

# Оценка микробиоты у больных сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени

М.В. Шинкин<sup>1</sup>, Л.А. Звенигородская<sup>1</sup>, Е.В. Бирюкова<sup>1,2</sup>, О.М. Михеева<sup>1</sup>, С.Ю. Сильверстова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия  
jendis@yandex.ru

## Аннотация

Сахарный диабет (СД) является основой полиморбидности. Данное заболевание ассоциируется с различными осложнениями, прежде всего микро- и макрососудистыми, что нередко становится причиной инвалидизации и смерти больных. СД ассоциируется с повышенным риском развития некоторых видов рака. СД также обуславливает тяжелое течение и прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени, которая остается недооцененной клинической проблемой. Данная патология, как правило, диагностируется при выраженных клинико-функциональных нарушениях и развитии неалкогольного стеатогепатита и цирроза печени. Дефицит желчных кислот может приводить к синдрому избыточного бактериального роста, эндотоксин-опосредованному хроническому воспалению. Нарушение метаболической активности желчных кислот также играет важную роль в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени, которая является основной причиной неэффективности лечения многих метаболических болезней, в том числе СД 2-го типа. Кишечный микробиом может взаимодействовать с пищевыми компонентами, влияя на чувствительность организма к инсулину, кишечную проницаемость, глюкозу и жировой обмен. Ожирение и СД 2-го типа часто характеризуются изменением микрофлоры кишечника, воспалением и нарушением кишечного барьера. Так, у пациентов с СД 2-го типа наблюдается возрастание количества сульфатредуцирующих бактерий и снижение численности *Akkermansia muciniphila* – бактерий слизистой, которые участвуют в барьерной функции кишечника. Уменьшение количества бутират-продуцирующих бактерий может быть причиной нарушения метаболизма глюкозы.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, микробиота, короткоцепочечные жирные кислоты, неалкогольная жировая болезнь печени.

**Для цитирования:** Шинкин М.В., Звенигородская Л.А., Бирюкова Е.В., Михеева О.М., Сильверстова С.Ю. Оценка микробиоты у больных сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени. FOCUS Эндокринология. 2021; 3: 10–15. DOI: 10.47407/ef2021.2.3.0029

## Evaluation of the microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease

Mikhail V. Shinkin<sup>1</sup>, Larisa A. Zvenigorodskaya<sup>1</sup>, Elena V. Biryukova<sup>1,2</sup>, Olga M. Mikheeva<sup>1</sup>, Svetlana Yu. Silvestrova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia  
jendis@yandex.ru

## Abstract

Diabetes mellitus is the basis of polymorbidity. It is associated with various complications, primarily micro- and macrovascular, which often cause disability and death of patients. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of developing certain types of cancer. It also contributes to the severe course and progression of non-alcoholic fatty liver disease, which remains an underestimated clinical problem. This pathology, as a rule, is diagnosed with severe clinical and functional disorders and the development of non-alcoholic steatohepatitis and liver cirrhosis. Bile acid deficiency can lead to bacterial overgrowth syndrome, an endotoxin-mediated chronic inflammation. Disruption of the metabolic activity of bile acids also plays an important role in the pathogenesis of NAFLD, which is the main reason for the ineffectiveness of the treatment of many metabolic diseases, including type 2 diabetes. The gut microbiome can interact with food components, affecting the body's insulin sensitivity, intestinal permeability, glucose, and fat metabolism. Obesity and type 2 diabetes mellitus are often characterized by altered intestinal microflora, inflammation, and disruption of the intestinal barrier. Thus, in patients with type 2 diabetes mellitus, there is an increase in the number of sulfate-reducing bacteria and a decrease in the number of *Akkermansia muciniphila* – mucosal bacteria that are involved in the barrier function of the intestine. A decrease in the number of butyrate-producing bacteria can be the cause of impaired glucose metabolism.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, microbiota, short-chain fatty acids, non-alcoholic fatty liver disease.

