содержание клетчатки в пище повышает уровень холецистокинина в плазме и других гормонов, регулирующих аппетит, повышая чувство сытости [56]. Кроме того, высокое потребление клетчатки приводит к увеличению производства КЦЖК кишечными бактериями, повышению уровня КЦЖК в кале и высокой доле микроорганизмов, разлагающих клетчатку, т. к. пищевые волокна являются источником энергии для микробиоты кишечника [57]. Люди с ожирением, которые придерживаются СМД, добиваются реструктуризации дисбиоза микробиома кишечника: увеличение *Bacteroides*, *Prevotella* и других видов бактерий, известных своей способностью метаболизировать углеводы в КЦЖК [58]. Эти жирные кислоты, в основном состоящие из ацетата, пропионата и бутирата, обладают многими положительными эффектами, включая активацию печеночной AMP-активируемой протеинкиназы (AMPK), которая действует как регулятор метаболического гомеостаза [57, 59]. Активность AMPK стимулируется изменением клеточного соотношения AMP/АТР. Связывание AMP с AMPK позволяет ему фосфорилироваться на Thr-172 и активирует киназу. Следовательно, активацию AMPK с помощью КЦЖК можно объяснить повышенным соотношением AMP/АТР. Диета с высоким содержанием клетчатки приводит к более высокой выработке КЦЖК в толстой кишке и, как следствие, к более высокой концентрации КЦЖК в воротной вене.

Соблюдение СМД и высокое потребление клетчатки увеличивают количество *Bacteroidetes* и уменьшают количество *Firmicutes*. Исследования показывают, что производство КЦЖК кишечной микробиотой может уменьшить некоторые воспалительные и аллергические заболевания [60]. *Prevotella*, по-видимому, также часто встречается в диетах, богатых растениями, и ее связывают с СМД и вегетарианскими диетами. С другой стороны, диеты, богатые животным белком и жиром (западная диета), связаны с более высоким уровнем триметиламинооксида (ТМАО) в моче, и *L. Ruminococcus*, по-видимому, связан с этими диета-

ми в отличие от диет на растительной основе, где уровни ТМАО в моче значительно ниже. ТМАО связан с риском атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [61, 62].

В исследовании С. Наро с соавт. было замечено, что соблюдение СМД в течение 2 лет у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом увеличивало количество бактерий рода *Bacteroides* и *Prevotella*, а также сахаролитических бактерий рода *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Parabacteroides distasonis* и *Faecalibacterium prausnitzii* [58].

8-недельное диетическое вмешательство на основе СМД у людей с избыточным весом и ожирением привело к увеличению количества *Faecalibacterium prausnitzii* и снижению *Ruthenibacterium lactatiformans*\*, *Flavonifractor plautii*, *Parabacteroides merdae*, *Ruminococcus torques* и *Ruminococcus gnavus*. Соблюдение средиземноморской диеты было связано с повышенной концентрацией КЦЖК в кале. Сообщалось также о значительно более низких уровнях высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) у людей с большим разнообразием бактериальных геномов [63]. Tagliamonte с соавт. сравнили влияние средиземноморской и западной диет на микробиом кишечника. Через 8 недель наблюдалось значительное увеличение количества *Roseburia faecis* и *R. hominis* в СМД по сравнению с западной диетой. Более того, количество *Akkermansia muciniphila* увеличилось в группе СМД. Эта модель диеты снижает содержание арахидоноилэтаноламида (АЕА) в плазме. В этом механизме СМД может проявлять противовоспалительное действие за счет увеличения плотности кишечного барьера [64].

При сравнении влияния средиземноморской и западной диет на микробиом кишечника было выявлено значительное увеличение *Roseburia faecis*, *Roseburia hominis* и *A. muciniphila* в группе СМД, а снижение содержания арахидоноилэтаноламида в плазме отражает противовоспалительное действие за счет улучшения качества кишечного барьера [50]. Средиземноморская диета ведет к снижению уровня липополисахарида в сыворотке крови у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы за счет фруктов и бобовых [65].

### Кетогенная диета, кетодиета

Под кетогенной диетой (КД) подразумевают низкоуглеводную диету с высоким содержанием жиров и умеренным содержанием белков. Сегодня она является очень популярным диетическим подходом, используемым для различных целей: от потери веса до неврологических заболеваний.

Кетодиета – это диетический протокол, который используется с 1920 года при лечении рефрактерной эпилепсии у детей путем повышения уровня кетонных тел в крови. Одно из преимуществ кетогенной диеты, как и других

\**Ruthenibacterium lactatiformans* – новый род и вид грамотрицательных, облигатно анаэробных неспорообразующих палочковидных, неподвижных бактерий.

Два новых штамма были выделены российскими учеными [66] из фекалий здоровых людей и обозначены как 585–1Т и 668, характеризуются мезофильным ферментативным метаболизмом, образованием d-молочной, янтарной и уксусной кислот как конечных продуктов брожения d-глюкозы, преобладанием C18:1ω9, C18:1ω9 альдегида, C16:0 и C16:1ω7c жирных кислот, наличием глицина, глутаминовой кислоты, лизина, аланина и аспарагиновой кислоты в пептидогликановом фрагменте и отсутствием респираторных хинонов. Полногеномное секвенирование показало, что содержание G+C в ДНК составляет 56,4–56,6 мол.%. Полные последовательности гена 16S рРНК двух штаммов имели 91,7/91,6% сходства с *Anaerofilum pentosovorans* FaеТ, 91,3/91,2% с *Gemmiger fornicilis* ATCC27749Т и 88,9/88,8% с *Faecalibacterium prausnitzii* ATCC27768Т. На основании хемотаксономических и геномных свойств был сделан вывод, что штаммы представляют собой новый вид нового рода в семействе *Ruminococcaceae*, для которого название *Ruthenibacterium lactatiformans* gen. nov., SP, типовый штамм *Ruthenibacterium lactatiformans* 585–1Т (=DSM 100348Т=BKM B-2901Т).

низкоуглеводных диет, заключается в том, что возникающий при низкоуглеводном питании кетоз способствует снижению массы тела и в настоящее время становится популярным в качестве потенциального средства для лечения ожирения. Разница в калорийности съеденного может составлять до тысячи килокалорий в сутки по сравнению с маложирными диетами. Эффект кетогенных диет сильно зависит от содержания белка в рационе [67, 68].

В связи с этим развивающейся областью исследований стало влияние кетогенной диеты на микробиом кишечника [69–72].

Проведено всего нескольких экспериментальных исследований, где изучались взаимосвязь между кетодиетой и кишечным микробиомом [73–76] и влияние КД на состав и характеристики кишечных микроорганизмов. Результаты влияния КД на микробиом кишечника на мышах и людях оказались противоречивыми. КД обычно оказывает свое влияние через: уменьшение  $\alpha$ -разнообразия (разнообразие в отдельной экосистеме/образце) и уменьшение богатства (количество различных видов в среде обитания/образце).

КД влияет на здоровье кишечника через метаболиты, вырабатываемые различными микробами: увеличение/уменьшение КЦЖК, увеличение  $H_2S$  (сероводорода) и уменьшение лактата.

**КД и жировая ткань:** кетодиета может косвенно влиять на жировую ткань с помощью микробиоты через механизмы снижения гликемии, фосфорилирования аденозин-монофосфат-протеинкиназы (АМРК), повышения чувствительности к инсулину и увеличения КЦЖК. Большое количество *A. muciniphila* и *Lactobacillus* spp. приводит к снижению массы тела и гликемии. Было продемонстрировано, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших метформин, выявлен более высокий уровень *A. muciniphila*, возможно, у метформина есть способность уменьшать массу тела путем активации путей АМРК (АМР-активированной протеинкиназы). *A. muciniphila* связана с повышением чувствительности к инсулину, и *Lactobacillus* могут играть те же самые эффекты посредством производства КЦЖК.

### Вегетарианская и веганская диеты

Несколько исследований доказали, что вегетарианская и веганская диеты положительно влияют на здоровье человека. Исключение мяса или всех продуктов животного происхождения снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, рака и метаболического синдрома. Растительные диеты также влияют на состав кишечной микробиоты, однако результаты исследования пока неубедительны. У людей, соблюдающих растительную диету, количество бифидобактерий, кишечной палочки и энтеробактерий было ниже, чем у всеядных [77]. Было замечено, что соотношение *Prevotella* к *Bacteroides* (P/B) было ниже у тех, кто потреблял больше клетчатки и крахмала, чем у тех, кто следовал западной диете [78–80]. В целом тип *Bacteroidetes* более распространен в растительных рационах по сравнению с всеядными [81], и эта более высокая доля *Bacteroidetes*, вероятно, связана с повышенным потреблением клетчатки [82]. Диета на основе растений не только увеличивает количество *Bacteroidetes*,

но и уменьшает количество *Firmicutes*. Кроме того, было отмечено повышение уровня *Faecalibacterium prausnitzii* и *Clostridium clostridioforme* [83].

