

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110

Роль микробиоты кишечника в реабилитации больных с ожирением

Бобунов Д. Н., Иорданишвили А. К., Михайлов В. Д., Шапурко О. Н.

ГБОУ ВПО Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Role of normal intestinal microflora (microbiotas) in rehabilitation of patients with obesity

D.N. Bobunov, A.K. Iordanishvili, V.D. Mikhailov, O.N. Shapurko

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russian Federation, 191015, Kirochnay street, 41, Saint Petersburg, Russia

Для цитирования: Ларина В. Н., Бондаренкова А. А., Лунев В. И., Головкин М. Г. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как проявления полиморбидности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;165(5): 105–110. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110

For citation: Larina V.N., Bondarenkova A.A., Lunev V.I., Golovko M.G. Extra-esophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease, as manifestations of polymorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;165(5): 105–110. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110

Бобунов Дмитрий Николаевич к.м.н., доцент кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины; руководитель научно-практического центра восстановительной медицины и коррекции веса

Иорданишвили Андрей Константинович, д.м.н., профессор

Михайлов Владислав Дмитриевич, студент 5 курса

Шапурко Оксана Николаевна, студент 5 курса

Dmitry N. Bobunov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of physiotherapy exercises and sports medicine; head of the scientific and practical center of the reduction medicine and healthy delivery

Andrey K. Iordanishvili, doctor of medical sciences, professor

Vladislav D. Mikhailov, student of the 5th course

Oksana N. Shapurko, student of the 5th course

✉ **Corresponding author:**

**Бобунов
Дмитрий Николаевич**
Dmitry N. Bobunov
Bobunovdn@gmail.com

Резюме

Сегодня существует много доказательств того, что микробиота может оказывать влияние на массу тела организма-хозяина, повышая эффективность извлечения энергии из поглощаемой пищи, прежде всего — из полисахаридов. В тоже время и диетотерапия значительно влияет на состав микробиоты, например, диета с высоким содержанием жиров может изменять состав бактерий в кишечнике

Известно, что при одинаковом потреблении пищи и режиме физических нагрузок отмечается разная восприимчивость к увеличению или снижению массы тела. Причиной служит различная метаболическая активность микробиома человека, в том числе различный состав микрофлоры кишечника. Доказано влияние кишечной микрофлоры на развитие атеросклероза, ожирения, метаболического синдрома (МС), сахарного диабета (СД), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), синдрома раздраженного кишечника (СРК)

Цель исследования состояла в нормализации микрофлоры кишечника пациентов с ожирением для оптимизации процесса диетотерапии и реабилитации в целом.

Исследование проводилось в двух крупных сетях фитнес центров города Санкт-Петербурга и в центре восстановительной медицины и коррекции веса медицинского холдинга «Медика» (база кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова) с 2016–2018 г. Триста пациентов 180 (60%) женщин и 120 (40%) мужчин с диагнозом избыточная масса тела (предожирение) (ИМТ>24,99) и ожирение (ИМТ>29,99) (рекомендации WHO (ВОЗ) 1997г) были разделены на две группы — основную и контрольную. Каждому из обследуемых пациентов был выполнен анализ кала на дисбактериоз кишечника с чувствительностью к бактериофагам.

В результате исследования было выявлено существенное снижение собственной микрофлоры (86,45%) кишечника пациентов страдающих ожирением, а также наличие роста этиологически значимых бактерий (32,56%). Для нормализации микрофлоры кишечника были использованы препараты следующих групп: адсорбенты; средства нормализующую микрофлору, в комбинациях; противодиарейные средства; бактериофаги. После проведенной терапии по нормализации микрофлоры кишечника по предложенной нами схеме в сочетании с реабилитационными мероприятиями было отмечено снижение симптомов метаболического синдрома, сахарного диабета, НАЖБП, СРК, а также уменьшение сроков реабилитации в основной группе (28,56%).

В связи с этим в качестве перспективного направления профилактики метаболических нарушений у пациентов с ожирением может рассматриваться применение предложенной нами схемы нормализации микрофлоры кишечника.

