



© Демидова Т.Ю., Теплова А.С., Ардатская М.Д., 2026



# Особенности метаболизма кишечной микробиоты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих таблетированную сахароснижающую терапию

Демидова Т.Ю.<sup>1</sup>, Теплова А.С.<sup>✉1</sup>, Ардатская М.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет), г. Москва, Россия

<sup>2</sup>Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва, Россия

**Введение.** Метаболизм кишечной микробиоты (КМ) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) имеет ряд особенностей, в том числе изменение функциональных характеристик микроорганизмов и, как следствие, изменение уровней основных метаболитов КМ – короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). **Цель исследования.** Изучить особенности КЦЖК у пациентов с СД2, получающих комбинированную с метформином инновационную сахароснижающую терапию. **Материалы и методы.** В исследование вошли 80 пациентов с СД2 в возрасте 45–60 лет, у которых длительность заболевания не превышала 5 лет, HbA1c был до 7,5%, индекс массы тела (ИМТ) – 27–35 кг/м<sup>2</sup>. Все пациенты получали комбинированную терапию метформином и ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа или метформином и ингибиторами дипептидилпептидазы-4. **Результаты.** Медиана возраста участников составила 55 [52–57] лет, медиана длительности стажа СД2 – 2 [1–4] года. ИМТ в среднем по группе составил 31,22 ± 2,42 кг/м<sup>2</sup> (95% ДИ: 30,68–31,76). Средний уровень HbA1c на этапе включения пациентов в исследование был равен 6,16 ± 0,79% (95% ДИ: 5,98–6,33). У участников выявлено существенное снижение уровня суммы КЦЖК (3,664 [2,053–7,014] мг/г) по сравнению с пациентами без СД (10,5 ± 1,5 мг/г). Абсолютные концентрации уксусной, пропионовой и масляной кислот также оказались практически трехкратно снижены относительно пациентов без СД (1,93 [0,95–3,99], 0,82 [0,39–1,58] и 0,55 [0,30–1,31] мг/г соответственно). Анаэробный индекс был смещен в сторону резко отрицательных значений и составил -0,76 ± 0,25 (95% ДИ: от -0,81 до -0,70). Статистически значимых различий между группами пациентов по терапии выявлено не было. **Выводы.** Таким образом, характеристика КЦЖК у пациентов с СД2, получающих таблетированную сахароснижающую терапию, значительно отличается от нормальных значений по данным литературы, несмотря на компенсацию пациентов по основным клинико-лабораторным параметрам и непродолжительный стаж заболевания. Полученные данные подчеркивают нерешенную проблему декомпенсации микробиотического звена патогенеза СД2, что свидетельствует о неблагоприятном патогенетическом прогнозе.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, метформин, инновационные сахароснижающие препараты, короткоцепочечные жирные кислоты, кишечная микробиота

**Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.**

**Источник финансирования:** отсутствует.

**Для цитирования:** Демидова Т.Ю., Теплова А.С., Ардатская М.Д. Особенности профиля метаболизма кишечной микробиоты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих таблетированную сахароснижающую терапию. FOCUS Эндокринология. 2026;7(1):14–23. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-02>



## Features of the gut microbiota metabolism and their relationship with the parameters of the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus receiving tableted hypoglycemic therapy

Tatiana Yu. Demidova<sup>1</sup>, Anna S. Teplova<sup>✉1</sup>, Maria D. Ardatskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Central State Medical Academy of the Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Introduction.** Gut microbiota (GM) metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) has a number of features, including changes in the functional characteristics of microorganisms and, as a result, changes in the levels of the main metabolites of GM – short-chain fatty acids (SCFA). **The purpose of the study.** To investigate the features of the SCFA in patients with T2DM receiving innovative hypoglycemic therapy combined with metformin. **Materials and methods.** The study included 80 patients with T2DM aged 45–60 years, with the duration of the disease to 5 years, HbA1c did not exceed 7.5%, BMI was 27–35 kg/m<sup>2</sup>. All patients received metformin and SGLT-2 inhibitors or metformin and DPP-4 inhibitors. **Results.** The median age of the patients was 55 [52–57] years, and the median duration of T2DM was 2 [1–4] years. The average BMI in the group was 31.22 ± 2.42 (95% CI: 30.68–31.76) kg/m<sup>2</sup>. The average HbA1c level – 6.16 ± 0.79 (95% CI: 5.98–6.33) %. A significant decrease in the level of the amount of SCFA (3,664 [2,053–7,014] mg/g) was revealed compared with the people without T2DM (10.5 ± 1.5 mg/g). The absolute concentrations of acetic, propionic, and butyric acids are also almost threefold reduced (1.93 [0.95–3.99] mg/g, 0.82 [0.39–1.58] mg/g, 0.55 [0.30–1.31] mg/g). The anaerobic index was shifted towards

sharply negative values and amounted to  $-0.76 \pm 0.25$  (95% CI: from  $-0.81$  to  $-0.70$ ). There were no statistically significant differences between the treatment groups of patients. **Conclusions.** The data obtained highlight the unresolved problem of decompensation of the microbiotic link in the pathogenesis of T2DM.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, metformin, innovative hypoglycemic drugs, short-chain fatty acids, gut microbiota

**The authors declare no conflict of interests.**

**Source of funding:** None.

**For citation:** Demidova Tyu, Teplova AS, Ardatskaya MD. Features of the gut microbiota metabolism and their relationship with the parameters of the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus receiving tableted hypoglycemic therapy. Focus Endocrinologia = FOCUS Endocrinology. 2026;7(1):14–23. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-02>

## Введение

Изучение кишечной микробиоты (КМ) на сегодняшний день приобретает все большую популярность в различных областях медицины, в том числе в эндокринологии. Анализ результатов современных исследований позволяет понять роль КМ в метаболическом здоровье, а также тесную взаимосвязь его параметров с составом и функциональной активностью КМ. Известно, что пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа (СД2), с точки зрения состава и функции КМ отличаются от общей популяции [1]. Среди инструментов изучения особенностей КМ выделяют молекулярно-генетические методы, например 16S рРНК секвенирование, полимеразную цепную реакцию и другие, позволяющие получить информацию о видовой представленности известных таксономических единиц КМ и ее биоразнообразии. При этом наибольший интерес представляет изучение именно метаболической функции КМ, а именно исследование продуцируемых ею различных биологически активных соединений, через которые осуществляется взаимодействие между представителями микробиоты и организмом человека.