**For citation:** Shinkin M.V., Zvenigorodskaya L.A., Biryukova E.V., Mikheeva O.M., Silvestrova S.Yu. Evaluation of the microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. FOCUS Endocrinology. 2021; 3: 10–15. DOI: 10.47407/ef2021.2.3.0029

Согласно данным экспертов Международной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF) и Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA), число пациентов с сахарным диабетом (СД) за последние 10 лет увеличилось более чем в 2 раза. В 2017 г. количество больных СД превысило 425

млн [1], уже в 2019 г. патология была выявлена более чем у 463 млн человек. Стоит отметить, что еще в 2017 г. эксперты IDF прогнозировали рост заболеваемости СД до 629 млн человек к 2045 г. [1], однако в 2019 г. данная цифра была пересмотрена и составила уже до 700 млн больных [2].

Столь стремительный рост заболеваемости стал причиной принятия в 2006 г. Организацией объединенных наций резолюции о СД [1], в 2011 г. – политической декларации [2], призывающей создавать многопрофильные стратегии для профилактики развития неинфекционных заболеваний и борьбы с ними, в частности, с СД [3–5].

СД 2-го типа (СД 2) является предиктором развития многих хронических заболеваний – ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, инсульта, артериальной гипертензии, хронической болезни почек [6–8]. У пациентов с диагнозом СД 2, установленным в возрасте 40 лет, ожидаемая продолжительность жизни уменьшается в среднем на 14 лет, при этом более чем в 50% случаев причиной смерти у больных СД 2 служат именно сердечно-сосудистые заболевания [9, 10].

СД 2 и ожирение выступают одними из основных компонентов метаболического синдрома (МС). Одним из важных патогенетических механизмов развития данных составляющих МС служит дисбиоз толстой кишки. Необходимо помнить, что нарушение состава кишечной микрофлоры имеет большое значение в патогенезе не только СД 2, но и целого ряда заболеваний [11–16].

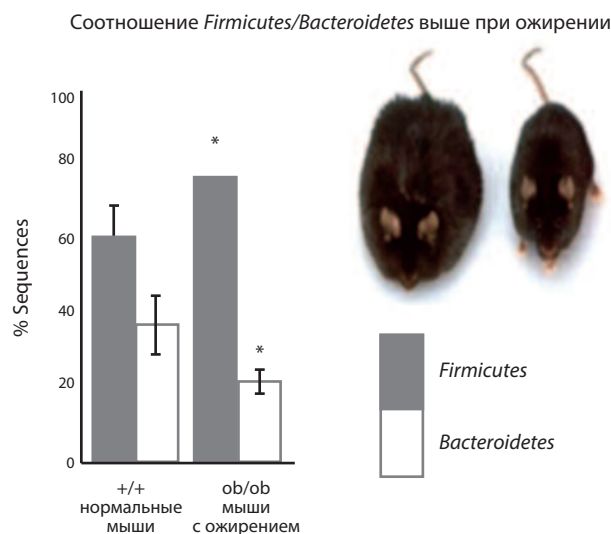
У пациентов с МС были подтверждены данные, что при ожирении и СД количество *Bacteroidetes* снижается и, соответственно, увеличивается количество *Firmicutes*. Ряд авторов полагают, что изменение в составе микробиоты кишечника можно рассматривать в качестве раннего диагностического маркера СД 2 [17, 18].

У пациентов с СД 2 наблюдается возрастание количества сульфатредуцирующих бактерий и снижение численности *Akkermansia muciniphila* – бактерий слизистой, которые участвуют в регуляции барьерной функции кишечника [19], кроме того у пациентов с ожирением и СД 2 отмечается более высокий уровень так называемой метаболической инфекции (*Desulfovibrio spp.*, *Bacteroides spp.* и *Intestinibacter spp.*, *Escherichia coli*), ассоциированной с эндотоксемией, воспалением и инсулинорезистентностью.

Нормальная микробиота кишечника способствует поддержанию оптимальной продукции гормонов инкретинового ряда в ответ на прием пищи, передачи сигнала по блуждающему нерву и контроля гликемии. Дисбиоз кишечника при СД 2 приводит к развитию резистентности к рецепторам глюкагоноподобного пептида (ГПП) 1 и 2, что и обуславливает последующие нарушения инсулинового ответа и передачи сигнала через блуждающий нерв [20].