Ключевые слова: реабилитация, ожирение, лечебная физкультура, микробиота, диетотерапия

Summary

Today there are many proofs that the microbiota can have an impact on organism owner body weight, increasing efficiency of extraction of energy from the absorbed food, first of all — from polysaccharides. During too time and a dietotherapy considerably affects structure of a microbiota, for example, the diet with the high content of fats can change structure of bacteria in intestines.

It is known that at identical consumption of food and the mode of exercise stresses the different susceptibility to increase or decrease in body weight is noted. As the reason serves various metabolic activity of a microbiome of the person, including various composition of intestinal microflora. Influence of intestinal microflora on development of atherosclerosis, obesity, the metabolic syndrome (MS) is proved, diabetes mellitus (DM), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), irritable bowel syndrome (IBS).

The research objective consisted in normalization of intestinal microflora of patients with obesity for optimization of process of a dietotherapy and rehabilitation in general. The research was conducted in two large networks fitness of downtowns of St. Petersburg and in the center of recovery medicine and correction of weight of medical holding of "Physician" (base of department of physiotherapy exercises and sports medicine of SEI VPO to SZGM by it I.I. Mechnikov) with the 2016–2018th. Three hundred patients 180 (60%) women and 120 (40%) men with the diagnosis the excess body weight (preobesity) (BMI > 24.99) and obesity (BMI > 29.99) (the recommendations of WHO of 1997) were divided into two groups — the main and control. To each of the examined patients the analysis a calla on an intestinal dysbiosis with sensitivity to bacteriophages was made.

As a result of a research significant decrease in own microflora (86.45%) of intestines of patients of the significant bacteria (32.56%) having obesity and also growth existence etiologically was revealed. For normalization of intestinal microflora drugs of the following groups were used: adsorbents; means the normalizing microflora, in combinations; antidiarrheal means; bakteritofag. After the carried-out therapy on normalization of intestinal microflora on the scheme offered by us in combination with rehabilitation actions decrease in symptoms of a metabolic syndrome, diabetes mellitus, NAFLD, IBS and also reduction of terms of rehabilitation in the main group (28.56%) was noted.

In this regard as the perspective direction of prevention of metabolic disturbances at patients with obesity use of the scheme of normalization of intestinal microflora offered by us can be considered.

Keywords: rehabilitation, obesity, physiotherapy exercises, microbiota, diettherapy

Введение

Механизмы, участвующие в увеличении веса и развитии ожирения многочисленны и сложны, а современные исследования продолжают выявлять новые факторы риска. В последние несколько лет подробно обсуждается потенциальная роль кишечной микробиоты в регуляции массы тела. Кишечная флора рассматривается в качестве основного метаболического внутреннего органа, состоящего из более 10¹⁴ микроорганизмов и содержащего второй геном (названный метагеномом), который в 100–400 раз больше, чем у людей [7,8,10].

Многие российские и зарубежные авторы отмечают, что существенным фактором риска, приводящим к развитию ожирения путем снижения разнообразия кишечной микробиоты, является применение антибактериальных и нестероидных противовоспалительных (НПВП) препаратов на ранних этапах постнатального развития [6,13].

Кишечная микрофлора участвует в выполнении ряда важных функций: переваривание неперевариваемых компонентов пищи, развитие и стимуляция иммунной системы и желудочно-кишечного тракта хозяина, продукция фармакологически активных сигнальных молекул и короткоцепочных жирных кислот (КЦЖК), синтез витаминов (биотин, фолат), влияние на моторику кишечника, кишечно-печеночный круговорот жирных кислот и метаболизм холестерина [3,4,6,16].

Установлено, что дисбаланс кишечной микробиоты является причинным фактором метаболических и аутоиммунных заболеваний. Бактериальная экосистема кишечника, играет фундаментальную роль в нормальном функционировании метаболической и иммунной систем [2,5,11,17].