К современным возможностям оценки метаболической активности КМ относят косвенные методы, например, водородный или водородно-метановый дыхательный тест, используемый для диагностики синдрома избыточного бактериального роста [2], определение эндотоксина, представляющего собой липополисахарид клеточной стенки патогенных микроорганизмов [3], а также оценку уровней некоторых метаболитов в отдельности (индикан, паракрезол, фенол, аммиак и др.). Анализом, предоставляющим наиболее широкий спектр данных о функциональном состоянии КМ и не имеющим на данный момент аналогов, является оценка содержания и профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в различных биологических жидкостях [4].

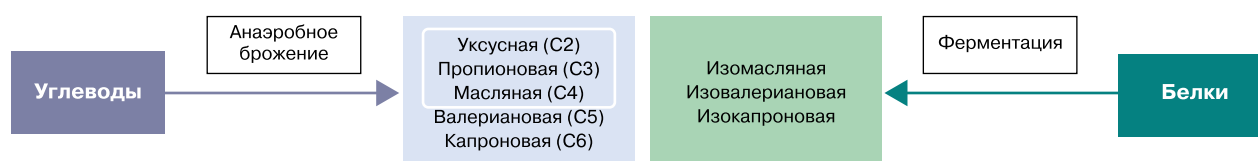
КЦЖК представляют собой соединения на основе короткой углеродной цепи, содержащей от 2 до 6 атомов углерода. Выделяют КЦЖК с неразветвленной углерод-

ной цепью, которые являются продуктами ферментативного расщепления углеводов, и КЦЖК с разветвленной цепью (изоациды), получающиеся в результате неферментативного брожения белков (рис. 1).

В наибольшем количестве в организме человека представлены уксусная, пропионовая и масляная кислоты, включающие 2, 3 и 4 атома углерода соответственно. В норме их соотношение составляет 60:20:20, при этом содержание остальных КЦЖК в организме считается незначительным [5]. Большое количество современных исследований посвящено изучению роли КЦЖК в различных метаболических процессах. Широко известны местные эффекты КЦЖК, реализуемые на уровне кишечной стенки, причем наибольшее количество литературных данных по этой теме посвящено масляной кислоте.

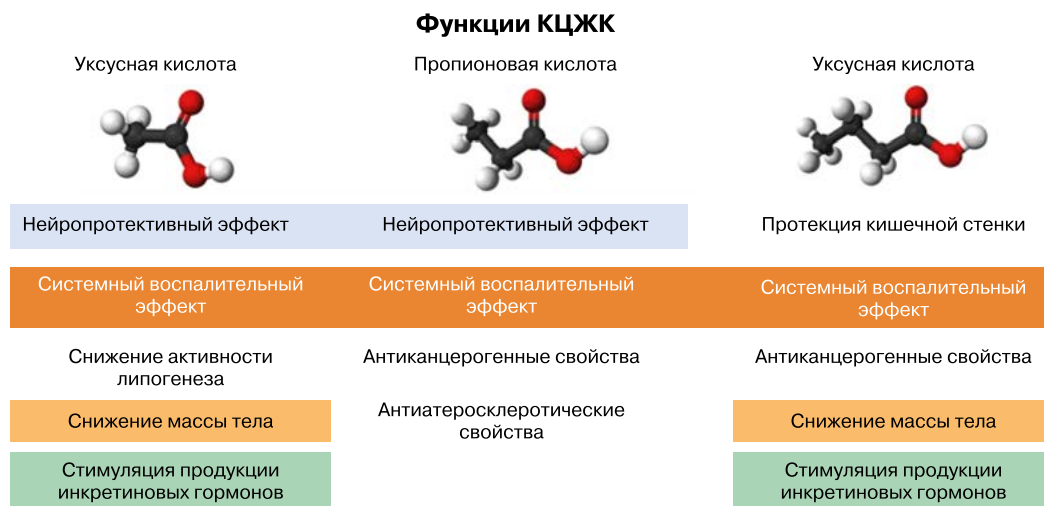
Масляная кислота играет важную роль в поддержании целостности кишечной стенки, регулируя энергетический обмен в колоноцитах и выступая компонентом их клеточных мембран. Помимо этого, бутират усиливает продукцию муцина, который является основным компонентом слизи, покрывающей стенки желудочно-кишечного тракта, облегчает продвижение пищевого содержимого и реализует физическое протективное действие на кишечную стенку [6]. Также масляная кислота участвует в модуляции оксидативного стресса посредством стимуляции накопления антиоксиданта глутатиона. Наконец, часть исследований в настоящее время посвящена антиканцерогенным свойствам масляной кислоты: бутират индуцирует процессы дифференциации и апоптоза колоноцитов, проявляя свойства ингибитора деацетилазы гистонов [7, 8].

Системные эффекты КЦЖК вызывают не меньший интерес: имеются данные о нейропротективных свойствах ацетата за счет замедления процессов нейродегенерации в отношении микроглии, а также угнетения микроглиального фагоцитоза [9]. Помимо этого, ацетат известен своей способностью снижать системное воспаление вследствие влияния на рецепторы макрофагов [10].