В исследовании Trefflich с соавт. концентрации КЦЖК существенно не различались между веганами и всеядными. Показатель pH кала и уровни аммиака у веганов были ниже, чем у всеядных [84]. У веганов было больше *Roseburia* и *Faecalibacterium*, которые производят бутират, основной источник энергии для колоноцитов, что может привести к улучшению целостности кишечного барьера. Этот сдвиг в микробиоте был связан с более низкими уровнями ЛПС в сыворотке и маркерами воспаления (СРБ, TNF- $\alpha$ ) у веганов по сравнению с всеядными [85, 86].

Как правило, долгосрочные растительные диеты связаны с более богатой и разнообразной филогенетической фекальной микробиотой в отличие от западной диеты, в которой элиминируются определенные бактериальные линии, что негативно влияет на иммунную систему и увеличивает риск множественных заболеваний [87].

### Сыроедение

Carmody R.E. и др. из Гарвардского университета установили, что не только диета, но и обработка пищевых продуктов формируют структуру и функции кишечного микробиома, подчеркнув пластичность кишечного микробиома для адаптации к наличию пищи в окружающей среде. Крахмал с низкой усвояемостью (сырой сладкий картофель) и крахмал с высокой усвояемостью (приготовленный сладкий картофель) привели к глубоким изменениям состава и функции микробиома кишечника в течение нескольких часов, и это также наблюдалось у людей, которые питались растительной пищей в сыром или приготовленном виде. Ключевое влияние усвояемости крахмала было подтверждено, когда было обнаружено, что воздействие кулинарии на микробиом кишечника было наиболее выраженным для продуктов, богатых крахмалом (сладкий и белый картофель), по сравнению с некрахмалистыми продуктами (свекла и морковь) [88].

Кроме того, приготовление пищи приводило к инактивации антимикробных соединений, которые растения используют для самозащиты, в то время как сырые растительные диеты усиливали метаболизм ксенобиотиков и снижали количество восприимчивых кишечных микробов. Наконец, пересадка кишечных микробов от мышей, которых кормили сырой растительной пищей, по сравнению с приготовленной безмикробным мышам показала, что получатели сырой растительной диеты набрали больше массы тела и жира. При сырой диете хозяин получал меньше энергии напрямую, а больше питательных веществ достигало толстой кишки, что приводило к увеличению прироста энергии за счет микробиоты [89].

### Безглютеновая диета

В последние годы безглютеновая диета (БГД) получила широкую популярность. Однако показанием для ее использования являются целиакия (глютеновая энтеропатия – врожденная непереносимость глютена) и нецелиакичная чувствительность к глютену (НЦГ) – не аллергическое и не аутоиммунное состояние, при котором употребление

глютена может приводить к возникновению симптомов, сходных с проявлениями целиакии. НЦЧГ характеризуется клиникой по типу синдрома раздраженной кишки и внекишечными проявлениями, возникающими через несколько часов или дней после употребления глютена. У людей с непереносимостью глютена, которые не используют БГД, развивается дисбиоз кишечника. Пациенты с целиакией, использующие БГД, имеют меньшее видовое разнообразие бактерий и меньшее разнообразие видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, однако концентрация КЦЖК в этой группе аналогична таковой у здоровых людей [90, 91]. Различия в составе кишечной микробиоты наблюдаются у людей с желудочно-кишечными симптомами, связанными с целиакией, и без них, несмотря на использование БГД. Уровни патогенных грамотрицательных бактерий, таких как *Klebsiella*, *Prevotella* и *Serratia*, у таких пациентов повышены, а уровни *Bifidobacteria* и *Firmicutes* ниже, чем у здоровых людей [92, 93]. В группе с желудочно-кишечными симптомами отмечается большое количество *Prevotella* наряду с меньшим количеством *Bacteroidetes* и *Firmicutes* по сравнению с микробиотой у людей без симптомов [94]. Использование БГД здоровыми людьми уменьшает количество *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium prausnitzii* и увеличивает количество *Escherichia coli* и *Enterobacteriaceae* [95, 96]. Причина этих нарушений до сих пор не известна, но существует гипотеза, что глютен обладает пребиотическими свойствами и его удаление из пищевого рациона человека препятствует росту полезных бактерий [97].

### Низкокалорийные подсластители

Исследования, проведенные еще в 1980-х годах с использованием бактериальных культур, выявили связь между низкокалорийными подсластителями (Н КП) и изменениями в кишечном бактериальном составе, что повышает вероятность того, что Н КП могут оказывать воздействие на хозяина посредством взаимодействия с кишечной микробиотой. Несколько исследований продемонстрировали, что искусственные подсластители оказывают негативное влияние на здоровье хозяина, в том числе и кишечника. Nettleton J. E. и др. обнаружили, что низкокалорийные подсластители, такие как ацесульфам калия (Асе-К) и сукралоза, нарушают структуру и функцию микробиоты и слизистой оболочки кишечника [98]. Совсем недавно результаты изучения влияния низкокалорийных подсластителей на микробиоту кишечника мышей на уровне организма показали, что искусственные подсластители оказывают бактериостатическое действие, а также изменяют состав микробиоты [99]. Эти данные говорят о том, что регулярное употребление Н КП может увеличить кардиометаболический риск у людей [100], и позволяют предположить, что эти химические заменители могут быть небезопасными для здоровья человека [101].

В последнее время стали широко использовать в качестве натурального подсластителя растение стевия (*Stevia rebaudiana*). В одном из исследований применение стевии у 19 здоровых худощавых и 12 тучных людей снижало уровень инсулина и глюкозы и оставляло их удовлетворенными и сытыми после еды, несмотря на более низкое потребление калорий [102].

В своей работе Sharma N. и др. [103] показали у 20 гиперхолестеринемических женщин, потребляющих экстракты стевии, снижение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повышение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

### Низколактозная диета

Нарушение пищеварения из-за непереносимости лактозы затрагивает большую часть населения мира. Основные факторы непереносимости лактозы до конца не изучены. В некоторых исследованиях установлены корреляция между ферментацией в толстой кишке и диареей и корреляция между бактериальной продукцией и вздутием живота, спазмами и метеоризмом.

### Метаболизм лактозы в толстой кишке при гиполактазии

Из-за недостаточной активности лактазы в тонком кишечнике для гидролиза всей поступившей с пищей лактозы непереващенные ее остатки поступают в просвет толстой кишки, где ферментируются микробиотой толстой кишки. Лактоза сначала гидролизуетс я бактериальной (фосфо-)  $\beta$ -галактозидазой до глюкозы и галактозы. Галактоза превращается в глюкозу через путь Лелуара, и впоследствии она будет ферментирована [104]. КЦЖК (в основном ацетат, пропионат и бутират) и газы ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2$  и  $\text{CH}_4$ ) являются конечными метаболитами бактериальной ферментации лактозы. Некоторые промежуточные продукты, например, лактат, этанол и сукцинат, вырабатываются, а затем метаболизируются в КЦЖК. Было показано, что в случае быстрой ферментации лактат накапливается, а КЦЖК удаляются из толстой кишки через поглощение толстой кишкой, использование колоноцитами (бутират) и включение в бактериальную биомассу. Предполагается, что ~ 40 % атомов углерода образуются из ферментированной гексозильной части и могут быть использованы для роста бактерий [105] и экскретируются с фекалиями. Газы частично поглощаются из кишечника в кровь и выводятся через легкие, а частично выводятся в виде газов или используются для синтеза других метаболитов [106]. Считается, что КЦЖК и газы легко всасываются из толстой кишки [107]. Ацетат является основным производимым субстратом КЦЖК (~ 50 %). Поглощенный ацетат частично утилизируется в печени, а оставшаяся его часть метаболизируется в периферических тканях. Бутират служит важным энергосубстратом для колоноцитов. Абсорбированные пропионат и бутират метаболизируются в печени.

Ученые проанализировали симптомы, генетику, микробиом кишечника и питание среди 959 взрослых нидерландцев. Никто из этих людей полностью не избегал молочных продуктов, хотя некоторые частично ограничивали их потребление. Анализ показал, что у людей, сообщивших о симптомах непереносимости лактозы, таких как боль в животе, дискомфорт и вздутие живота, в микробиоте было обнаружено больше *Bifidobacterium* [108]. Они сделали вывод, что дискомфорт, вызванный употреблением молочных продуктов, можно объяснить обилием бифидобактерий. Ученые считают, что эти бактерии ферментируют лактозу. По их мнению, накопление продуктов распада лактозы и вызывает проблемы ЖКТ у людей с непереносимостью лактозы [109].



Баланс между производством и удалением осмотически активных компонентов при ферментации лактозы в толстой кишке может играть роль в непереносимости лактозы. Следовательно, модулирование этого баланса путем создания композиции и/или метаболическая активность микробиоты толстой кишки может помочь облегчить непереносимость лактозы. Модуляция кишечной микробиоты может достигаться за счет целенаправленного использования биодобавок к пище в виде пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков [110].

Таким образом, микробиота кишечника может потенциально влиять на эффективность диетических вмешательств [111], а диета имеет значительное влияние на состав кишечной микробиоты [112].