Установлено, что на поверхности грамотрицательных бактерий вырабатывается эндотоксин, а его избыточное поступление в кровь вызывает повышение синтеза эндогенного холестерина. В результате развивается эндотоксинопосредованная гиперхолестеринемия. Бактериальные токсины, поступающие в систему воротной вены в значительных количествах, могут быть триггером для опосредованной фактором некроза опухоли- α воспалительной реакции в печени – органе, непосредственно участвующем в регуляции углеводного и липидного обменов [2,5,11,12,18].

Кишечная микрофлора играет важнейшую роль в регулировании иммунно-метаболической оси, а ее изменения, связанные с образом жизни (особенности питания, гигиена и др.) в развитых странах могут способствовать увеличению распространенности аутоиммунных и метаболических заболеваний, таких как сахарный диабет 1 и 2 типа представляющих два примера заболеваний, опосредованных взаимодействиями между кишечной микрофлорой и иммунной системой с последующим развитием специфических органных аутоиммунных и/или метаболических дисфункций [13,19].

Модификация кишечной микробиоты, не заменяя диету и физические упражнения, может стать новым перспективным подходом к лечению и профилактике ожирения, не обладающим никакими побочными эффектами [14,20,21,22].

Цель исследования состояла в нормализации микрофлоры кишечника пациентов с ожирением для оптимизации процесса диетотерапии и реабилитации в целом.

Материал и методы

Исследование проводилось в двух крупных сетях фитнес центров города Санкт-Петербурга и в центре восстановительной медицины и коррекции веса медицинского холдинга «Медика» (база кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины ГБОУ ВПО СЗГМУ им И. И. Мечникова) с 2016–2018 г. Триста пациентов 180 (60%) женщин и 120 (40%) мужчин с диагнозом избыточная масса тела (предожирение) (ИМТ>24,99) и ожирение (ИМТ>29,99) (рекомендации WHO(ВОЗ) 1997г) были разделены на две группы – основную и контрольную. Комплексное обследование и лечение было проведено 150 пациентам (92 женщины (61,3%) и 58 мужчин (38,7%)) основной группы, а 150 пациентам (88 женщины (58,7%) и 62 мужчин (41,3%)) в контрольной группе – отдельные виды медицинской помощи.

В ходе исследования, в зависимости от степени ожирения, которую определяли согласно имеющимся рекомендациям WHO (ВОЗ) 1997г, пациенты основной группы были распределены на 4 группы. В 1 группу вошло 56 пациентов, имеющих избыточную массу тела (ИМТ 25–29,99); во 2 группу – 56 чел., страдающих ожирением первой степени (ИМТ 30–34,99); в 3 группу – 27 чел., страдающих ожирением второй степени (ИМТ 35–39,99); в 4 группу – 11 чел., страдающих ожирением третьей степени (ИМТ 40 и более).

Пациенты контрольной группы также были распределены на 4 группы, в зависимости от степени ожирения. В 1 группу вошло 66 пациентов, имеющих избыточную массу тела (ИМТ 25–29,99); во 2 группу – 32 чел., страдающих ожирением первой степени (ИМТ 30–34,99); в 3 группу – 26 чел., страдающих ожирением второй степени (ИМТ 35–39,99); в 4 группу – 18 чел., страдающих ожирением третьей степени (ИМТ 40 и более).

Полученный в результате исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа – «Statistica for Windows v. 6.0». Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$. Случаи, когда значения вероятности показателя «р» находились в диапазоне от 0,05 до 0,10 – расценивали как «наличие тенденции».

Схема восстановленного лечения включала комплексные реабилитационные мероприятия, сроки их выполнения и врачей-специалистов для их осуществления.

В перечень рекомендованных реабилитационных и профилактических мероприятий пациентов с ожирением вошли: диетотерапия; лечебная физкультура; физиотерапия; массаж; иглорефлексотерапия; психотерапия.

Применялся междисциплинарный комплексный подход к пациенту для возможной последующей коррекции реабилитационных и профилактических мероприятий.

На первом этапе исследования каждому из обследуемых пациентов был выполнен анализ кала на дисбактериоз кишечника с чувствительностью к бактериофагам. Для исследования собирали свежесобраный кал. Пациентам было рекомендовано за 3–4 дня до исследования отменить приём слабительных препаратов, касторового и вазелинового масла и введение ректальных свечей. Пациенты собирали материал самостоятельно в чистый, одноразовый контейнер с завинчивающейся крышкой в количестве 1/3 объёма контейнера. Материал отправляли в лабораторию в течение 3 часов с момента сбора анализа.