**Рисунок 1.** Пути продукции основных короткоцепочечных жирных кислот. Адаптировано из [5]

**Figure 1.** Pathways of production of the basic short-chain fatty acids. Adapted from [5]



**Рисунок 2. Функции основных короткоцепочечных жирных кислот.** Адаптировано из [13]

**Figure 2. Functions of the basic short-chain fatty acids.** Adapted from [13]

**Примечание:** КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты.

Наряду с этим уксусная кислота может стимулировать продукцию глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и пептида YY (PYY), что способствует снижению аппетита и, как следствие, уменьшению массы тела [11]. Таким образом, влияние ацетата на ряд метаболических параметров осуществляется опосредованно за счет повышения выработки бутирата [12]. Уксусная и масляная кислоты преобразуются в ацетил-коэнзим А, который может не только включаться в цикл трикарбоновых кислот для выработки энергии, но и принимать участие в синтезе пальмитиновой кислоты под действием цитозольной ферментативной системы для образования триглицеридов и других фракций липидного профиля [4]. Кроме того, уксусная и масляная кислоты уменьшают активность липогенеза и усиливают секрецию лептина, а также способствуют снижению риска развития стеатоза печени (рис. 2) [13].

В отличие от ацетата, пропионовая кислота, как и масляная, обладает свойствами гистоновой деацетилазы. Иммунопротективные свойства пропионата включают повышение секреции интерферона- $\gamma$ . Помимо этого, пропионат поддерживает целостность гематоэнцефалического барьера и уменьшает активность атеросклероза [14].

КЦЖК с четным числом атомов углерода служат предшественниками свободных жирных кислот, а с нечетным вовлекаются в цикл  $\beta$ -окисления жирных кислот [15]. Однако роль КЦЖК в липидном обмене не ограничивается функцией субстрата: известно, что они также могут выступать регуляторами липидного обмена. Масляная кислота усиливает окисление жирных кислот в бурой жировой ткани, может способствовать браунингу белой ткани и морфологически уменьшать размер жировых клеток, а уксусная кислота, по данным ряда исследований, способна выполнять антилипидолитическую роль, ингибируя активность фосфорилирования гормончувствительной липазы [16].

Понимание особенностей метаболизма КМ у группы пациентов с непродолжительным стажем СД2 актуально с точки зрения формирования представлений о степени влияния метаболических особенностей пациентов с этим заболеванием на состав и функции микробиоты. Особенности критериев включения пациентов в представленном в этой статье исследовании, а именно отсутствие декомпенсации углеводного обмена и тяжелой сопутствующей патологии, позволяют исключить влияние на состав и метаболическую активность КМ сторонних факторов, таких как декомпенсация СД2 или тяжелое течение сопутствующей патологии, и в целом оценить особенности КМ и ее метаболизма у пациентов на «чистом фоне». Кроме того, сопоставление показателей профиля КЦЖК с параметрами липидного обмена у пациентов с СД2 может быть информативным для понимания закономерностей зависимости выраженности дислипидемии и нарушений функциональной активности КМ, а следовательно, и для выявления возможностей управления липидным обменом посредством модуляции КМ и ее функциональной активности. Это имеет особую актуальность с учетом того, что коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов рассматривается как основа профилактики их развития [17].

### Цель исследования

Изучить особенности профиля КЦЖК у пациентов с СД2, получающих комбинированную с метформином инновационную сахароснижающую терапию.

### Материал и методы

В исследование вошли 80 пациентов с СД2 в возрасте 45–60 лет, получающих комбинированную терапию метформин + ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) или метформин + ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) не менее 3 месяцев до включения в исследование. Длитель-

ность заболевания у участников не превышала 5 лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составлял не более 7,5%, индекс массы тела (ИМТ) – 27–35 кг/м<sup>2</sup>. У всех пациентов отсутствовали тяжелые сопутствующие заболевания.

В ходе исследования у участников оценивались основные анамнестические и клинико-лабораторные характеристики (возраст, длительность СД2, ИМТ, окружность талии, показатели углеводного обмена – HbA1c, глюкоза плазмы крови натощак). Содержание КЦЖК определяли методом газожидкостной хроматографии в биообразцах кала пациентов.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладной программы StatTech v4.1.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

## Результаты

### Общая характеристика выборки

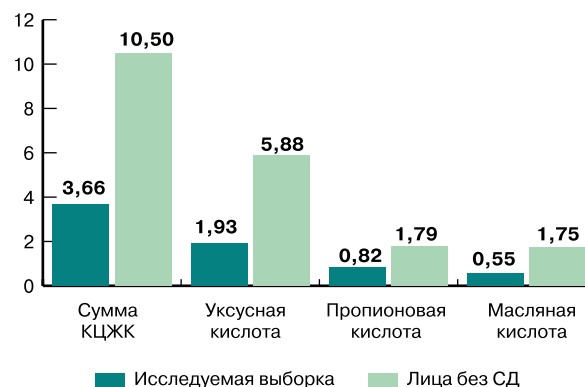
Медиана возраста пациентов составила 55 [52–57] лет, медиана стажа СД2 – 2 [1–4] года. ИМТ в среднем по группе был равен 31,22 ± 2,42 (95% доверительный интервал (ДИ): 30,68 – 31,76) кг/м<sup>2</sup>. У 35% (n = 28) включенных в исследование больных отмечалась избыточная масса тела с медианой ИМТ 28,5 [27,5–29,4] кг/м<sup>2</sup>, у 65% (n = 52) – ожирение I степени со средним уровнем ИМТ 32,7 ± 1,5 (95% ДИ: 32,3–33,1) кг/м<sup>2</sup>. Средний уровень HbA1c на этапе включения пациентов в исследование составил 6,16 ± 0,79 (95% ДИ: 5,98–6,33) %, при этом лишь 21,25% (n = 17) участников имели значения этого параметра ≥7%. Средний уровень глюкозы крови натощак (ГКН) равнялся 6,70 ± 1,24 (95% ДИ: 6,42–6,97) ммоль/л, у 41,25% (n = 33) пациентов он находился в диапазоне от 7 ммоль/л и выше с максимальными значениями до 9,6 ммоль/л.

Общие характеристики исследованной выборки отражены в *таблице 1*.

### Результаты исследования КЦЖК

В данном исследовании полученные показатели содержания КЦЖК сопоставлялись с диапазонами значений, характерных для популяции лиц без диабета, в связи с отсутствием общепринятых норм для пациентов с СД2 [18]. Были проанализированы абсолютные концентрации суммы КЦЖК, а также уксусной, пропионовой и масляной кислот как наиболее представленных в организме человека.