Кроме того, непищевые факторы также могут влиять на состав, разнообразие и специфичность кишечной микробиоты человека, а также метаболиты, опосредующие это взаимодействие [113, 114]. Эти факторы включают возраст [115], пол [116], генотип хозяина. Генотип может влиять на физическое состояние организма человека, регулируя кишечную микробиоту. Метагеномный анализ кишечной микробиоты у худых и тучных людей показал значительные различия в генотипе и его богатстве. Это позволило исследователям проанализировать несколько бактериальных маркеров, чтобы отличить уровень отдельных видов микроорганизмов и богатство генотипов.

Проект Life Lines-DEEP проанализировал взаимосвязь кишечной микробиоты и 126 экзогенных и внутренних факторов хозяина, включая 60 диетических факторов, 18,7% из которых были связаны с изменением состава кишечной микробиоты человека [117]. Группа генов «основного микробиома» была идентифицирована и распределена среди 154 человек с ожирением при изменениях микробиоты на уровне типа. Ожирение обратно уменьшало микробное разнообразие, изменяло экспрессию генов и метаболические пути и в конечном счете сбор энергии [118]. Проект Flemish Gut Flora проанализировал влияние различных факторов на микробное разнообразие кишечника. Он выявил основную микробиоту 14 родов и 69 ковариат, связанных с изменением микробиоты [119]. Кроме того, ассоциация микробных сообществ и рациона питания также была выяснена с помощью математической модели в клинических испытаниях, которые пытались создать универсальные правила молекулярного механизма взаимодействия кишечных микробов и предсказать реакцию разных пациентов на модифицированную диету [120]. По сравнению с генотипом хозяина диета играла более важную роль в изменении индивидуальной кишечной микробиоты, что показало определенную дозозависимую связь с реакцией на диету. Незначительные изменения в рационе питания могут вызвать изменения в составе кишечной микробиоты [121]. Качественные/количественные изменения в составе кишечной микробиоты влияют как на энергетический баланс (потребление и расходование), так и на накопление энергии, что может привести к развитию ожирения в дисфункциональном состоянии [122, 123]. Кишечная микробиота с ожирением изменяет численность двух доминирующих энтеротипов, *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, чтобы увеличить выработку энергии [124].

Это исследование, которое было проведено на взрослых женщинах – монозиготных и дизиготных близнецах и их матерях, – показало, что кишечная микробиота может быть общей для членов семьи, но с различиями у разных людей. Некоторые метаболиты, вырабатываемые энтеротипами, тесно коррелируют с получением энергии и впоследствии приводят к риску ожирения у хозяина. Эти энтеротипы повышали эффективность извлечения энергии и накопления жира с помощью ферментов, связанных с ферментацией [125]. Качественные изменения кишечной микробиоты у лиц с ожирением были представлены увеличением *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* phyla, уменьшением противовоспалительных бактерий, таких как *Akkermansia muciniphila*, и увеличением числа патогенов, например кампилобактерий и шигелл. Эти изменения сопровождаются снижением продукции бутирата, защитного КЦЖК, влияющего на целостность кишечного барьера [126].

Кроме того, важным фактором может быть пол. Хотя результаты все еще неубедительны, однако несколько исследований показали, что микробиота кишечника различается у мужчин и женщин [127–131], т.к. оба пола различаются по концентрации гормонов, степени ожирения и распределению жира. Доказательством этому служит интересный эксперимент Yurkovetskiy L. и др. [130] Исследователи изучали кишечную микробиоту женских и мужских особей мышей до и после пубертатного периода. Разнообразие кишечной микробиоты не отличалось до пубертатного периода, однако после полового созревания оно оказалось большим у особей женского пола. Изменения претерпел и состав кишечной микробиоты, причем у особей мужского пола в большей степени. Далее некоторые из мышей мужского пола были кастрированы, после чего состав их кишечной микробиоты вновь изменился – он стал схож с составом микробиоты особей женского пола. Впоследствии исследователи пересадили микробиоту от женских особей стерильным мышам, и в постпубертатном периоде кишечная микробиота все равно изменилась в зависимости от пола особи. У мужских особей было больше бактерий родов *Porphyromonadaceae* (филум *Bacteroidetes*), *Veillonellaceae*, *Peptococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Kineosporiaceae*, и *Enterobacteriaceae*. В недавно опубликованной работе [132] было показано существенное увеличение соотношения *Firmicutes*/*Bacteroidetes*, а также рода *Lactobacillus* после кастрации мышей. Вероятно, уровень гормонов оказывает некоторое влияние на кишечную микробиоту. Таким образом, микробиоту кишечника можно рассматривать как важный вклад в здоровье человека, и становится многообещающей персонализированная цель для терапевтической модуляции [133].

Другие исследования [134, 135] показали, что существует связь между потреблением энергии и концентрацией липополисахаридов (ЛПС) в плазме. В частности, популяция грамотрицательных бактерий, которые, как известно, содержат ЛПС на стенках своих бактериальных клеток, по-видимому, увеличивается в микробиоте кишечника при диете с высоким содержанием жиров. Хронически это приводит к высоким уровням ЛПС в плазме, вызывая метаболическую эндотоксемию и воспаление кишечника, печени и жировой ткани.

Кроме того, эксперименты с животными моделями, особенно с гуманизированными безмикробными или генетически модифицированными мышами, полезны для понимания связи между режимом питания, метаболизмом и синтезом кишечной микробиоты, но необходимы дальнейшие клинические исследования для подтверждения влияния кишечной микробиоты на метаболизм человека [136].

Некоторые подходы для снижения массы тела включают медикаментозное лечение и бариатрическую хирургию, но они, по-видимому, имеют негативные последствия, требуют больших затрат и не дают долгосрочных результатов [137, 138]. Наоборот, модель диеты является ключевой переменной, которая может изменить микробиом кишечника человека, который, в свою очередь, играет роль в абсорбции нутриентов и регулировании сбора пищевых веществ и может влиять на эволюцию и будущее участие в метаболических результатах [139, 140].

Кроме того, результаты исследований показывают, что биодобавки с пробиотиками уменьшают массу жировой ткани [141, 142], а пребиотики, определяемые как нежизнеспособные соединения в пище, которые вызывают рост и активность полезных микроорганизмов, также могут предотвращать и лечить ожирение посредством модуляции микробиоты кишечника [12]. Существует множество природных источников пребиотиков, таких как бобовые, фасоль, крахмалистые фрукты и злаки [12].

### Влияние иммиграции и смены диеты на изменчивость микробиома

Изучение влияния иммиграции и смены диеты на изменчивость микробиома показало, что с переездом в промышленно развитую страну уже через несколько лет проживания увеличивается риск метаболических нарушений, таких как ожирение. Это частично объясняется потерей предковых кишечных микробов, связанных со многими заболеваниями. Разнообразие кишечного микробиома уменьшалось с каждым поколением проживания в Соединенных Штатах. Спустя два поколения микробиом жителей, иммигрировавших из Таиланда, перестал отличаться от микробиома жителей США [143].

Не только длительное потребление пищи влияет на состав микробиома кишечника, но также и краткосрочные изменения в рационе быстро и предсказуемо изменяют структуру микробного сообщества. В клиническом исследовании David LA и соавт. [114] смогли всего за 5 дней вызвать различия в микробиотах, которые с точки зрения метаболизма больше соответствовали типу применяемой диеты – полностью животного или полностью растительного происхождения. Диета на основе животных продуктов увеличивает количество устойчивых к желчи микроорганизмов, таких как *Alistipes*, *Bilophila* и *Bacteroides*, и снижает уровни *Firmicutes*, которые метаболизируют полисахариды пищевых растений, таких как *Roseburia*, *Eubacterium rectale* и *Ruminococcus bromii*. Эти различия в микробиоте в зависимости от диеты аналогичны тем, которые наблюдаются у травоядных и хищных млекопитающих [144], отражая обмены между ферментацией углеводов и белков. Более того, добровольцы, соблюдающие трехдневную высококалорийную или низкокалорийную

диету, показали, что в случае увеличения энергии даже такое кратковременное воздействие было связано с повышенным соотношением *Firmicutes*/*Bacteroidetes* [22].

### Индивидуальность питания и микробиом

Потребление пищи сильно индивидуально и создает до 10% вариаций микробиома, что объясняет некоторые связи между кишечными микробами и пищевыми продуктами. Однако доступные базы данных нутриентов сильно ограничены и не включают многие неотслеживаемые биохимические вещества в пищевых продуктах, употребляемых человеком [145, 146].

Таким образом, микробиом кишечника человека может быстро реагировать на изменение рациона питания, способствуя разнообразию пищевого образа жизни человека. Состав диеты также может влиять на продукты метаболизма, которые в конечном итоге присутствуют в просвете кишечника и плазме. Наблюдая за людьми с веганской, всеядной или синтетической диетой для энтерального питания с недостатком клетчатки, исследователи продемонстрировали резкое снижение восстановления микробиома кишечника, наблюдаемое при диете без клетчатки, что также сопровождалось изменением углеводного и аминокислотного происхождения. Полученные данные также показывают, что диета играет доминирующую роль в формировании межличностных вариаций в ассоциированных с хозяином микробных сообществах. Например, пищевые неперевариваемые углеводы могут вызывать заметные изменения в сообществе кишечного микробиома, но эти изменения зависят от исходного состава кишечного микробиома индивидуума [147]. Таким образом, лишение кишечного микробиома человека пищевого компонента, такого как клетчатка, может повлиять на метаболиты, связанные с другими пищевыми субстратами, включая индукцию специфических таксонов кишечных бактерий [148].