Выделяемые микроорганизмы и возбудители: лактобактерии, бифидобактерии, кишечные палочки с типичными свойствами, а также со сниженными ферментативными и гемолитическими признаками; условно-патогенные бактерии – энтеробактерии, неферментирующие бактерии, стафилококки, энтерококки, анаэробные бактерии (клостридии, без идентификации до вида), грибы; патогенные – сальмонеллы, шигеллы (Таблица 1).

Как видно из таблицы 1 у большинства пациентов основной и контрольной группы в анаэробной части микрофлоры кишечника снижено количество лактобактерий и бифидобактерий ($p < 0,05$); в аэробной части микрофлоры кишечника дефицит энтерококков. Было обнаружено наличие гемолитической *E.coli*, а также *E.coli* лактозонегативной, выделен представитель условно патогенной флоры *S.aureus*, *Klebsiellasp.* ($p > 0,05$), к которым определялась чувствительность штамма к бактериофагам.

В результате исследования пациентов основной и контрольной группы было выявлено существенное снижение собственной микрофлоры кишечника у 256 (86,33%) пациентов страдающих ожирением, а также наличие роста этиологически значимых бактерий у 101 (33,67%) пациента. Важно отметить, что в результате исследования снижение

№ п/п	Название	Единицы/референсные значения	Среднее значение в КОЕ (ср)
1	Бифидобактерии	lg КОЕ/1г 9–10	5,23
2	Лактобактерии	lg КОЕ/1г 7–8	5,38
4	<i>E.coli</i> типичные	lg КОЕ/1г 7–8	4,28
5	<i>E.coli</i> лактозонегативные	lg КОЕ/1г < 5	6,45
6	<i>E.coli</i> гемолитические	lg КОЕ/1г 0	8,25
7	<i>Klebsiella sp.</i>	lg КОЕ/1г < 4	6,84
8	Золотистый стафилококк	lg КОЕ/1г 0	4,76
9	Энтерококки	lg КОЕ/1г 5–8	3,45
10	Грибы рода <i>Candida</i>	lg КОЕ/1г или = 4	6,21

Таблица 1.
Основные значимые выделяемые микроорганизмы и возбудители и их среднее значение по результатам исследования.

Table 1.
The main significant allocated microorganisms and activators and their average value by results of a research.

Таблица 2.

Характеристика жалоб пациентов с ожирением в зависимости от группы до лечения, (у.ед/%)

Примечание:

* – p<0,05 по сравнению с контрольной группой, ** – p<0,01 по сравнению с контрольной группой, непарный двусторонний критерий Фишера.

Table 2.

Characteristic of complaints of patients with obesity depending on group before treatment, (at. piece/%)

Note:

* – p <0.05 in comparison with control group, ** – p <0.01 in comparison with control group, unpaired bilateral criterion of Fischer.

Жалобы	Основная группа (количество жалоб в ед,%)	Контрольная группа (количество жалоб в ед,%)
Диарея	18(12%)	25 (16,67%)
Запоры	101 (67,33%)	96 (64%)
Чередование запора и поноса	86 (57,33%)	53 (35,33%)
Боль в животе	27 (18%)	12 (8%)
Дискомфорт в животе	124 (82,67%)	78 (52%)
Метеоризм и флатулен- ция	136 (90,66%)	123 (82%)
ВСЕГО	492	387

Таблица 3.

Характеристика жалоб пациентов с ожирением в зависимости от группы после лечения, (у.ед/%)

Примечание:

* – p<0,05 по сравнению с контрольной группой, ** – p<0,01 по сравнению с контрольной группой, непарный двусторонний критерий Фишера.

Table 3.

Characteristic of complaints of patients with obesity depending on group after treatment, (at. piece/%)

Note:

p <0.05 in comparison with control group, ** – p <0.01 in comparison with control group, unpaired bilateral criterion of Fischer.