Было выявлено практически трехкратное снижение общего количества КЦЖК у пациентов исследованной



**Рисунок 3. Сопоставление абсолютных концентраций короткоцепочечных жирных кислот у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и лиц в популяции без сахарного диабета 2 типа, (мг/г)**

**Figure 3. Comparison of the absolute concentrations of short-chain fatty acids in patients with type 2 diabetes mellitus and people without type 2 diabetes mellitus, (mg/g)**

**Примечание:** КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты; СД – сахарный диабет.

выборки относительно нормы – 3,664 мг/г [2,053–7,014] при референсных значениях 10,5 ± 1,5 мг/г. Абсолютные концентрации уксусной, пропионовой и масляной кислот также оказались снижены практически в 3 раза: их уровни составили соответственно 1,93 мг/г [0,95–3,99] при норме 5,88 ± 1,22 мг/г, 0,82 мг/г [0,39–1,58] при норме 1,79 ± 0,95 мг/г и 0,55 мг/г [0,30–1,31] при референсных значениях 1,75 ± 0,85 мг/г (*рис. 3*).

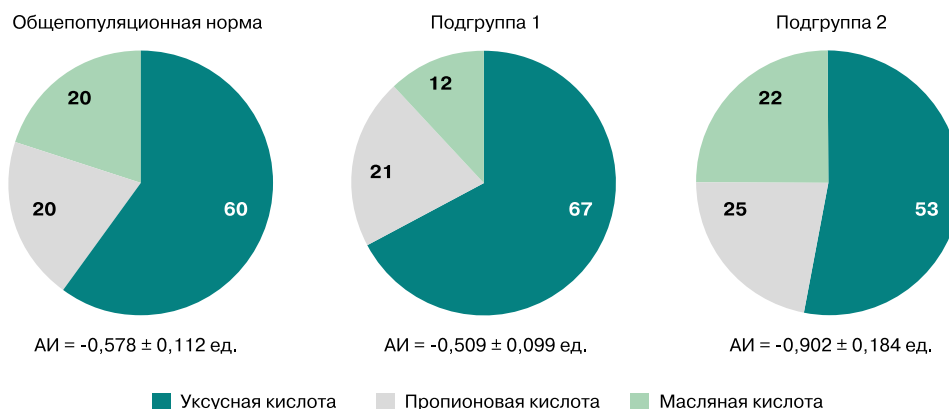
Полученный результат может быть объяснен уменьшением общего количества бактерий-представителей КМ у пациентов с СД2 и соответственно выраженным снижением ее метаболической активности. При этом обращает на себя внимание тот факт, что уменьшение абсолютных концентраций уксусной, пропионовой и масляной кислоты оказалось пропорциональным. Нами было подсчитано соотношение профилей КЦЖК (доля абсолютных концентраций уксусной, пропионовой и масляной кислот в отдельности к их сумме). Данное соотношение в общей выборке составило 58 : 23 : 19, что оказалось практически сопоставимо с эталонным соотношением 60 : 20 : 20. Однако важно отметить, что это явилось усредненным параметром, так как группа подразделялась на 2 подгруппы с увеличением доли уксусной кислоты (подгруппа 1, n = 29)

**Таблица 1. Общие характеристики исследуемой выборки, n=80**

**Table 1. General characteristics of the studied population, n=80**

| Параметр                           | Значение                           |
|------------------------------------|------------------------------------|
| Возраст (лет), Me [Q1–Q3]          | 55 [52–57]                         |
| Длительность СД2 (лет), Me [Q1–Q3] | 2 [1–4]                            |
| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ), M ± SD   | 31,22 ± 2,42 (95% ДИ: 30,68–31,76) |
| HbA1c (%), M ± SD                  | 6,16 ± 0,79 (95% ДИ: 5,98–6,33)    |
| ГКН (ммоль/л), M ± SD              | 6,70 ± 1,24 (95% ДИ: 6,42–6,97)    |

**Примечание:** ИМТ – индекс массы тела; HbA1c – гликированный гемоглобин; ГКН – глюкоза крови натощак; ДИ – доверительный интервал.



**Рисунок 4. Соотношение профилей уксусной, пропионовой и масляной кислоты у пациентов без СД2 и в подгруппах исследуемой выборки в зависимости от относительных уровней C2 и C3+C4**  
**Figure 4. Comparison of profiles of acetic, propionic and butyric acid levels in patients without DM2 and in the subgroups of the studied population, depending on the level of relative C2 and C3 + C4 concentrations**

**Примечание:** СД2 – сахарный диабет 2 типа, АИ – анаэробный индекс

и, соответственно, увеличением доли суммы профилей пропионовой и масляной кислоты (подгруппа 2,  $n = 51$ ), что привело к нивелированию различий.

Соотношения показателей профиля КЦЖК в подгруппе 1 составили 67 : 21 : 12, в то время как в подгруппе 2 – 53 : 25 : 22.

Таким образом, при выраженном снижении абсолютных концентраций всех КЦЖК в исследуемой выборке было получено приближенное к нормальному соотношению параметров профиля КЦЖК. Это объяснялось тем, что различия между подгруппами имели разнонаправленный характер (рис. 4).

Также нами был выполнен анализ абсолютной концентрации суммы КЦЖК с разветвленной углеродной цепью (изокилоты – изомаляная, изовалериановая, изокапроновая). Эти кислоты синтезируются КМ путем протеолиза белков, в то время как при нормоценозе преобладает синтез КЦЖК с неразветвленной цепью посредством анаэробного брожения сложных углеводов. Повышение концентрации изокилотов служит показателем нарушения нормоценоза в сторону повышения активности протеолитических процессов по причине преобладания патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, использующих протеолиз.