Дисбаланс микробиоты также приводит к воспалению, нарушению секреции цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли  $\alpha$ ), инсулинорезистентности и микроциркуляторным поражениям слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) [21, 22]. Нарушение функций кишечной микробиоты при СД 2 приводит к увеличению мембранного транспорта сахаров или разветвленных аминокислот, активности ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков и углеводов, и восстановлению сульфатов, а также нарушению синтеза бутирата [11–16].

Рис. 1. Различия состава микробиома в норме и при ожирении.  
Fig. 1. Differences in microbiome composition between healthy and obese individuals.



Изменения кишечной микрофлоры вызывают повышенное поступление в кровь эндотоксина, который считается важным звеном формирования МС и атеросклероза. В результате дисбиотических нарушений в толстом кишечнике усиливаются хронические циркуляторные расстройства, в частности ишемическое поражение толстой кишки. У больных СД 2 эти изменения в большинстве случаев остаются незамеченными, вследствие чего не проводятся их своевременная диагностика и лечение.

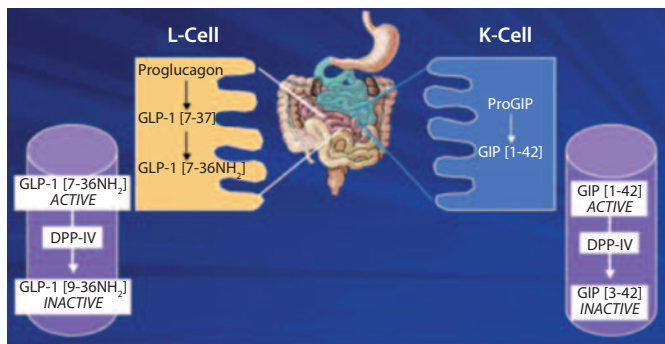
Микроишемический колит встречается у 54% больных СД. Дополнительным фактором его развития является нарушение тканевого метаболизма, обусловленное изменением микробиоты толстой кишки и метаболической дисфункцией короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), являющихся метаболитами кишечной микрофлоры, образующимися при переработке неперевариваемых полисахаридов растительных волокон микроорганизмами, населяющими толстую кишку. Приблизительно 95% КЦЖК всасывается эпителием толстой кишки.

К основным видам КЦЖК относят уксусную, пропионовую, масляную и валериановую кислоты. Каждая КЦЖК продуцируется анаэробными бактериями определенного вида: уксусная кислота – бифидо- и лактобактериями, масляная кислота – бутират-продуцирующими *Roseburia spp.*, *Eubacterium hallii*, *Faecalibacterium prausnitzii*.

Z. Gao и соавт. обнаружили в своей работе, что диета с высоким содержанием жиров вместе с бутиратом предотвращает развитие резистентности к инсулину и ожирение у мышей [23] (рис. 1). В свою очередь, H.V. Lin и соавт. установили, что добавление диеты с высоким содержанием жиров вместе с бутиратом или пропионатом нивелировало последствия высокожировой диеты [24]. Очевидные противоречия между этими и более ранними исследованиями могут быть связаны с тем, что КЦЖК действуют не только как источники энергии, но и как сигнальные молекулы. Они оказывают множество других воздействий на организм хозяина, включая влияние на гормональную систему и процессы воспаления [25].

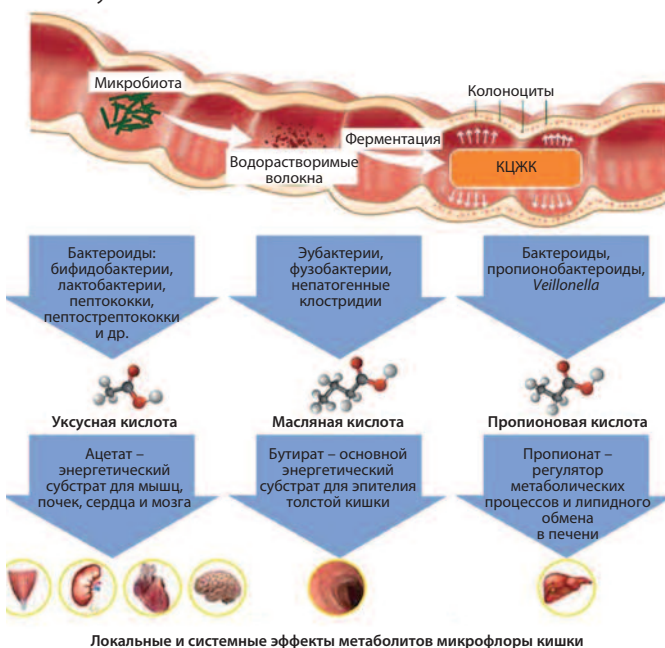
**Рис. 2. Толстая кишка как эндокринный орган.**  
 Fig. 2. The colon as an endocrine organ.