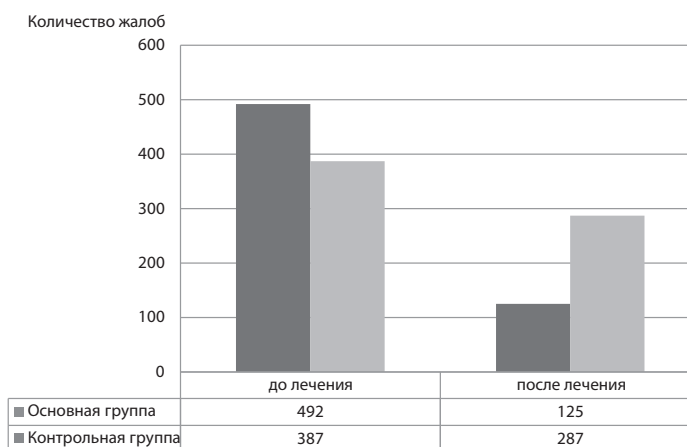
Жалобы	Основная группа (количество жалоб в ед,%)	Контрольная группа (количество жалоб в ед,%)
Диарея	1(0,66%)	8 (5,33%)
Запоры	67 (44,66%)	85 (56,67%)
Чередование запора и поноса	10 (6,66%)	36 (24%)
Боль в животе	6 (4%)	8 (5,33%)
Дискомфорт в животе	15 (10%)	49 (32,67%)
Метеоризм и флатулен- ция	26 (17,33%)	101 (67,33%)
ВСЕГО	125	287

Рисунок 1.

Общее число жалоб в основной и контрольной группах до и после лечения (в у.ед.)

Figure 1.

Total number of complaints in the main and control groups before treatment (in at. unit).



собственной микрофлоры кишечника, а также обнаружение этиологически значимой флоры, не было связано с изменением/увеличением ИМТ (p> 0,05).

На втором этапе исследования был проведен опрос пациентов в основной и контрольной группах, где были выделены основные жалобы пациентов (субъективные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)). Так наибольшее количество жалоб до лечения пациенты обеих групп предъявляли на метеоризм и флатуленцию 124 (82,67%) в основной и 123 (82%) в контрольной группе, на запоры 101 (67,33%) в основной и 96 (64%) в контрольной группе, а также на дискомфорт в животе 124 (82,67%) в основной и 78 (52%) в контрольной группе. Также пациенты предъявляли жалобы на чередование запора и поноса 86 (57,33%) диарею 18 (12%), а также боли в животе 27 (18%) в основной группе и на чередование запора и поноса 53 (35,33%), диарею 25 (16,67%) и боль в животе 12 (8%) в контрольной группе.

В результате проведенного лечения число жалоб в основной группе значительно сократилось. Так жалобы на диарею сократились до 1 на 94,44%; на запоры до 67 на 33,66%; чередование запора и поноса до 16 на 88,37%; на боль в животе до 6 на 77,78%; дискомфорт в животе до 15 на 87,94%; на метеоризм и флатуленция до 26 на 80,88%. Число жалоб в контрольной группе снизилось значительно меньше, а именно: на диарею сократились до 8 на 68%; на запоры до 85 на 11,46%; чередование запора и поноса до 36 на 32,08%; на боль в животе до 8 на 33,33%; дискомфорт в животе до 49 на 37,18%; на метеоризм и флатуленция до 101 на 17,89%.

Общее число жалоб в основной группе составило 492, а в контрольной 387. В результате проведенного лечения число жалоб в основной группе уменьшилось до 125 на 74,59%, а в контрольной до 287 всего на 25,84% (Рисунок 1). Важно отметить, что снижение числа жалоб положительно повлияло на психологический статус пациента, а именно: паци-

енты отмечали увеличение мотивации к лечению, чувствовали себя более энергичными и бодрыми, уменьшилась тревога и раздражительность, а также увеличилось время и количество и продолжительность тренировок по программе реабилитации.