Абсолютная концентрация суммы изокилотов в исследованной выборке также оказалась снижена: ее медиана равнялась 0,25 мг/г [0,16–0,39] при норме  $0,631 \pm 0,011$  мг/г. При этом соотношение общего количества изоформ КЦЖК к общему количеству КЦЖК, демонстрирующее соотношение активности процессов протеолиза и анаэробного брожения сложных углеводов, составило 0,41 [0,24–0,57] и оказалось эквивалентным значению данного показателя в популяции здоровых пациентов ( $0,43 \pm 0,13$ ). Учитывая, что такое соотношение приводится в ряде литературных источников как прогностический маркер наличия кишечного дисбиоза, нормальное значение этого

индекса на фоне выраженного снижения абсолютной концентрации КЦЖК может быть интерпретировано как показатель удовлетворительных адаптивных способностей КМ в плане поддержания относительного постоянных концентраций КЦЖК и их изоформ.

От границ диапазона нормальных значений существенно отличается величина анаэробного индекса (АИ), представляющего собой соотношение восстановленных КЦЖК к менее восстановленным и характеризующего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды. Этот показатель рассчитывается по формуле:  $АИ = (\text{абсолютная концентрация пропионовой кислоты} + \text{абсолютная концентрация масляной кислоты}) / \text{абсолютная концентрация уксусной кислоты}$ .

Среднее значение АИ у пациентов проанализированной выборки было несколько смещено в сторону более отрицательных значений по сравнению с нормой для общей популяции:  $-0,76 \pm 0,25$  (95% ДИ: от  $-0,81$  до  $-0,70$  ед.) и  $-0,578 \pm 0,112$  ед. соответственно; это так или иначе свидетельствует об определенном нарушении окислительно-восстановительного баланса и смещении соотношения представителей КМ в сторону активации факультативных анаэробов и других представителей аэробной и анаэробной условно-патогенной КМ при СД2. Особый интерес представляло сопоставление АИ в сформированных подгруппах. В подгруппе 1 средний уровень данного показателя был несколько смещён в сторону слабоотрицательных значений и оказался равен  $-0,509 \pm 0,099$  (95% ДИ  $-0,547 - -0,471$ ), в то время как в подгруппе 2 средний АИ существенно отклонялся в сторону резкоотрицательных значений и составил  $-0,902 \pm 0,184$  (95% ДИ  $-0,954 - -0,850$ ). Таким образом, смещение АИ в сторону резкоотрицательных значений в общей выборке оказалось ассоциировано с преобладанием количества пациентов с более высоким значением суммы профиля пропионовой и масляной кислоты. Значения вышеу-

**Таблица 2. Значения параметров короткоцепочечных жирных кислот у пациентов с непродолжительным стажем сахарного диабета 2 типа, получающих таблетированную сахароснижающую терапию**  
**Table 2. Levels of the parameters of the short-chain fatty acids in patients with short duration of without type 2 diabetes mellitus, receiving oral hypoglycemic therapy**

| Параметр                                       | Пациенты с СД2, n=80                         | Лица без СД    |
|--|--|----------------|
| Сумма КЦЖК (мг/г), Me [Q1–Q3], M ± SD          | 3,664 [2,053–7,014]                          | 10,5 ± 1,5     |
| Пропионовая кислота (мг/г), Me [Q1–Q3], M ± SD | 0,820 [0,391–1,577]                          | 1,79 ± 0,95    |
| Масляная кислота (мг/г), Me [Q1–Q3], M ± SD    | 0,546 [0,297–1,312]                          | 1,75 ± 0,85    |
| iCn (мг/г), Me [Q1–Q3], M ± SD                 | 0,250 [0,161–0,389]                          | 0,631 ± 0,011  |
| iCn/Cn (ед.), Me [Q1–Q3], M ± SD               | 0,412 [0,236–0,566]                          | 0,43 ± 0,13    |
| АИ (ед.), M ± SD                               | -0,760 ± 0,247 (95% ДИ: от -0,814 до -0,705) | -0,578 ± 0,112 |

**Примечание:** КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты; СД2 – сахарный диабет 2 типа; iCn – уровень изоокислот; iCn/Cn – соотношение уровня изоокислот к кислотам с неразветвленной цепью; АИ – анаэробный индекс; ДИ – доверительный интервал.

помянутых параметров в сопоставлении с диапазонами нормальных значений для общей популяции приведены в таблице 2.

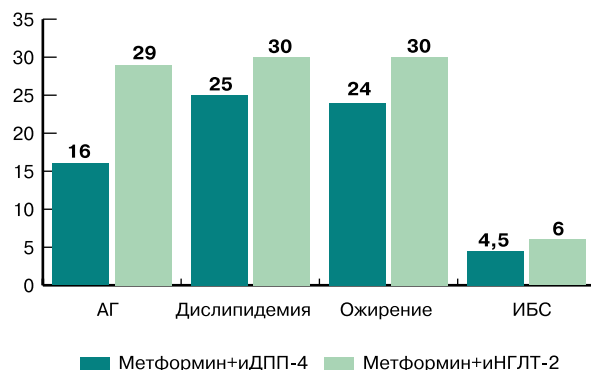
Таким образом, среди характеристик функциональной активности КМ у пациентов с непродолжительным стажем СД2 и отсутствием выраженной сопутствующей патологии можно выделить существенное снижение функциональной активности микробиоты, проявляющееся в уменьшении абсолютной концентрации суммы КЦЖК, а также в отдельности уксусной, пропионовой и масляной кислот. Смещенный в сторону резко отрицательных значений показатель АИ свидетельствует о преобладании активности анаэробных микроорганизмов. В совокупности выявленные особенности подчеркивают выраженность дисбиоза у пациентов с СД2, несмотря на удовлетворительную компенсацию по основным клинико-лабораторным параметрам. Вопрос декомпенсации микробиотического звена СД2 остается нерешенным, что свидетельствует о неблагоприятном патогенетическом прогнозе для больных с ранним развитием этого заболевания.