Высвобождение ГПП-1 и ГИП зависит от пищевых, неврогенных и гормональных факторов и происходит сразу же вслед за приемом пищи: значительное увеличение концентрации инкретинов отмечается через 10–15 мин



Примечание. GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide (глюкозозависимый инсулинотропный полипептид – ГИП), GLP – glucagon-like peptide (глюкагоноподобный пептид – ГПП), DPP – dipeptidyl-peptidase (дипептидилпептидаза – ДПП). The GLP-1 and GIP release depends on the nutritional, neurogenic and hormonal factors, and occurs immediately after the meal: significantly increased levels of incretins are observed in 10–15 min

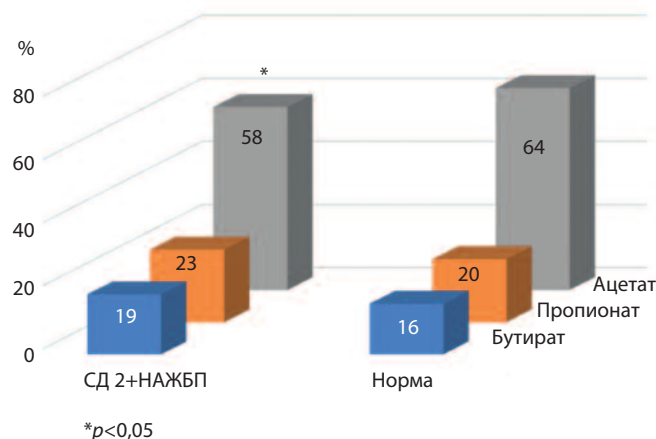
**Рис. 3. Роль дефицита метаболитов (КЦЖК) в патогенезе СД и ожирения.**  
 Fig. 3. The role of metabolite (SCFA) deficiencies in the pathogenesis of DM and obesity.



На продукцию КЦЖК микробиотой влияют такие факторы, как возраст, состав микробиоты, пищевой рацион, наличие сопутствующих заболеваний. КЦЖК должны продуцироваться в оптимальной пропорции: соотношение ацетата, пропионата и бутирата должно составлять 60:20:20. В то время как наибольшая концентрация КЦЖК наблюдается в проксимальных отделах толстой кишки, их количество по направлению к дистальным постепенно уменьшается из-за повышенного содержания токсичных и канцерогенных белковых субстанций [26–28] (рис. 2, 3).

Лица с избыточной массой тела имеют более высокие уровни КЦЖК [29], в частности пропионата. Показано, что диетические добавки с КЦЖК могут способствовать

**Рис. 4. Структура основных бактериальных метаболитов толстой кишки.**  
 Fig. 4. Structure of the main colonic microbial metabolites.



улучшению гомеостаза глюкозы и чувствительности к инсулину, а также фактически препятствовать развитию ожирения [30].

На сегодняшний день активно изучается роль снижения пула бутират-продуцирующих бактерий и, соответственно, дефицита бутирата в толстой кишке у пациентов с СД и ожирением. Анализ образцов фекалий человека показал, что *F. prausnitzii* является основной бактерией, продуцирующей бутират. В эксперименте по трансплантации фекальных бактерий пациенты с инсулинорезистентностью получали фекальную микрофлору от инсулинчувствительных доноров, что приводило к значительному улучшению чувствительности к инсулину с увеличением количества бактерий, продуцирующих бутират [31]. Согласно результатам крупномасштабных исследований метагеномных ассоциаций в различных популяциях, численность *F. prausnitzii* и *Roseburia* в микрофлоре кишечника у пациентов с СД 2 оказалась ниже, чем у здоровых лиц. Кроме того, количество бактерий, продуцирующих бутират, было ниже и у пациентов с предиабетом [32], что может указывать на то, что отсутствие бактерий, продуцирующих бутират, является одним из предикторов заболевания.

В ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» в 2019 и 2020 гг. авторами проведено пилотное исследование по содержанию бактериальных метаболитов толстой кишки и концентрации КЦЖК у пациентов с СД 2 и ожирением. Обследованы 68 больных СД 2 и 28 – с ожирением (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>). Контрольную группу составили 20 человек без нарушений углеводного обмена. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Кроме проведенного тщательного клинического обследования у всех участников исследования определялось содержание КЦЖК. У 45 пациентов с СД 2 при обследовании, включая капсульную эндоскопию, диагностированы эндоскопические и гистологические изменения СОТК, свойственные не диагностированному ранее микроишемическому колиту. У большинства пациентов с СД 2 и ожирением сопутствующим заболеванием был синдром раздраженного кишечника. Результаты исследования содержания КЦЖК представлены на рис. 4 и 5.

Рис. 5. Суммарная концентрация КЦЖК у больных СД 2.

Fig. 5. Total concentration of SCFAs (short-chain fatty acids) in patients with T2D.

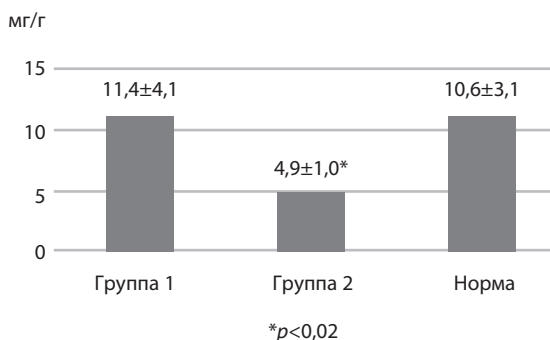


Рис. 6. Дистрофия и некробиоз поверхностного эпителия, дилатация сосудов, стаз крови в капиллярах, эритроцитарные экстравазаты, отек собственной пластинки (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 1: 300).

Fig. 6. Dystrophy and necrobiosis of superficial epithelium, vascular dilatation, capillary stasis, extravasated red blood cells, edema of lamina propria (hematoxylin and eosin stain, magnification 1: 300).

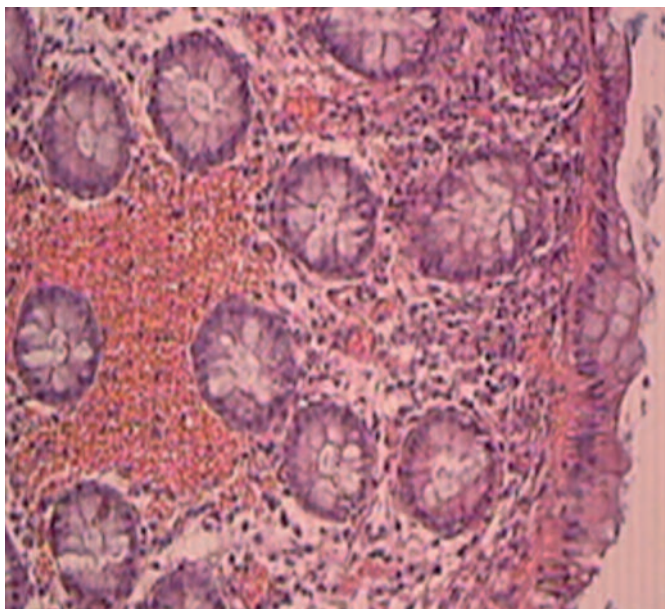


Рис. 7. Эрозии слизистой оболочки, укорочение крипт, уменьшение числа бокаловидных клеток, усиленная лимфоплазмацитарная инфильтрация собственной пластинки (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 1: 300).

Fig. 7. Mucous membrane erosions, shortening of the crypts, reduced number of goblet cells, increased lymphoplasmacytic infiltration in lamina propria (hematoxylin and eosin stain, magnification 1: 300).