Для нормализации микрофлоры кишечника были использованы препараты следующих групп: адсорбенты; средства нормализующую микрофлору, в комбинациях; противодиарейные средства; бактериофаги.

Заключение

Частичные переходные изменения в кишечной экосистеме происходят в течение всей жизни и в некоторых случаях могут привести к нарушению микробного симбиоза с хозяином. Благодаря существенной роли кишечной экосистемы в поддержании нормальной физиологии хозяина, ее изменения могут вызвать широкий спектр физиологических расстройств: субклиническое системное воспаление, нарушение обмена веществ, накопление избытка липидов и потерю чувствительности к инсулину, что увеличивает риск развития метаболических заболеваний [9,10,17].

Таким образом, в настоящее время результаты последних исследований показывают, что существуют характерные изменения кишечной микрофлоры, затрагивающие сигнальные пути и иммунные реакции, которые играют определенную роль в развитии и прогрессировании ожирения. Очевидно, что микрофлора кишечника может быть потенциальной эффективной терапевтической мишенью для улучшения результатов реабилитации пациентов с ожирением [10,21,22].

Анализ кала на дисбактериоз кишечника с чувствительностью к бактериофагам позволил выявить изменения как качественных, так и количественных характеристик функциональной активности микробиоты кишечника у пациентов с ожирением. Степень выраженности нарушений микробиоты коррелирует с показателем ИМТ. Во всех группах с избытком массы тела отмечено снижение общей метаболической активности облигатных микроорганизмов. Полученные данные позволяют предположить наличие патогенетических детерминант между ожирением и микробиотой кишечника. В связи с этим необходим дальнейший поиск причинно-следственных связей возникновения и прогрессирования метаболических нарушений с участием микробиоты кишечника при ожирении [12,14,18,25].

Понимание роли микробиоты при ожирении может способствовать развитию новых стратегий профилактики и лечения, способных устранить дисбаланс, который приводит к воспалению, в дальнейшем манифестирующим явными аутоиммунными или метаболическими расстройствами [3,4,10,13,25].

Литература | References

1. *Slocum C, Coats SR, Hua N, Kramer C, Papadopoulos G, Weinberg EO, Gudino CV, Hamilton JA, Darveau RP, Genco CA.* Distinct lipid a moieties contribute to pathogen-induced site-specific vascular inflammation. *PLoSPathog.* 2014;10(7).
2. *Caricilli AM, Saad MJ.* The role of gut microbiota on insulin resistance. *Nutrients.* 2013;5(3).
3. *Galley JD, Bailey M, Kamp Dush C, Schoppe-Sullivan S, Christian LM.* Maternal obesity is associated with alterations in the gut microbiome in toddlers. *PLoS One.* 2014;9(11).
4. *Soto A, Martin V, Jimenez E, Mader I, Rodriguez JM, Fernandez L.* Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J PediatrGastroenterolNutr.* 2014;59(1):78–88.
5. *Зверев В.В., Максимова О.В., Гервазиева В.Б.* Микробиота кишечника и её связь с ожирением/ В.В. Зверев, О.В. Максимова, В.Б. Гервазиева. // *Инфекционные болезни.* – 2014. Т. 12. № 3. С. 69–79. *Zverev V.V., Maksimova O.V., Gervazieva V.B.* Gut microbiota and its relationship with obesity/ V.V. Zverev, O.V. Maksimova, V.B. Gervazieva // *Infectious diseases.* – 2014. Vol. 12. no 3. pp. 69–79.
6. *Захарова И.Н., Бережная И.В., Дмитриева Ю.А.* Ожирение и кишечная микробиота/ И.Н. Захарова, И.В. Бережная, Ю.А. Дмитриева // *Медицинский совет.* – 2017. № 19. С. 139–141. *Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Dmitrieva Y.A.* Obesity and intestinal microbiota / I.N. Zakharova, I.V. Berezhnaya, Y.A. Dmitrieva // *Medical council.* – 2017. no 19. pp. 139–141.
7. *Драпкина О.М., Корнеева О.Н.* Кишечная Микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры / О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева // *Терапевтический архив.* – 2016. Т. 88. № 9. С. 135–142. *Drapkina O.M., Korneeva O.N.* Gut microbiota and obesity: Pathogenetic relationships and ways to normalize the intestinal microflora/ O.M. Drapkina, O.N. Korneeva // *Therapeutic archive.* – 2016. Vol. 88. no 9. pp. 135–142.
8. *Корниенко Е.А.* Современные представления о взаимосвязи ожирения и кишечной микробиоты / Е.А. Корниенко // *Педиатр.* – 2013. Т. 4. № 3. С. 3–14. *Korniyenko E.A.* Current conception of the link of obesity and intestinal microbiota / E.A. Korniyenko // *Pediatrician.* – 2013. Vol. 4. no 3. pp. 3–14.
9. *Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т.* Ожирение и метаболический синдром: патофизиологическая роль кишечной микробиоты и потенциальные возможности альтернативной терапии / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* – 2017. Т. 6. № 3. С. 120–130. *Aitbaev K.A., Murkamilov I.T.* Obesity and metabolic syndrome: pathophysiological role of gut microbiota and potential of the alternative therapy. / K.A. Aitbaev, I.T. Murkamilov // *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* – 2017. Vol. 6. no 3. pp. 120–130.
10. *Плотникова Е.Ю.* Неалкогольная жировая болезнь печени и микрофлора кишечника / Е.Ю. Плотникова // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* – 2017. № 2. С. 76–85.