#### Сопоставление результатов анализа КЦЖК у пациентов в зависимости от получаемой терапии

Для оценки влияния сахароснижающей терапии на метаболизм КМ исследованные пациенты были разделены на группы в зависимости от применяемых ими лекарственных препаратов. Пациенты группы 1 получали метформин в комбинации с иДПП-4 (n=40), пациенты группы 2 – метформин и иНГЛТ-2 (n=40). Сформированные группы оказались сопоставимы

по возрасту, стажу СД2, а также степени компенсации углеводного обмена (табл. 3).

Особый интерес представил анализ сопутствующей патологии у пациентов в сравниваемых группах. В ходе него было выявлено, что количество пациентов с артериальной гипертензией в группе участников, получающих метформин и иНГЛТ-2, оказалось достоверно более высоким – 29 человек (72,5% от всех пациентов этой группы терапии); в группе метформина + иДПП-4 аналогичный показатель составил 16 (40% от всей группы) человек (рис. 5). Полученные различия были статистически значимыми (p = 0,003).



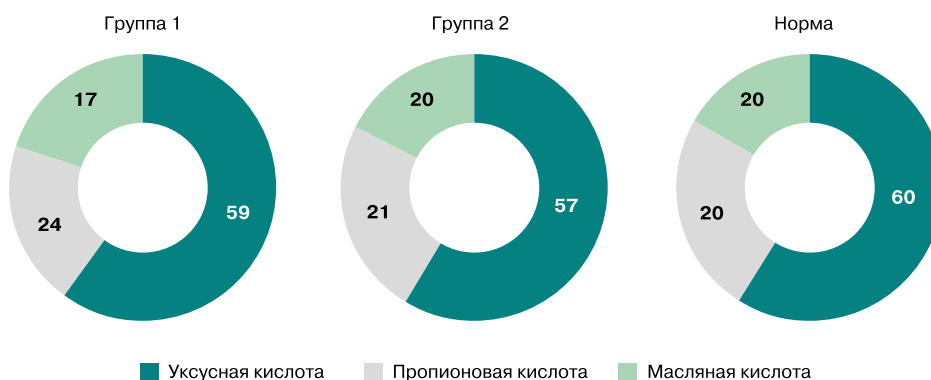
**Рисунок 5. Сопутствующие заболевания у пациентов в группах, сформированных в зависимости от получаемой терапии**  
**Figure 5. Concomitant diseases of the patients in groups based on received therapy**

**Примечание:** иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

**Таблица 3. Сравнение общих характеристик групп, сформированных по получаемой терапии**  
**Table 3. Comparison of the general characteristics of the groups based on received therapy**

| Параметр  | Группа 1: метформин + иДПП-4, n=40 | Группа 2: метформин + иНГЛТ-2, n=40 | p     |
|---|------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Возраст (лет), M [Q1–Q3]                        | 54,00 [51,75–57,00]                | 55,00 [53,00–57,00]                 | 0,128 |
| Стаж СД2 (лет), M [Q1–Q3]                       | 1,50 [1,00–4,00]                   | 2,00 [1,00–3,25]                    | 0,454 |
| HbA1c (%), M [Q1–Q3]                            | 6,05 [5,50–6,53]                   | 6,10 [5,60–7,05]                    | 0,246 |
| Глюкоза венозной крови натощак, ммоль/л, M ± SD | 6,71 ± 1,36 (95% ДИ: 6,28–7,15)    | 6,68 ± 1,12 (95% ДИ: 6,32–7,04)     | 0,900 |

**Примечание:** иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; СД2 – сахарный диабет 2 типа; HbA1c – гликированный гемоглобин; ДИ – доверительный интервал.



**Рисунок 6.** Соотношение уксусной, пропионовой и масляной кислоты в норме и в группах исследования в зависимости от получаемой терапии

**Figure 6.** Division of the acetic, propionic and butyric acids in healthy people and in studied groups based on received therapy

Такие результаты могут объясняться тем, что иНГЛТ-2 чаще назначались больным с АГ в связи с доказанным выраженным кардиопротективным эффектом и влиянием этих препаратов на артериальное давление (АД). Дислипидемия также чаще встречалась у пациентов группы иНГЛТ-2 (n = 30, 54,5%), чем у пациентов группы иДПП-4 (n = 25, 45,5%) (p = 0,228).

Помимо этого, в группе пациентов, получающих в дополнение к метформину иНГЛТ-2, чаще встречалось ожирение – 30 случаев (75% от численности группы) против 24 (60% группы) у участников на терапии метформин + иДПП-4 (p = 0,152). Предположительно, пациентам с ожирением также чаще назначались препараты иНГЛТ-2 в связи с их влиянием на массу тела, однако в данном случае установленное различие не было статистически значимым. Количество пациентов с ИБС в группе 2 оказалось в 1,5 раза больше, чем в группе 1 – 6 (15%) против 4 (10%) человек.

Сопоставление результатов анализа КЦЖК по результатам анализов у пациентов двух групп сахароснижающей терапии не выявило статистически значимой разницы ни по одному параметру. Соотношение профилей уксусной, пропионовой и масляной кислот, в норме составляющее 60 : 20 : 20, в группе 1 оказалось эквивалентным 59 : 24 : 17, а в группе 2 составило 57 : 21 : 20 (рис. 6). При этом в группе 1 было 16 пациентов, у ко-

торых повышалась доля уксусной кислоты, в данной подгруппе соотношение было эквивалентно 68 : 20 : 11, в то время как у 24 пациентов была повышена сумма долей пропионовой и масляной кислоты, соотношение профилей уксусной, пропионовой и масляной кислоты составило 54 : 26 : 21.

В группе 2 было 13 пациентов, у которых была повышена доля уксусной кислоты. Соотношение параметров профиля КЦЖК в этой подгруппе составило 65 : 20 : 13. У 27 пациентов, у которых оказалась повышена сумма долей пропионовой и масляной кислот, соотношение оказалось равным 53 : 22 : 24. Таким образом, в обеих группах соотношение профилей уксусной, пропионовой и масляной кислот существенно отличалось от константы метаболического здоровья КМ, по количеству пациентов с повышением доли уксусной кислоты и суммы долей пропионовой и масляной кислот группы по терапии между собой практически не отличались.