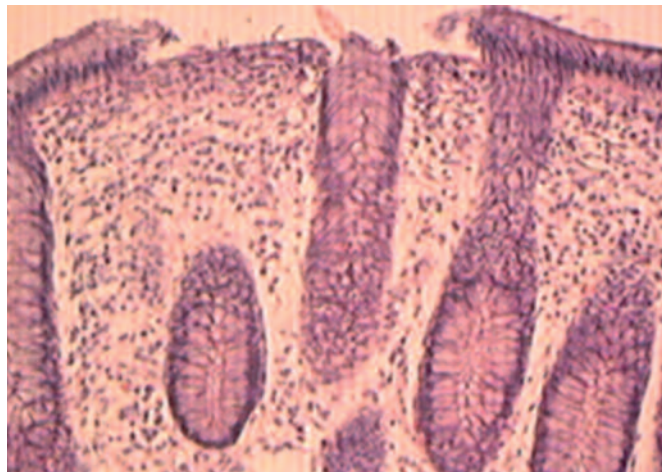
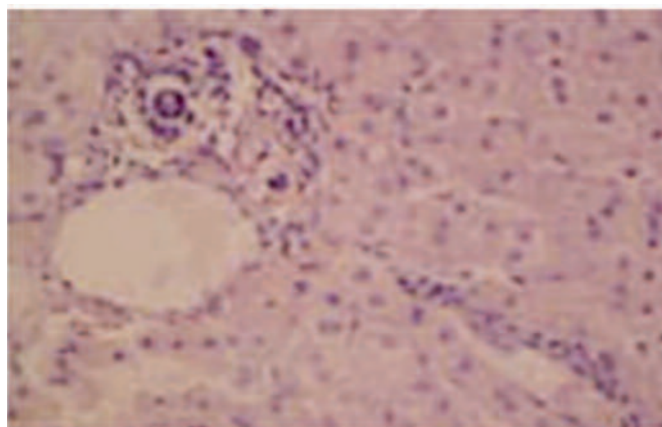


Рис. 8. Выраженная пролиферация дуктул на фоне стеатоза печени.

Fig. 8. Prominent proliferation of ductulae associated with hepatic steatosis.



Суммарное определение КЦЖК нередко бывает малоинформативным и зависит от многих факторов. Информативным методом признан спектр качественного и количественного содержания основных КЦЖК. На рис. 6–7 представлены результаты гистологического исследования СOTK в сопоставлении с содержанием основных КЦЖК. Они свидетельствуют о признаках микроишемического поражения СOTK вследствие дефицита бутирата, который обладает протективным действием в отношении слизистой оболочки толстой кишки.

Во многих исследованиях доказана тесная связь между СД 2, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Так, обнаружена корреляция индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) с ЖКБ (отношение рисков 2,25;  $p=0,03$ ). Распространенность ЖКБ выше среди пациентов с СД 2. Сочетание жирового гепатоза с СД 2 выявляется в 100% случаев, неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и ЖКБ – в 42% слу-

чаев [33]. Проведенные собственные морфологические исследования печени и стенки желчного пузыря у больных СД 2 и ЖКБ свидетельствуют об одностипных изменениях в стенке желчного пузыря и сосудах эластического типа на фоне атеросклероза [33].

Почти у 50% пациентов с СД 2 клинические проявления ЖКБ предшествуют диагностике НАЖБП [34]. Однако, согласно результатам собственных исследований, процессы камнеобразования, развития НАСГ и стеатоза печени протекают одновременно, о чем свидетельствует пролиферация дуктул на фоне стеатоза печени (рис. 8) [35].

Сочетанное течение НАЖБП, ЖКБ и СД 2 обусловлено множеством одностипных патогенетических механизмов. В частности, эндотоксин-опосредованное увеличение свободнорадикального перекисного окисления липидов приводит к повреждению многих структурных компонентов клеток.

## Заключение

Углеводный обмен и состояние микробиома кишечника тесно взаимосвязаны. Микробиота влияет на чувствительность тканей организма к инсулину, в то время как сам СД 2 зачастую может приводить к нарушениям состояния микрофлоры кишечника.

Важно помнить, что нарушение свойств микробиоты кишечника влечет за собой не только усугубление инсулинорезистентности, но по цепочке многих механизмов приводит к развитию НАЖБП, более быстрое прогрессирование которой свойственно для пациентов с СД 2.