- Plotnikova E. Yu.* Non-alcoholic fatty liver disease and intestinal microflora/ E. Yu. Plotnikova. // Gastroenterology of St. Petersburg. – 2017. no 2. pp. 76–85.
11. *Бокова Т.А., Кошурникова А. С.* Микробиоценоз верхних отделов желудочнокишечного тракта и его роль в формировании ожирения у детей / Т. А. Бокова, А. С. Кошурникова // Альманах клинической медицины. – 2016. Т. 44. № 6. С. 770–774.
Bokova T.A., Koshurnikova A. S. The microbiota of upper parts of gastrointestinal tract and its role in the development of obesity in children./ Т. А. Bokova, A. S. Koshurnikova // Almanac of Clinical Medicine. – 2016. Vol. 44. no 6. pp. 770–774.
 12. *Курмангулов А.А., Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н.* Функциональная активность микробиоты кишечника при метаболическом синдроме / А. А. Курмангулов, Е. Ф. Дороднева, Д. Н. Исакова // Ожирение и метаболизм. – 2016. Т. 13. № 1. С. 16–19.
Kurmangulov A.A., Dorodneva E. F., Isakova D. N. Functional activity of intestinal microbiota with metabolic syndrome/ А. А. Kurmangulov, Е. F. Dorodneva, D. N. Isakova // Obesity and metabolism. – 2016. Vol. 13. no 1. pp. 16–19.
 13. *Ткач С.М., Ларрин А. С., Пидяев А. В.* Изменение кишечного микробиома как важный фактор риска развития метаболических заболеваний / С.М. Ткач, А. С. Ларрин, А. В. Пидяев // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2017. № 1. С. 17–29.
Tkach S. M., Larrin A. S., Pidayev A. V. Change of an intestinal microbiome as important risk factor of development of metabolic diseases / S. M. Tkach, A. S. Larrin, A. V. Pidayev // Clinical endocrinology and endocrine surgery. – 2017. no 1. pp. 17–29.
 14. *Айтбаев К.А., Урумбаев Р. К.* Модификация кишечной микробиоты как новый подход к терапии и профилактике ожирения (Обзор литературы) / К. А. Айтбаев, Урумбаев Р. К. // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2016. Т. 16. № 3. С. 110–114.
Aitbaev K.A., Urumbaev R. K. Modification of intestinal microbiota as a new approach to therapy and prevention of obesity (Review)/ К. А., Aitbaev R. K. Urumbaev // Vestnik Kyrgyz-Russian Slavic University. – 2016. Vol. 16. no 3. pp. 110–114.
 15. *Larin O., Tkach S., Timoshenko A., Kuzenko Y.* Modification of intestinal microbiota and faecal transplantation as a perspective method of treatment of obesity, insulin resistance and diabetes mellitus type 2. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016;2 (54):20–26.
 16. *Moran-Ramos S., López-Contreras B.E., Canizales-Quínteros S.* Gut microbiota in obesity and metabolic abnormalities: a matter of composition or functionality?/ S. Moran-Ramos, B. E. López-Contreras, S. Canizales-Quínteros // Archives of Medical Research. – 2017. Vol. 48, no.8, pp. 735–753.