АИ оказался более выраженно смещен в сторону резко отрицательных значений в группе иНГЛТ-2, что указывает на более выраженную активность и биоразнообразие анаэробной КМ у пациентов этой группы. Однако в группе 2 по сравнению с группой 1 отмечались более высокие показатели абсолютной концентрации изокислот, что свидетельствует о преобладании процессов протеолиза над расщеплением углеводов у исследованных больных на терапии метформин + иНГЛТ-2 (табл. 4).

**Таблица 4.** Сопоставление показателей метаболизма кишечной микробиоты в зависимости от получаемой пациентами терапии

**Table 4.** Comparison of gut microbiota metabolism parameters based on received therapy

| Параметр                              | Группа 1: метформин + иДПП-4, n=40           | Группа 2: метформин + иНГЛТ-2, n=40          | p     | Общепопуляционная норма, M ± SD |
|---------------------------------------|--|--|-------|---------------------------------|
| Сумма КЦЖК (мг/г), M [Q1–Q3]          | 3,862 [2,310–7,014]                          | 3,655 [2,003–6,859]                          | 0,573 | 10,5 ± 1,5                      |
| Уксусная кислота (мг/г), M [Q1–Q3]    | 1,875 [1,095–4,399]                          | 1,933 [0,930–3,336]                          | 0,422 | 5,88±1,22                       |
| Пропионовая кислота (мг/г), M [Q1–Q3] | 0,793 [0,441–1,611]                          | 0,820 [0,368–1,457]                          | 0,535 | 1,79±0,95                       |
| Масляная кислота (мг/г), M [Q1–Q3]    | 0,546 [0,294–1,185]                          | 0,536 [0,297–1,423]                          | 0,912 | 1,75 ± 0,85                     |
| iCn (мг/г), M [Q1–Q3]                 | 0,244 [0,170–0,372]                          | 0,250 [0,155–0,409]                          | 0,669 | 0,631 ± 0,011                   |
| iCn/Cn (ед.), M [Q1–Q3]               | 0,417 [0,253–0,544]                          | 0,401 [0,213–0,592]                          | 0,958 | 0,43 ± 0,13                     |
| АИ (ед.), M±SD                        | -0,727 ± 0,251 (95% ДИ: от -0,807 до -0,647) | -0,792 ± 0,241 (95% ДИ: от -0,869 до -0,715) | 0,240 | -0,578 ± 0,112                  |

**Примечания:** иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; iCn – уровень изокислот; iCn/Cn – соотношение уровня изокислот к кислотам с неразветвленной цепью; АИ – анаэробный индекс; ДИ – доверительный интервал.

Таким образом, сравнение результатов анализа КЦЖК демонстрирует отсутствие статистически значимых различий в сравниваемых параметрах у пациентов в зависимости от получаемой терапии.

## Обсуждение

Уникальность проведенного исследования заключается в особенностях клинико-лабораторных характеристик пациентов сформированной выборки, а именно в создании группы пациентов, относящихся к среднему возрасту, имеющих непродолжительный стаж СД2 и получающих таблетированную сахароснижающую терапию, характеризующуюся высоким профилем безопасности. При этом у пациентов исследуемой выборки отсутствовали тяжелые сопутствующие заболевания, что позволило интерпретировать исследуемые параметры анализа КЦЖК с точки зрения их взаимосвязи с ранним СД2 и исключить возможность влияния на результаты исследования внешних факторов, таких как декомпенсация или длительный стаж диабета либо проявления других тяжелых заболеваний.

Несмотря на удовлетворительную компенсацию и непродолжительный стаж СД2 у пациентов исследуемой выборки, результаты показателей КЦЖК существенно отличались от общепопуляционных норм в плане количественных характеристик. В ходе данного исследования мы установили выраженное снижение уровня суммы КЦЖК у исследуемых, что может быть ассоциировано с резким снижением численности бактерий-продуцентов КЦЖК, что, по мнению ряда авторов, считается характерным для СД2 [19].

Соотношение профилей уксусной, пропионовой и масляной кислот в настоящем исследовании оказалось приближено к соотношению 60 : 20 : 20, однако полученный результат объясняется разнонаправленностью дисбиотических изменений в каждой из выделенных подгрупп в зависимости от данных соотношения профиля КЦЖК, что подтверждает вывод о выраженности нарушений КМ у пациентов с СД2.

Анализ соотношения изокилот к кислотам с неразветвленной цепью также показал соответствие полученного результата диапазону нормальных значений (0,41 [0,24–0,57] при референсном диапазоне  $0,43 \pm 0,13$ ). Данное наблюдение позволяет сделать вывод о наличии относительного баланса между представителями нормальной КМ, синтезирующими КЦЖК с неразветвленной цепью путем брожения углеводов (например, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*), и условно-патогенной КМ, использующей ферментацию белков для синтеза КЦЖК с разветвленной цепью (*Clostridium*, *Escherichia* и др.).

Также обращает на себя внимание выраженное смещение АИ на 0,182 ед. в сторону резко отрицательных значений. Этот показатель характеризует состояние окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветного содержимого, и подобное смещение указывает на возможную активацию анаэробного типа

гликолиза, угнетение жизнедеятельности облигатных анаэробов за счет блокирования терминальных ферредоксинсодержащих ферментов и активизацию условно-патогенных штаммов анаэробов, в частности условно-патогенных бактериоидов [20].

Сравнение параметров профиля КЦЖК у пациентов в зависимости от получаемой терапии не обнаружило статистически значимых различий. Эта особенность говорит о том, что ни патогенетическая направленность действия иДПП-4, ни широкий спектр плеiotропных эффектов иНГЛТ-2 не оказались способны скорректировать патогенетический дефект микробиотического звена. В нашем исследовании инновационные препараты назначались в комбинации с метформином, что могло сказаться на особенностях их влияния на КМ. Вероятно, более выраженное влияние метформина на КМ не позволило реализоваться в этом аспекте особенностям инновационных препаратов. С другой стороны, отсутствие различий во влиянии на КМ могло объясняться синергизмом действия препаратов с метформином.