## Литература / References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). Сахарный диабет. 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM221S1 [Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th Edition (revised). Diabetes mellitus. 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM221S1 (in Russian)].
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 9th ed., 2019.
3. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010; 33 (7): 1674–685.
4. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary. *Endocr Pract* 2017; 23 (2): 207–38.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): S1–135.
6. Данковцева Е.Н., Затеишчиков Д.А. Биомаркеры в кардиологии: Липопротеинассоциированная фосфолипаза А2. *Фарматека*. 2007; 15: 22–8. [Dankovtseva E.N., Zateishchikov D.A. Biomarkery v kardiologii: Lipoproteinassotsirovannai fosfolipaza A2. *Farmateka*. 2007; 15: 22–8 (in Russian)].
7. Xiu-hong L, Ming-tong X, Ju-ying T et al. Effect of intensive insulin treatment on plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A 2 and secretory phospholipase A 2 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Lipids Health Disease* 2016; 15 (1). DOI:10.1186/s12944-016-0368-3
8. Minjoo K, Gayoung S, Miso K et al. Replacing carbohydrate with protein and fat in prediabetes or type-2 diabetes: greater effect on metabolites in PBMC than plasma. *Nutr Metabol* 2016; 13: 3. DOI: 10.1186/s12986-016-0063-4
9. Acevedo M, Varleta P, Kramer V et al. Comparison of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 and High Sensitive C-Reactive Protein as Determinants of Metabolic Syndrome in Subjects without Coronary Heart Disease: In Search of the Best Predictor. *Int J Endocrinol* 2015; 2015: 934681. DOI: 10.1155/2015/934681
10. Canning P, Bridget-Ann K, Prise V et al. Lipoprotein-associated phospholipase A 2 (Lp-PLA 2) as a therapeutic target to prevent retinal vasopermeability during diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113 (26): 7213–8. DOI: 10.1073/pnas.1514213113
11. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015; 5: 13–50. [Ardatskaia M.D., Bel'mer S.V., Dobritsa V.P. et al. Disbioz (disbakterioz) kishchnika: sovremennoe sostoianie problemy, kompleksnaia diagnostika i lechebnaia korreksiia. *Ekspierimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiya*. 2015; 5: 13–50 (in Russian)].
12. Роль микробиоты в развитии сахарного диабета 2-го типа и ожирения, а также возможные пути коррекции. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*. 2019; 15 (22): 64–70. [Rol' mikrobioty v razvitiu sakharного diabeta 2-go tipa i ozhireniia, a takzhe vozmozhnye puti korrektsii. *Effektivnaia farmakoterapiia. Endokriologiya*. 2019; 15 (22): 64–70 (in Russian)].
13. Martínez I, Muller CE, Walter J. Long-term temporal analysis of the human fecal microbiota revealed a stable core of dominant bacterial species. *PLoS One* 2013; 8 (7). ID e69621.
14. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009; 457 (7228): 480–4.
15. Qin J, Li R, Raes J et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464 (7285): 59–65.
16. Rey FE, Faith JJ, Bain J et al. Dissecting the in vivo metabolic potential of two human gut acetogens. *J Biol Chem* 2010; 285 (29): 22082–90.
17. Hartstra AV, Bouter KE, Bäckhed F, Nieuwdorp M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38 (1): 159–65.
18. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet* 2014; 383 (9922): 1068–83.
19. Delzenne NM, Cani PD, Everard A et al. Gut microorganisms as promising targets for the management of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2015; 58 (10): 2206–17.
20. Grasset E, Puel A, Charpentier J et al. A specific gut microbiota dysbiosis of type 2 diabetic mice induces glp-1 resistance through an enteric no-dependent and gut-brain axis mechanism. *Cell Metab* 2017; 26 (1): 278.
21. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet* 2014; 383 (9922): 1068–83.
22. Allin KH, Nielsen T, Pedersen O. Mechanisms in endocrinology: gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2015; 172 (4): R167–R177.
23. Gao Z, Yin J, Zhang J et al. Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes* 2009; 58 (6): 1509–17.
24. Lin HV, Frassetto A, Edward J et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One* 2012; 7 (4): e35240.
25. Besten DG, Bleeker A, Gerding A et al. Short-chain fatty acids protect against high-fat diet-induced obesity via a PPARgamma-dependent switch from lipogenesis to fat oxidation. *Diabetes* 2015; 64 (4): 2398–408.
26. Масляная кислота и инулин в клинической практике: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Под ред. М.Д. Ардатской. М.: Прима-принт, 2016. [Maslianskaia kislota i inulin v klinicheskoj praktike: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniia. Ed. M.D. Ardatskaia. Moscow: Prima-print, 2016 (in Russian)].
27. Guilloteau P, Martin L, Eeckhaut V et al. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate. *Nutr Res Rev* 2010; 23 (2): 366–84.
28. Li W-Z, Stirling K, Yang J-J, Zhang L. Gut microbiota and diabetes: From correlation to causality and mechanism. *World J Diabetes* 2020; 11 (7): 293–308.
29. Kimura I, Ozawa K, Inoue D et al. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. *Nat Commun* 2013; 4. ID 1829.
30. Звенигородская Л.А., Шинкин М.В., Мкртумян А.М. и др. Роль печени и микробиоты желудочно-кишечного тракта в патогенезе сахарного диабета 2-го типа и ожирения. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16 (36): 32–42. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-36-32-42