 17. *Xu W.-T., Yang Z., Lu N.-H., Nie Y.-Z.* The crosstalk between gut microbiota and obesity and related metabolic disorders / W.-T. Xu, Z. Yang, N.-H. Lu, Y.-Z. Nie // Future Microbiology. – 2016. Vol. 11, no.6, pp. 825–836.
 18. *Курмангулов А.А., Вахромеева К. А., Дороднева Е. Ф.* Возможности немедикаментозного влияния на микробиоту кишечника при метаболическом синдроме / А. А. Курмангулов, К. А. Вахромеева, Е. Ф. Дороднева // Современные проблемы науки и образования. – 2016. № 2. С. 26.
Kurmangulov A.A., Vakhromeeva K. A., Dorodneva E. F. Opportunities of non-drug treatment on microbiota of gut in metabolic syndrome / А. А. Kurmangulov, К. А. Vakhromeeva, Е. F. Dorodneva // Modern problems of science and education. – 2016. no 2. p. 26.
 19. *DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M. D., Krajmalnik-Brown R., Decker G. A., Rittmann B. E.* Кишечная микрофлора и её возможная взаимосвязь с ожирением / J. K. DiBaise, H. Zhang, M. D. Crowell, R. Krajmalnik-Brown, G. A. Decker, B. E. Rittmann // Ожирение и метаболизм. – 2010. Т. 7. № 1. С. 68.
DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D., Krajmalnik-Brown R., Decker G.A., Rittmann B.E. Intestinal microflora and its possible interrelation with obesity / J.K. DiBaise, H. Zhang, M.D. Crowell, R. Krajmalnik-Brown, G.A. Decker, B.E. Rittmann // Obesity and metabolism. – 2010. Vol. 7. no 1. pp. 68.
 20. *Greiner T., Bäckhed F.* Effects of the gut microbiota on obesity and glucose homeostasis / T. Greiner, F. Bäckhed // Trends in Endocrinology and Metabolism. – 2011.
 21. *Baothman O. A., Zamzami M. A., Taher I., Abubaker J., Abu-Farha M.* The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes / O. A. Baothman, M. A. Zamzami, I. Taher, J. Abubaker, M. Abu-Farha // Lipids in Health and Disease. – 2016. Vol. 15, no.1, p. 108.
 22. *Lee H., Lee Y., Kim J., An J., Lee S., Kong H., Song Y., Kim K., Lee C. K.* Modulation of the gut microbiota by metformin improves metabolic profiles in aged obese mice / H. Lee, Y. Lee, J. Kim, J. An, S. Lee, H. Kong, Y. Song, K. Kim, C. K. Lee // Gut Microbes. – 2018. Vol. 9, no.2, pp. 155–165.
 23. *Gérard P.* Gut microbiota and obesity / P. Gérard // Cellular and Molecular Life Sciences (CMLS). – 2016. Vol. 73, no.1, pp. 147–162.
 24. *Nehra V., Kashyap P. C., Allen J. M., Woods J. A., Mailing L. J.* Gut microbiota: modulation of host physiology in obesity / V. Nehra, P. C. Kashyap, J. M. Allen, J. A. Woods, L. J. Mailing // Physiology (Bethesda). – 2016. Vol. 31, no. 5, pp. 327–335.
 25. *Селиверстов П. В.* Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне неалкогольной жировой болезни печени / Медицинский альманах. 2016. Т. 1. № 41. С. 61.
Seliverstov P. V. Obesity as risk factor of development of cardiovascular complications against the background of not alcoholic fatty alcoholic disease of a liver / Medical almanac. 2016. Vol. 1. no 41. p. 61.