### Список литературы / References

1. McFall-Ngai M, Hadfield MG, Bosch TC, Carey HV, Domazet-Lošo T, Douglas AE, Dubilier N, Eberl G, Fukami T, Gilbert SF, Hentschel U, King N, Kjelleberg S, Knoll AH, Kremer N, Mazmanian SK, Metcalf JL, Neelson K, Pierce NE, Rawls JF, Reid A, Ruby EG, Rumpho M, Sanders JG, Tautz D, Wernegreen JJ. Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013 Feb 26; 110(9):3229–36. doi: 10.1073/pnas.1218525110
2. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, Kurilshikov A, Korem T, Zeevi D, Costea PI, Godneva A, Kalka IN, Bar N, Shilo S, Lador D, Vila AV, Zmora N, Pevsner-Fischer M, Israel D, Kosower N, Malka G, Wolf BC, Avniti-Sagi T, Lotan-Pompan M, Weinberger A, Halpern Z, Carmi S, Fu J, Wijmenga C, Zhemakova A, Elinav E, Segal E. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*. 2018 Mar 8; 555(7695):210–215. doi: 10.1038/nature25973
3. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, Ben-Yacov O, Lador D, Avniti-Sagi T, Lotan-Pompan M, Suez J, Mahdi JA, Matot E, Malka G, Kosower N, Rein M, Zilberman-Schapira G, Dohnalová L, Pevsner-Fischer M, Bikovsky R, Halpern Z, Elinav E, Segal E. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*. 2015 Nov 19; 163(5):1079–1094. doi: 10.1016/j.cell.2015.11.001
4. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan; 16(1):35–56. doi: 10.1038/s41575-018-0061-2
5. Sitkin S.I., Vakhtov T. Ya., Demyanova E.V. Microbiome, gut dysbiosis and inflammatory bowel disease: That moment when the function is more important than taxonomy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46(5):396–425. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425
6. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, Abrouk M, Farahnik B, Nakamura M, Zhu TH, Bhutani T, Liao W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017 Apr 8; 15(1):73. doi: 10.1186/s12967-017-1175-y
7. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients*. 2021 Aug 15; 13(8):2795. doi: 10.3390/nu13082795
8. Leong KSW, Derraik JGB, Hofman PL, Cutfield WS. Antibiotics, gut microbiome and obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018 Feb; 88(2):185–200. doi: 10.1111/cen.13495
9. Binkley JK, Eales J, Jekanowski M. The relation between dietary change and rising US obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Aug; 24(8):1032–9. doi: 10.1038/sj.ijo.0801356
10. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016 Jun; 22(7 Suppl): s176–85. PMID: 27356115.



11. Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Dalamaga M. Understanding the Role of the Gut Microbiome and Microbial Metabolites in Obesity and Obesity-Associated Metabolic Disorders: Current Evidence and Perspectives. *Curr Obes Rep*. 2019 Sep;8(3):317–332. doi: 10.1007/s13679-019-00352-2
12. Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Tsigalou C, Dalamaga M. Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Obesity: Current Evidence, Controversies, and Perspectives. *Curr Obes Rep*. 2020 Sep;9(3):179–192. doi: 10.1007/s13679-020-00379-w
13. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005 Jun 10;308(5728):1635–8. doi: 10.1126/science
14. Reinehr T. Long-term effects of adolescent obesity: time to act. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Mar;14(3):183–188. doi: 10.1038/nrendo.2017.147
15. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2277–84. doi: 10.2337/dc10-0556
16. Peng J, Narasimhan S, Marchesi JR, Benson A, Wong FS, Wen L. Long term effect of gut microbiota transfer on diabetes development. *J Autoimmun*. 2014 Sep;53:85–94. doi: 10.1016/j.jaut.2014.03.005
17. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S, Sitarman SV, Knight R, Ley RE, Gewirtz AT. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science*. 2010 Apr 9;328(5975):228–31. doi: 10.1126/science.1179721
18. Wen L, Ley RE, Volchikov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC, Hu C, Wong FS, Szot GL, Bluestone JA, Gordon JI, Chervonsky AV. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes. *Nature*. 2008 Oct 23;455(7216):1109–13. doi: 10.1038/nature07336
19. Wu X, Ma C, Han L, Nawaz M, Gao F, Zhang X, Yu P, Zhao C, Li L, Zhou A, Wang J, Moore JE, Millar BC, Xu J. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes. *Curr Microbiol*. 2010 Jul;61(1):69–78. doi: 10.1007/s00284-010-9582-9
20. Zhang X, Shen D, Fang Z, Jie Z, Qiu X, Zhang C, Chen Y, Ji L. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. *PLoS One*. 2013 Aug 27;8(8):e71108. doi: 10.1371/journal.pone.0071108
21. Sanz Y, Rastmanesh R, Agostoni C. Understanding the role of gut microbes and probiotics in obesity: how far are we? *Pharmacol Res*. 2013 Mar;69(1):144–55. doi: 10.1016/j.phrs.2012.10.021. Epub 2012 Nov 9. Erratum in: *Pharmacol Res*. 2013 May;71:69. Agostoni C, [corrected to Agostoni, Carlo]
22. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, Krakoff J. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jul;94(1):58–65. doi: 10.3945/ajcn.110.010132
23. Collins KH, Paul HA, Hart DA, Reimer RA, Smith IC, Rios JL, Seerattan RA, Herzog W. A High-Fat High-Sucrose Diet Rapidly Alters Muscle Integrity, Inflammation and Gut Microbiota in Male Rats. *Sci Rep*. 2016 Nov 17;6:37278. doi: 10.1038/srep37278
24. Lecomte V, Kaakoush N, Maloney CA, Rajpuria M, Huinao KD, Mitchell HM, Morris MJ. Changes in gut microbiota in rats fed a high fat diet correlate with obesity-associated metabolic parameters. *PLoS One*. 2015 May 18;10(5):e0126931. doi: 10.1371/journal.pone.0126931
25. Kelly JR, Minuto C, Cryan JF, Clarke G, Dinan TG. Cross Talk: The Microbiota and Neurodevelopmental Disorders. *Front Neurosci*. 2017 Sep 15;11:490. doi: 10.3389/fnins.2017.00490
26. Dinan TG, Stanton C, Long-Smith C, Kennedy P, Cryan JF, Cowan CSM, Cennit MC, van der Kamp JW, Sanz Y. Feeding melancholic microbes: MyNewGut recommendations on diet and mood. *Clin Nutr*. 2019 Oct;38(5):1995–2001. doi: 10.1016/j.clnu.2018.11.010
27. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimäki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry*. 2009 Nov;195(5):408–13. doi: 10.1192/bjp.bp.108.058925
28. Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, Zeng L, Chen J, Fan S, Du X, Zhang X, Yang D, Yang Y, Meng H, Li W, Melgiri ND, Licinio J, Wei H, Xie P. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry*. 2016 Jun;21(6):786–96. doi: 10.1038/mp.2016.44
29. Trichopoulos A, Martínez-González MA, Tong TY, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, Mozaffarian D, de Lorgeil M. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Med*. 2014 Jul 24;12:112. doi: 10.1186/1741-7015-12-112
30. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am J Med*. 2016 Apr;129(4):407–415.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.028
31. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Covas MI, Schröder H, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Ruiz-Gutiérrez V, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Wänberg J, Ros E, Estruch R. PREDIMED Study Investigators. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One*. 2012;7(8):e43134. doi: 10.1371/journal.pone.0043134
32. Tuttolomondo A, Simonetta I, Daidone M, Mogavero A, Ortello A, Pinto A. Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 23;20(19):4716. doi: 10.3390/ijms20194716
33. Tosti V, Berlozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Mar 2;73(3):318–326. doi: 10.1093/gerona/glx227
34. Bailey MA, Holscher HD. Microbiome-Mediated Effects of the Mediterranean Diet on Inflammation. *Adv Nutr*. 2018 May 1;9(3):193–206. doi: 10.1093/advances/nmy013
35. Metwally A, Reifmeier S, Haller D. Microbiome risk profiles as biomarkers for inflammatory and metabolic disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jun 19;19(6):383–397. doi: 10.1038/s41575-022-00581-2
36. Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, Wänberg J, Arós F, Ruiz-Gutiérrez V, Lamuela-Raventós RM, Lapetra J, Muñoz MA, Martínez JA, Sáez G, Serra-Majem L, Pintó X, Mijangil MT, Tur JA, Portillo MP, Estruch R. PREDIMED Study Investigators. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012 Apr;41(2):377–85. doi: 10.1093/ije/dyq250
37. García-Mantrana I, Selma-Royo M, Alcantara C, Collado MC. Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence and Specific Dietary Intakes on General Adult Population. *Front Microbiol*. 2018 May 7;9:890. doi: 10.3389/fmicb.2018.00890
38. Mitsou EK, Kakali A, Antonopoulou S, Mountzouris KC, Yannakoulia M, Panagiotakos DB, Kyriacou A. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *Br J Nutr*. 2017 Jun;117(12):1645–1655. doi: 10.1017/S0007114517001593
39. Pisanu S, Palmas V, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R, Uva P, Vascellari S, Boi F, Loviselli A, Manzin A, Velluzzi F. Impact of a Moderately Hypocaloric Mediterranean Diet on the Gut Microbiota Composition of Italian Obese Patients. *Nutrients*. 2020 Sep 4;12(9):2707. doi: 10.3390/nu12092707
40. Martínez-Fernández L, Laiglesia LM, Huerta AE, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Omega-3 fatty acids and adipose tissue function in obesity and metabolic syndrome. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2015 Sep;121(Pt A):24–41. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2015.07.003
41. Menni C, Zier J, Pallister T, Jackson MA, Long T, Mohny RP, Steves CJ, Spector TD, Valdes AM. Omega-3 fatty acids correlate with gut microbiome diversity and production of N-carbamylglutamate in middle-aged and elderly women. *Sci Rep*. 2017 Sep 11;7(1):11079. doi: 10.1038/s41598-017-10382-2
42. Moreno-Aliaga MJ, Lorente-Cebrián S, Martínez JA. Regulation of adipokine secretion by n-3 fatty acids. *Proc Nutr Soc*. 2010 Aug;69(3):324–32. doi: 10.1017/S0029665110001801
43. Micallef M, Munro I, Phang M, Garg M. Plasma n-3 Polyunsaturated Fatty Acids are negatively associated with obesity. *Br J Nutr*. 2009 Nov;102(9):1370–4. doi: 10.1017/S0007114509382173
44. Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T, Morinaga H, Fan W, Li P, Lu WJ, Watkins SM, Olefsky JM. GPR 120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell*. 2010 Sep 3;142(5):687–98. doi: 10.1016/j.cell.2010.07.041
45. Dalamaga M, Chou SH, Shields K, Papageorgiou P, Polyzos SA, Mantzoros CS. Leptin at the intersection of neuroendocrinology and metabolism: current evidence and therapeutic perspectives. *Cell Metab*. 2013 Jul 2;18(1):29–42. doi: 10.1016/j.cmet.2013.05.010
46. Ramel A, Parra D, Martínez JA, Kiely M, Thorsdottir I. Effects of seafood consumption and weight loss on fasting leptin and ghrelin concentrations in overweight and obese European young adults. *Eur J Nutr*. 2009 Mar;48(2):107–14. doi: 10.1007/s00394-008-0769-9
47. Rossi AS, Lombardo YB, Lacorte JM, Chicco AG, Rouault C, Slama G, Rizkalla SW. Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005 Aug;289(2):R486–R494. doi: 10.1152/ajpregu.00846.2004
48. Breton J, Ténouné N, Lucas N, François M, Legrand R, Jacquemot J, Goichon A, Guérin C, Peltier J, Pestel-Caron M, Chan P, Vaudry D, do Rego JC, Liénard F, Pénicaud L, Fioramonti X, Ebenezers IS, Hökfelt T, Déchelotte P, Fetissov SO, Gut Commensal E. coli Proteins Activate Host Satiety Pathways following Nutrient-Induced Bacterial Growth. *Cell Metab*. 2016 Feb 9;23(2):324–34. doi: 10.1016/j.cmet.2015.10.017
49. Cho YR, Chang JY, Chang HC. Production of gamma-aminobutyric acid (GABA) by *Lactobacillus buchneri* isolated from kimchi and its neuroprotective effect on neuronal cells. *J Microbiol Biotechnol*. 2007 Jan;17(1):104–9. PMID: 18051360
50. Kumar Singh A, Cabral C, Kumar R, Ganguly R, Kumar Rana H, Gupta A, Rosaria Lauro M, Carbone C, Reis F, Pandey AK. Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients*. 2019 Sep 13;11(9):2216. doi: 10.3390/nu11092216
51. Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, Martínez-González MA, de la Torre R, Corella D, Salas-Salvadó J, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Sáez GT, Basora J, Sorlí JV, Martínez JA, Vinyoles E, Ruiz-Gutiérrez V, Estruch R, Lamuela-Raventós RM. PREDIMED Study Investigators. Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Jun;24(6):639–47. doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.014
52. Castro-Barquero S, Tresserra-Rimbau A, Vitelli-Storrelli F, Doménech M, Salas-Salvadó J, Martín-Sánchez V, Rubin-García M, Buil-Cosiales P, Corella D, Fiol M, Romaguera D, Vioque J, Alonso-Gómez ÁM, Wänberg J, Martínez JA, Serra-Majem L, Tinahones FJ, Lapetra J, Pintó X, Tur JA, García-Ríos A, García-Molina L, Delgado-Rodríguez M, Matia-Martin P, Damiel L, Vidal J, Vázquez C, Cofán M, Romanos-Nanclares A, Becerra-Tomas N, Barragan R, Castañer O, Konieczna J, González-Palacios S, Sarto-Sánchez C, Pérez-López J, Zulet M, Bautista-Castaño I, Casas R, Gómez-Pérez AM, Santos-Lozano JM, Rodríguez-Sánchez MA, Julibert A, Martín-Calvo N, Hernández-Alonso P, Sorlí JV, Sanllorente A, Galmés-Panadés AM, Cases-Pérez E, Goicolea-Güemes L, Ruiz-Canela M, Babio N, Hernández Á, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Dietary Polyphenol Intake Is Associated with HDL-Cholesterol and A Better Profile of other Components of the Metabolic Syndrome: A PREDIMED-Plus Sub-Study. *Nutrients*. 2020 Mar;4;12(3):689. doi: 10.3390/nu12030689
53. Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *J Nutr Biochem*. 2013 Aug;24(8):1415–22. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001
54. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Valderas-Martínez P, Casas R, Arranz S, Guillén M, Lamuela-Raventós RM, Llorach R, Andrés-Lacueva C, Estruch R. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: a randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2013 Apr;32(2):200–6. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.022
55. Agnoli C, Sieri S, Ricceri F, Giraud M, Masola G, Assedi M, Panico S, Mattiello A, Tumino R, Giordanela MC, Krogh V. Adherence to a Mediterranean diet and long-term changes in weight and waist circumference in the EPIC-Italy cohort. *Nutr Diabetes*. 2018 Apr 25;8(1):22. doi: 10.1038/s41387-018-0023-3
56. Ye Z, Arumugam V, Haugabrooks E, Williamson P, Hendrich S. Soluble dietary fiber (Fibersol-2) decreased hunger and increased satiety hormones in humans when ingested with a meal. *Nutr Res*. 2015 May;33(5):393–400. doi: 10.1016/j.nutres.2015.03.004
57. Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2018 Jun 13;23(6):705–715. doi: 10.1016/j.chom.2018.05.012
58. Haro C, García-Carpintero S, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Landa BB, Clemente JC, Pérez-Martínez P, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Camargo A. Consumption of Two Healthy Dietary Patterns Restored Microbiota Dysbiosis in Obese Patients with Metabolic Dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. 2017 Dec;61(12). doi: 10.1002/mnfr.201700300
59. Hu GX, Chen GR, Xu H, Ge RS, Lin J. Activation of the AMP activated protein kinase by short-chain fatty acids is the main mechanism underlying the beneficial effect of a high fiber diet on the metabolic syndrome. *Med Hypotheses*. 2010 Jan;74(1):123–6. doi: 10.1016/j.mehy.2009.07.022
60. Thorburn AN, Macia L, Mackay CR. Diet, metabolites, and «western-lifestyle» inflammatory diseases. *Immunity*. 2014 Jun 19;40(6):833–42. doi: 10.1016/j.immuni.2014.05.014
61. Pluznick JL, Protzko RJ, Gevorgyan H, Peterlin Z, Sipos A, Han J, Brunet I, Wan LX, Rey F, Wang T, Firestein SJ, Yanagisawa M, Gordon JI, Eichmann A, Pefi-Peterli J, Caplan MJ. Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Mar 12;110(11):4410–5. doi: 10.1073/pnas.1215927110
62. Yang S, Li X, Yang F, Zhao R, Pan X, Liang J, Tian L, Li X, Liu L, Xing Y, Wu M. Gut Microbiota-Dependent Marker TMAO in Promoting Cardiovascular Disease: Inflammation Mechanism, Clinical Prognostic, and Potential as a Therapeutic Target. *Front Pharmacol*. 2019 Nov 19;10:1360. doi: 10.3389/fphar.2019.01360
63. Meslier V, Laiola M, Roager HM, De Filippo F, Roume H, Quinquis B, Giacco R, Menella I, Ferracane R, Pons N, Pasoli E, Rivellese A, Dragsted LO, Vitaglione P, Ehrlich SD, Ercolini D. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*. 2020 Jul;69(7):1258–1268. doi: 10.1136/gutjnl-2019-320438