Исследование состояния микробиоты у пациентов с СД 2 и НАЖБП показало, что у пациентов с низким содержанием КЦЖК развиваются воспалительные заболевания кишечника, такие как микроишемический колит; снижаются защитный барьер и проницаемость оболочек толстой кишки за счет нарушений плотности эпителиальных контактов СОТК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

- [Zvenigorodskaya L.A., Shinkin M.V., Mkrtumian A.M. et al. Rol' pecheni i mikroflory zheludochno-kishechnogo trakta v patogeneze sakharnogo diabeto 2-go tipa i ozhireniia. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2020; 16 (36): 32–42. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-36-32-42 (in Russian)].
31. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308 (5728): 1635–8.
  32. Tatanai-Shacoori Z, Smida I, Bousarghin L et al. *Roseburia* spp.: a marker of health? *Future Microbiol* 2017; 12: 157–70.
  33. Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г., Лычкова А.Э. Перспективные методы лечения дислипидемии у больных с НАЖБП. *Клиническая фармакология*. 2019; 163 (3): 81–8.
  34. Venneman NG, van Erpecum KJ. Pathogenesis of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am* 2010; 39 (2): 171–83.
  35. Овсянникова О.Н., Звенигородская Л.А., Ильченко А.А. и др. Медикаментозная коррекция атерогенных дислипидемий у пожилых с ИБС и холестерозом желчного пузыря. *Клиническая геронтология*. 2006; 12 (1): 12–5. [Ovsiannikova O.N., Zvenigorodskaya L.A., Il'chenko A.A. et al. *Medikamentoznaia korrektsiia aterogennykh dislipidemii u pozhilykh s IBS i kholesterozom zhelchnogo puzyria*. *Klinicheskaia gerontologiya*. 2006; 12 (1): 12–5 (in Russian)].

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

**Шинкин Михаил Викторович** – врач-эндокринолог, науч. сотр. отд. эндокринных и метаболических заболеваний, ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: m.shinkin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-1548-1487; eLibrary SPIN: 2684-1579

**Mikhail V. Shinkin** – Res. Officer, Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center. E-mail: m.shinkin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-1548-1487

**Звенигородская Лариса Арсентьевна** – проф., д-р. мед. наук, вед. науч. сотр. отд. эндокринных и метаболических заболеваний, ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: msl@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6469-1259

**Larisa A. Zvenigorodskaya** – Full Prof., D. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center. E-mail: msl@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6469-1259

**Бирюкова Елена Валерьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и диабетологии, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»; куратор эндокринной службы, ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123

**Elena V. Biryukova** – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; curator of the endocrine service, Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center. E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123

**Михеева Ольга Михайловна** – проф., д-р мед. наук, зав. отд-нием диагностики и общей терапии, ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: ol.miheeva@mknc.ru. ORCID: 0000-0002-0573-7234

**Olga M. Mikheeva** – Full Prof., D. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center. E-mail: ol.miheeva@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-0573-7234

**Сильвестрова Светлана Юрьевна** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории лекарственного метаболизма, ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: syusilvestrova@yandex.ru

**Svetlana Yu. Silvestrova** – Cand. Sci. (Bio.), Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center. E-mail: syusilvestrova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.09.2021