64. Tagliamonte S, Laiola M, Ferracane R, Vitale M, Gallo MA, Meslier V, Pons N, Ercolini D, Vitagliano P. Mediterranean diet consumption affects the endocannabinoid system in overweight and obese subjects: possible links with gut microbiome, insulin resistance and inflammation. *Eur J Nutr*. 2021 Oct;60(7):3703–3716. doi: 10.1007/s00394-021-02538-8
65. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*. 2005 Jul 15;122(1):107–18. doi: 10.1016/j.cell.2005.05.007
66. Shkoporov AN, Chaplin AV, Shcherbakova VA, Suzina NE, Kafarskaia U, Bozhenko VK, Efimov BA. *Ruthenibacterium lactatiformans* gen. nov., sp. nov., an anaerobic, lactate-producing member of the family Ruminococcaceae isolated from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2016 Aug;66(8):3041–3049. doi: 10.1099/ijsem.0.001143
67. Cooder HR. Epilepsy in Children: With Particular Reference to the Ketogenic Diet. *Cal West Med*. 1933 Sep;39(3):169–73. PMID: 18742621; PMCID: PMC1658789
68. Pérez-Guisado J. Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados [Ketogenic diets: additional benefits to the weight loss and unfounded secondary effects]. *Arch Latinoam Nutr*. 2008 Dec;58(4):323–9. Spanish. PMID: 19368291
69. Tagliabue A, Ferraris C, Uggeri F, Trentani C, Bertoli S, de Giorgis V, Veggiotti P, Elli M. Short-term impact of a classical ketogenic diet on gut microbiota in GLUT1 Deficiency Syndrome: A 3-month prospective observational study. *Clin Nutr ESPEN*. 2017 Feb;17:33–37. doi: 10.1016/j.clnesp.2016.11.003
70. Ma D, Wang AC, Parikh I, Green SJ, Hoffman JD, Chipala G, Murphy MP, Sokola BS, Bauer B, Hartz AMS, Lin AL. Ketogenic diet enhances neurovascular function with altered gut microbiome in young healthy mice. *Sci Rep*. 2018 Apr 27;8(1):6670. doi: 10.1038/s41598-018-25190-5
71. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Gille C, Göktas Ö, Reißhauer A, Neuhaus J, Weylandt KH, Guschin A, Bock M. Reduced Mass and Diversity of the Colonic Microbiome in Patients with Multiple Sclerosis and Their Improvement with Ketogenic Diet. *Front Microbiol*. 2017 Jun 28;8:1141. doi: 10.3389/fmicb.2017.01141
72. Olson CA, Vuong HE, Yano JM, Liang QY, Nusbaum DJ, Hsiao EY. The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet. *Cell*. 2018 Jun 14;173(7):1728–1741.e13. doi: 10.1016/j.cell.2018.04.027
73. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002 Nov;102(11):1621–30. doi: 10.1016/s0002-8223(02)90346-9. Erratum in: *J Am Diet Assoc*. 2003 May;103(5):563. PMID: 12449285
74. Urwin HJ, Miles EA, Noakes PS, Kremmyda LS, Vlachava M, Diaper ND, Godfrey KM, Calder PC, Vulevic J, Yaqoob P. Effect of salmon consumption during pregnancy on maternal and infant faecal microbiota, secretory IgA and calprotectin. *Br J Nutr*. 2014 Mar 14;111(5):773–84. doi: 10.1017/S0007114513003097
75. Caesar R, Tremaroli V, Kovatcheva-Datchary P, Cani PD, Bäckhed F. Crosstalk between Gut Microbiota and Dietary Lipids Aggravates WAT Inflammation through TLR Signaling. *Cell Metab*. 2015 Oct 6;22(4):658–68. doi: 10.1016/j.cmet.2015.07.026
76. Keim NL, Martin RJ. Dietary whole grain-microbiota interactions: insights into mechanisms for human health. *Adv Nutr*. 2014 Sep;5(5):556–7. doi: 10.3945/an.114.006536
77. Wu GD, Compher C, Chen EZ, Smith SA, Shah RD, Bittinger K, Chehoud C, Albenberg LG, Nessel L, Gilroy E, Star J, Wehme AM, Flint HJ, Metz DC, Bennett MJ, Li H, Bushman FD, Lewis JD. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut*. 2016 Jan;65(1):63–72. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308209
78. Sakkas H, Bozidis P, Tzouzas C, Kalios D, Athanasios G, Athanasopoulou E, Gerou I, Gartzonika C. Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Feb 22;56(2):88. doi: 10.3390/medicina56020088
79. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Nov 22;57(17):3640–3649. doi: 10.1080/10408398.2016.1138447
80. Hjorth MF, Blædel T, Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Holm JB, Kilerich P, Roager HM, Kristiansen K, Larsen LH, Astrup A. Prevalence-to-Bacteroides ratio predicts body weight and fat loss success on 24-week diets varying in macronutrient composition and dietary fiber: results from a post-hoc analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2019 Jan;43(1):149–157. doi: 10.1038/s41366-018-0093-2
81. De Filippo F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, Serrazanetti DI, Di Cagno R, Ferracino I, Lazzi C, Turroni S, Cocolin L, Brigidi P, Neviani E, Gobetti M, O'Toole PW, Ercolini D. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2016 Nov;65(11):1812–1821. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309957
82. Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Meštrović T. The Mediterranean diet and its association with selected gut bacteria. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019 Sep;22(5):401–406. doi: 10.1097/MCO.0000000000000587
83. Matijašić BB, Obermajer T, Lipoglavšek L, Grabnar I, Avguštin G, Rogelj I. Association of dietary type with fecal microbiota in vegetarians and omnivores in Slovenia. *Eur J Nutr*. 2014 Jun;53(4):1051–64. doi: 10.1007/s00394-013-0607-6
84. Trefflich I, Dietrich S, Braune A, Abraham K, Weikert C. Short- and Branched-Chain Fatty Acids as Fecal Markers for Microbiota Activity in Vegans and Omnivores. *Nutrients*. 2021 May 26;13(6):1808. doi: 10.3390/nu13061808
85. Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2011 Mar 28;17(12):1519–28. doi: 10.3748/wjg.v17.i12.1519
86. Franco-de-Moraes AC, de Almeida-Pittó B, da Rocha Fernandes G, Gomes EP, da Costa Pereira A, Ferreira SRG. Worse inflammatory profile in omnivores than in vegetarians associates with the gut microbiota composition. *Diabetol Metab Syndr*. 2017 Aug 15;9:62. doi: 10.1186/s13098-017-0261-x
87. Pluznick J. A novel SCFA receptor, the microbiota, and blood pressure regulation. *Gut Microbes*. 2014 Mar-Apr;5(2):202–7. doi: 10.4161/gmic.27492
88. Carmody RN, Bisan JE, Bowen BP, Maurice CF, Lyalina S, Louie KB, Trean D, Chadaideh KS, Maini Rekdal V, Bess EN, Spanogiannopoulos P, Ang QY, Bauer KC, Balon TW, Pollard KS, Northen TR, Turnbaugh PJ. Cooking shapes the structure and function of the gut microbiome. *Nat Microbiol*. 2019 Dec;4(12):2052–2063. doi: 10.1038/s41564-019-0569-4
89. Tanes C, Bittiger K, Gao Y, Friedman ES, Nessel L, Paladhi UR, Chau L, Parfen E, Fischbach MA, Braun J, Xavier RJ, Clish CB, Li H, Bushman FD, Lewis JD, Wu GD. Role of dietary fiber in the recovery of the human gut microbiome and its metabolome. *Cell Host Microbe*. 2021 Mar 10;29(3):394–407.e5. doi: 10.1016/j.chom.2020.12.012
90. Caio G, Lungaro L, Segata N, Guarino M, Zoli G, Volta U, De Giorgio R. Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients*. 2020 Jun 19;12(6):1832. doi: 10.3390/nu12061832
91. Nistal E, Caminero A, Vivas S, Ruiz de Morales JM, Sáenz de Miera LE, Rodríguez-Aparicio LB, Casqueiro J. Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients. *Biochimie*. 2012 Aug;94(8):1724–9. doi: 10.1016/j.biochi.2012.03.025
92. Losurdo G, Principi M, Iannone A, Ierardi E, Di Leo A. The Interaction Between Celiac Disease and Intestinal Microbiota. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Nov/Dec;50 Suppl 2. Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13–15, 2015: S145–S147. doi: 10.1097/MCG.0000000000000682
93. Lupan I, Sur G, Deleanu D, Cristea V, Samasca G, Makovicky P. Celiac disease microbiota and its applications. *Ann. Microbiol*. 2013;64:899–903.
94. Wacklin P, Laurikka P, Lindfors K, Collin P, Salmi T, Lähdeaho ML, Saavalainen P, Mäki M, Mäntö J, Kurppa K, Kaukinen K. Altered duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet. *Am J Gastroenterol*. 2014 Dec;109(12):1933–41. doi: 10.1038/ajg.2014.355
95. Hansen LBS, Roager HM, Sønderhoff NB, Gøbel RJ, Kristensen M, Vallés-Colomer M, Vieira-Silva S, Ibrügger S, Lind MV, Mørkedahl RB, Bahl MI, Madsen ML, Havelund J, Falony G, Tetens I, Nielsen T, Allin KH, Frandsen HL, Hartmann B, Holst JJ, Sparholt MH, Holck J, Blennow A, Moll JM, Meyer AS, Hoppe C, Poulsen JH, Carvalho V, Sagnelli D, Dalgaard MD, Christensen AF, Lydolph MC, Ross AB, Villás-Bóas S, Brix S, Sicheritz-Pontén T, Buschard K, Linneberg A, Rummens JJ, Ekstrøm CT, Ritz C, Kristiansen K, Nielsen HB, Vestergaard H, Førgeman NJ, Roes J, Frøkiær H, Hansen T, Lauritzen L, Gupta R, Licht TR, Pedersen O. A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults. *Nat Commun*. 2018 Nov 13;9(1):4630. doi: 10.1038/s41467-018-07019-x
96. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr*. 2009 Oct;102(8):1154–60. doi: 10.1017/S0007114509371767
97. Jackson FW. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects – comment by Jackson. *Br J Nutr*. 2010 Sep;104(5):773. doi: 10.1017/S0007114510001960
98. Nettleton JE, Reimer RA, Shearer J. Reshaping the gut microbiota: Impact of low calorie sweeteners and the link to insulin resistance? *Physiol Behav*. 2016 Oct 1;164(Pt B):488–493. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.04.029
99. Wang GP, Brownman D, Herzog H, Neely GG. Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS One*. 2018 Jul 5;13(7):e0199080. doi: 10.1371/journal.pone.0199080
100. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Robbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, Jeyaraman MM, Reid AE, Fianier M, MacKay DS, McGavock J, Wicklow B, Zarychanski R. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017 Jul 17;189(28):E929–E939. doi: 10.1503/cmaj.161390
101. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, Kuperman Y, Harmelin A, Kolodkin-Gal I, Shapiro H, Holp-ern Z, Segal E, Elinav E. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 2014 Oct 9;514(7521):181–6. doi: 10.1038/nature13793
102. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulson S, Cefalu WT, Geiselman P, Williamson DA. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*. 2010 Aug;55(1):37–43. doi: 10.1016/j.appet.2010.03.009
103. Sharma N, Mogra R, Upadhyay B. Effect of stevia extract intervention on lipid profile. *Stud. Ethno-Med*. 2009;3:137–140.
104. He T, Priebe MG, Harmsen HJ, Stellaard F, Sun X, Welling GW, Vonk RJ. Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *J Nutr*. 2006 Jan;136(1):58–63. doi: 10.1093/jn/136.1.58
105. Vonk RJ, Priebe MG, Koefse HA, Stellaard F, Lenoir-Wijnkoop I, Antoine JM, Zhong Y, Huang CY. Lactose intolerance: analysis of underlying factors. *Eur J Clin Invest*. 2003 Jan;33(1):70–5. doi: 10.1046/j.1365-2362.2003.01099.x
106. Vesa TH, Marteau P, Korpela R. Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr*. 2000 Apr;19(2 Suppl):165S–175S. doi: 10.1080/07315724.2000.10718086
107. Zhong Y, Priebe MG, Vonk RJ, Huang CY, Antoine JM, He T, Harmsen HJ, Welling GW. The role of colonic microbiota in lactose intolerance. *Dig Dis Sci*. 2004 Jan;49(1):78–83. doi: 10.1023/b:ddas.0000011606.96795.40
108. Eid N, Enani S, Walton G, Corona G, Costabile A, Gibson G, Rowland I, Spencer JP. The impact of date palm fruits and their component polyphenols, on gut microbial ecology, bacterial metabolites and colon cancer cell proliferation. *J Nutr Sci*. 2014 Oct 8;3:e46. doi: 10.1017/jns.2014.16
109. He T, Priebe MG, Welling GW, Vonk RJ. Effect of lactose on oro-cecal transit in lactose digesters and maldigesters. *Eur J Clin Invest*. 2006 Oct;36(10):737–42. doi: 10.1111/j.1365-2362.2006.01713.x
110. de Vrese M, Stiegelmann A, Richter B, Fenselau S, Lave S, Schrezenmeier J. Probiotics – compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr*. 2001 Feb;73(2 Suppl):421S–429S. doi: 10.1093/ajcn/73.2.421s
111. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014 Jan 23;505(7484):559–63. doi: 10.1038/nature12820
112. Salonen A, Lahti L, Salojärvi J, Holtrop G, Korpela K, Duncan SH, Date P, Farquharson F, Johnstone AM, Lobley GE, Louis P, Flint HJ, de Vos WM. Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. *ISME J*. 2014 Nov;8(11):2218–30. doi: 10.1038/ismej.2014.63
113. Collard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, Almeida M, Quinquis B, Levenez F, Galleron N, Gougis S, Rizkalla S, Batto JM, Renault P, ANR MicroObes consortium, Doré J, Zucker JD, Clément K, Ehrlich SD. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013 Aug 29;500(7464):585–8. doi: 10.1038/nature12480. Erratum in: *Nature*. 2013 Oct 24;502(7472):580
114. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, Almeida M, Arumugam M, Batto JM, Kennedy S, Leonard P, Li J, Burgdorf K, Grarup N, Jørgensen T, Brandslund I, Nielsen HB, Juncker AS, Bertalan M, Levenez F, Pons N, Rasmussen S, Sunagawa S, Tap J, Tims S, Zoetendal EG, Brunak S, Clément K, Doré J, Kleerebezem M, Kristiansen K, Renault P, Sicheritz-Ponten T, de Vos WM, Zucker JD, Raes J, Hansen T, MetaHIT consortium, Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013 Aug 29;500(7464):541–6. doi: 10.1038/nature12506
115. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*. 2012 Sep 13;486(7415):220–30. doi: 10.1038/nature11550
116. Microbiota. Monograph edited by E.L. Nikonova and E.N. Popova, Moscow 2019, 249 p.
117. Zernakova A, Kurilshikov A, Bonder MJ, Tigchelaar EF, Schirmer M, Vatanen T, Mägić Z, Vila AV, Falony G, Vieira-Silva S, Wang J, Imhann F, Bradsma E, Jankipersadsing SA, Joossens M, Cenit MC, Deelen P, Swertz MA; LifeLines cohort study, Weersma RK, Feskens EJ, Nefza MG, Gevers D, Jonkers D, Franke L, Aulchenko YS, Huttenhower C, Raes J, Hofker MH, Xavier RJ, Wijmenga C, Fu J. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*. 2016 Apr 29;352(6285):565–9. doi: 10.1126/science.1233369



118. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JL. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006 Dec 21;444(7122):1027–31. doi: 10.1038/nature05414
119. Falony G, Joossens M, Vieira-Silva S, Wang J, Dorzi Y, Faust K, Kurilshikov A, Bonder MJ, Valles-Colomer M, Vandeputte D, Tito RY, Chaffron S, Rymenans L, Verspecht C, De Sutter L, Lima-Mendez G, D'hoë K, Jonckheere K, Homola D, Garcia R, Tigchelaar EF, Eeckhaudt L, Fu J, Henckaerts L, Zernakova A, Wijmenga C, Raes J. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science*. 2016 Apr 29;352(6285):560–4. doi: 10.1126/science.1235033
120. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, Nielsen T, Pons N, Levenez F, Yamada T, Mende DR, Li J, Xu J, Li S, Li D, Cao J, Wang B, Liang H, Zheng H, Xie Y, Tap J, Lepage P, Bertalan M, Batto JM, Hansen T, Le Paslier D, Linneberg A, Nielsen HB, Pelletier E, Renault P, Sicheritz-Ponten T, Turner K, Zhu H, Yu C, Li S, Jian M, Zhou Y, Li Y, Zhang X, Li S, Qin N, Yang H, Wang J, Brunak S, Doré J, Guamer F, Kristiansen K, Pedersen O, Parkhill J, Weissenbach J. MetaHIT Consortium, Bork P, Ehrlich SD, Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010 Mar 4;464(7285):59–65. doi: 10.1038/nature08821
121. Carmody RN, Gerber GK, Luevano JM Jr, Gatti DM, Somes L, Svenson KL, Turnbaugh PJ. Diet dominates host genotype in shaping the murine gut microbiota. *Cell Host Microbe*. 2015 Jan 14;17(1):72–84. doi: 10.1016/j.chom.2014.11.010
122. Scarpellini E, Campanale M, Leone D, Purchiaroni F, Vitale G, Lauritano EC, Gasbarini A. Gut microbiota and obesity. *Intern Emerg Med*. 2010 Oct;5 Suppl 1: S53–6. doi: 10.1007/s11739-010-0450-1
123. Kobylak N, Conte C, Cammarota G, Haley AP, Styriak I, Gaspar L, Fusek J, Rodrigo L, Kruzliak P. Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutr Metab (Lond)*. 2016 Feb 20;13:14. doi: 10.1186/s12986-016-0067-0
124. Turnbaugh PJ, Gordon JL. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol*. 2009 Sep 1;587(Pt 17):4153–8. doi: 10.1113/jphysiol.2009.174136
125. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *J Clin Invest*. 2011 Jun;121(6):2126–32. doi: 10.1172/JCI58109
126. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 2016 Jan 14;529(7585):212–5. doi: 10.1038/nature16504
127. Yurkovetskiy L, Burrows M, Khan AA, Graham L, Volchkov P, Becker L, Antonopoulos D, Umesaki Y, Chervonsky AV. Gender bias in autoimmunity is influenced by microbiota. *Immunity*. 2013 Aug 22;39(2):400–12. doi: 10.1016/j.immuni.2013.08.013
128. Markle JG, Frank DN, Morfin-Toth S, Robertson CE, Feazel LM, Rolfe-Kampczyk U, von Bergen M, McCoy KD, Macpherson AJ, Danska JS. Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity. *Science*. 2013 Mar 1;339(6123):1084–8. doi: 10.1126/science.1233521
129. Org E, Mehrabian M, Parks BW, Shipkova P, Liu X, Drake TA, Lusa AJ. Sex differences and hormonal effects on gut microbiota composition in mice. *Gut Microbes*. 2016 Jul 3;7(4):313–322. doi: 10.1080/19490976.2016.1203502
130. Lay C, Rigottier-Gois L, Holmström K, Rajilic M, Vaughan EE, de Vos WM, Collins MD, Thiel R, Namsolleck P, Blaut M, Doré J. Colonic microbiota signatures across five northern European countries. *Appl Environ Microbiol*. 2005 Jul;71(7):4153–5. doi: 10.1128/AEM.71.7.4153-4155.2005
131. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G, Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010 Aug 17;107(33):14691–6. doi: 10.1073/pnas.1005963107
132. Harada N, Hanaoka R, Horiuchi H, Kitakaze T, Mitani T, Inui H, Yamaji R. Castration influences intestinal microflora and induces abdominal obesity in high-fat diet-fed mice. *Sci Rep*. 2016 Mar 10;6:23001. doi: 10.1038/srep23001
133. Kashyap PC, Chia N, Nelson H, Segal E, Elinav E. Microbiome at the Frontier of Personalized Medicine. *Mayo Clin Proc*. 2017 Dec;92(12):1855–1864. doi: 10.1016/j.mayocp.2017
134. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013 Feb;27(1):73–83. doi: 10.1016/j.bpg.2013.03.007
135. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, Neyrinck AM, Fava F, Tuohy KM, Chabo C, Waget A, Delmée E, Cousin B, Sulpice T, Chamonin B, Ferrières J, Tanti JF, Gibson GR, Castella L, Delzenne NM, Alessi MC, Burcelin R. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007 Jul;56(7):1761–72. doi: 10.2337/db06-1491
136. Chen J, He X, Huang J. Diet effects in gut microbiome and obesity. *J Food Sci*. 2014 Apr;79(4): R442–51. doi: 10.1111/1750-3841.12397
137. Encinosa WE, Bernard DM, Steiner CA, Chen CC. Use and costs of bariatric surgery and prescription weight-loss medications. *Health Aff (Millwood)*. 2005 Jul-Aug;24(4):1039–46. doi: 10.1377/hlthaff.24.4.1039
138. Puzifferri N, Roshek TB3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA*. 2014 Sep 3;312(9):934–42. doi: 10.1001/jama.2014.10706
139. Gu J, Mao B, Cui S, Liu X, Zhang H, Zhao J, Chen W. Metagenomic Insights into the Effects of Fructooligosaccharides (FOS) on the Composition of Luminal and Mucosal Microbiota in C57BL/6J Mice, Especially the Bifidobacterium Composition. *Nutrients*. 2019 Oct 12;11(10):2431. doi: 10.3390/nu11102431
140. Yu R, Yin Y, Cao M, Ye D, Zhang Y, Zhou Q, Mei Y. Fructo-oligosaccharides lower serum lipid levels and suppress high-fat/high-sugar diet-induced inflammation by elevating serum and gut levels of short-chain fatty acids. *J Int Med Res*. 2020 Apr;48(4):300060519896714. doi: 10.1177/0300060519896714
141. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, Leone P, Chevrier G, St-Amand E, Marette A, Doré J, Tremblay A. Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC 1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr*. 2014 Apr 28;111(8):1507–19. doi: 10.1017/S0007114513003875
142. Park S, Bae JH. Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res*. 2015 Jul;35(7):566–75. doi: 10.1016/j.nutres.2015.05.008
143. Vangay P, Johnson AJ, Ward TL, Al-Ghalith GA, Shields-Cutler RR, Hillmann BM, Lucas SK, Beura LK, Thompson EA, Till LM, Batres R, Paw B, Pergament SL, Saenayakul P, Xiong M, Kim AD, Kim G, Masopust D, Martens EC, Angkurawaranon C, McGready R, Kashyap PC, Culhane-Pera KA, Knights D. US Immigration Westernizes the Human Gut Microbiome. *Cell*. 2018 Nov 1;175(4):962–972.e10. doi: 10.1016/j.cell.2018.10.029
144. Muegel BD, Kuczyński J, Knights D, Clemente JC, González A, Fontana L, Henricat B, Knight R, Gordon JL. Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. *Science*. 2011 May 20;332(6032):970–4. doi: 10.1126/science.1198719
145. Barabási AL, Menichetti G, Loscalzo J. The unmapped chemical complexity of our diet. *Nat Food*. 2020; 1:33–7. doi: 10.1038/s43016-019-0005-1
146. Asnicar F, Berry SE, Valdes AM et al. Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. *Nat Med*. 2021;27(2):321–332. doi: 10.1038/s41591-020-01183-8
147. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, Brown D, Stares MD, Scott P, Bergerat A, Louis P, McIntosh F, Johnstone AM, Lobley GE, Parkhill J, Flint HJ. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 2011 Feb;5(2):220–30. doi: 10.1038/ismej.2010.118
148. Johnson AJ, Vangay P, Al-Ghalith GA, Hillmann BM, Ward TL, Shields-Cutler RR, Kim AD, Shmigel AK, Syed AN. Personalized Microbiome Class Students, Walter J, Menon R, Koehler K, Knights D. Daily Sampling Reveals Personalized Diet-Microbiome Associations in Humans. *Cell Host Microbe*. 2019 Jun 12;25(6):789–802.e5. doi: 10.1016/j.chom.2019.05.005
149. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martín-Matillas M, Campoy C et al. EVASYON Study Group Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17:1906–15. doi: 10.1038/oby.2009.112

Статья поступила / Received 27.06.22  
Получена после рецензирования / Revised 05.07.22  
Принята в печать / Accepted 11.07.22

## Сведения об авторах

**Никитина Елена Александровна**, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии<sup>1</sup>. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

**Орлова Светлана Владимировна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии<sup>1</sup>. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

**Подопригора Ирина Валерьевна**, к.м.н., доцент, зав. кафедрой микробиологии им. В. С. Киктенко медицинского факультета<sup>1</sup>. E-mail: podoprighora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

**Грибакин Сергей Германович**, д.м.н., профессор кафедры диетологии и нутрициологии<sup>2</sup>. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

**Волкова Людмила Юрьевна**, к.м.н., ст. преподаватель отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинского помощи<sup>3</sup>. E-mail: lvolkova2912@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4214-606X

**Пигарева Юлия Анатольевна**, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии<sup>4</sup>. E-mail: 1092153068@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

**Дас Милана Сергеевна**, ассистент кафедры микробиологии им. В. С. Киктенко медицинского факультета<sup>1</sup>. E-mail: Milanadas@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7637-9879

<sup>1</sup> ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

**Автор для переписки:** Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn\_nutr@mail.ru

**Для цитирования:** Никитина Е.А., Орлова С.В., Подопригора И.В., Грибакин С.Г., Волкова Л.В., Пигарева Ю.А., Дас М.С. Влияние различных моделей питания на изменение микробиоты кишечника и массы тела человека. Медицинский алфавит. 2022; (16): 29–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-29-39>

## Abouts authors

**Nikitina Elena A.**, PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology<sup>1</sup>. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

**Orlova Svetlana V.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology<sup>1</sup>. E-mail: rudn\_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

**Podoprighora Irina V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head. Department of Microbiology. V. S. Kiktenko of the Medical Faculty<sup>1</sup>. E-mail: podoprighora-iv@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4099-2967

**Gribakin Sergey G.**, DM Sci (habil.), professor of the Department of Dietology and Nutrition<sup>2</sup>. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

**Volkova Lyudmila Yu.**, PhD Med, senior lecturer of Dept of Organizational and Methodological Management and Analysis of the Quality of Medical Care<sup>3</sup>. E-mail: lvolkova2912@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4214-606X

**Pigareva Yulia A.**, PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics<sup>4</sup>. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

**Das Milana S.**, assistant of the Department of Microbiology V. S. Kiktenko of the Medical Faculty<sup>1</sup>. E-mail: Milanadas@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7637-9879

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup> FGBOU DPO «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health Russia, Moscow, Russia

<sup>4</sup> City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Orlova Svetlana V. E-mail: rudn\_nutr@mail.ru

**For citation:** Nikitina E.A., Orlova S.V., Podoprighora I.V., Gribakin S.G., Volkova L.V., Pigareva Yu.A., Das M.S. The influence of different dietary patterns on changes in the intestinal microbiota and human body weight. *Medical alphabet*. 2022; (16): 29–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-29-39>