Сопоставляя полученные нами данные в выборке больных СД2 с профилем КЦЖК у пациентов с другими метаболическими заболеваниями, мы выявили ряд отличий. В исследовании Н.В. Ким с соавт., изучавших особенности профиля КЦЖК у пациентов с наличием сердечно-сосудистой патологии (ССП) и риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), было установлено соответствие соотношения профиля КЦЖК норме лишь в 25% случаев. Примечательно, что сумма КЦЖК в этом исследовании в группе пациентов с риском ССЗ оказалась сопоставима с нормальными значениями для общей популяции, а в группе пациентов с СПП оказалась на 45–51% выше общепопуляционной нормы [21].

Исследование Т.С. Душиной с соавт. показало повышение уровня КЦЖК, включая их изоформы, у больных с ожирением относительно пациентов с нормальной массой тела (6,733 [4,004; 8,991] против 2,577 мг/г [1,841; 4,168];  $p=0,001$ ). При этом общее количество КЦЖК положительно коррелировало с ИМТ, окружностью талии, отношением окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), систолическим и диастолическим АД и длительностью ожирения, а количество изоформ положительно коррелировало с ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ. В нашем же исследовании была выявлена однозначная тенденция к снижению общего количества КЦЖК у пациентов с СД2 (3,664 мг/г [2,053 – 7,014]), и это весьма примечательно, учитывая, что средний ИМТ пациентов изученной выборки составил  $31,22 \pm 2,42$  кг/м<sup>2</sup> (95% ДИ: 30,68–31,76). Все это говорит об однозначной роли нарушений углеводного обмена в изменении метаболической активности КМ. Добавим, что АИ у пациентов с ожирением в исследовании Т.С. Душиной с соавт. оказался смещен в сторону резко отрицательных значений (-0,606 [-0,709; -0,540]), тогда как у пациентов с нормальной массой тела этот показатель оказался равен -0,5045 [-0,596; -0,411] ( $p < 0,001$ ) [22]. В нашем исследовании АИ был оказался более выраженно сдвинут

в сторону резко отрицательных значений ( $-0,76 \pm 0,25$ ; 95% ДИ: от  $-0,81$  до  $-0,70$ ), что позволяет предположить потенцирование влияния ожирения и СД2 на нарушение окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды.

В работе М.Д. Ардатской с соавт., посвященной изучению профиля КЦЖК у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) различных стадий, было обнаружено снижение суммы КЦЖК в группе пациентов с НАЖБП в стадии стеатоза по сравнению с общепопуляционной нормой. При этом в группах больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) наблюдалась тенденция к повышению данного показателя ( $7,63 \pm 1,94$ ,  $11,54 \pm 2,78$ ,  $12,96 \pm 0,92$  и  $13,54 \pm 1,47$  мг/г в группах стеатоза, НАСГ минимальной активности, НАСГ умеренной активности цирроза печени соответственно). Снижение суммы КЦЖК в данном случае объясняется авторами с позиции роли этих кислот в липидном обмене, а именно необходимостью усиленной утилизации КЦЖК для синтеза липидов. В нашем исследовании на выборке пациентов с СД2 снижение суммы КЦЖК оказалось более выраженным, что подчеркивает роль в изменении метаболизма КМ не только дислипидемии и НАЖБП, но и нарушений углеводного обмена. Значения АИ в исследовании М.Д. Ардатской с соавт. в исследуемых группах отклонялись в сторону резко отрицательных значений (при стеатозе =  $-0,733$  ед.; при НАСГ минимальной активности =  $-0,788$  ед.; при НАСГ умеренной активности =  $-0,884$  ед.; при циррозе печени =  $-0,919$  ед.), а суммарное содержание изокислот возрастало по мере утяжеления стадии поражения печени ( $\Sigma iCn$  при стеатозе =  $0,061$  ед.;  $\Sigma iCn$  при НАСГ минимальной активности =  $0,058$  ед.;  $\Sigma(iC6+C6)$  при стеатозе =  $0,015$  ед.;  $\Sigma(iC6+C6)$  при НАСГ минимальной активности =  $0,019$  ед.). Авторы делают вывод об ассоциации выявленных особенностей с выраженным нарушением видового состава микробиоты в исследуемой выборке, уменьшением количества и активности облигатных микроорганизмов и увеличением численности факультативных и остаточных анаэробных бактерий, нарушением интестинальной фазы обмена липидов и функционального состояния гепатоцитов [10]. АИ в нашем исследовании ( $-0,76 \pm 0,25$ ; 95% ДИ: от  $-0,81$  до  $-0,70$ ) оказался сопоставим с АИ пациентов со стеатозом и НАСГ минимальной активности, а сумма изокислот ( $0,25$  [ $0,16-0,39$ ] ед.) превысила значения, полученные во всех группах у пациентов со стеатозом или НАСГ.

Таким образом, наличие тех или иных метаболических заболеваний находит свое отражение в особенностях анализа КЦЖК.

## Заключение

В исследованной нами выборке пациентов, схожих по клинико-лабораторным и анамнестическим характеристикам, с непродолжительным стажем СД2, отсутствием декомпенсации по основным клинико-лабораторным параметрам и тяжелой сопутствующей патологии, получающих таблетированную сахароснижающую терапию, изучение результатов анализа КЦЖК позволило оценить влияние СД2 на КМ и ее функциональную активность. Результаты исследования показали выраженное снижение абсолютной суммы КЦЖК и основных ее составляющих (уксусной, пропионовой и масляной кислоты), КЦЖК с разветвленной цепью, а также нарушение соотношения этих кислот. При этом соотношение изоформ КЦЖК к кислотам с неразветвленной цепью оказалось приближено к данным, характерным для общей популяции здоровых людей что, однако, объясняется разнонаправленностью изменений в подгруппах пациентов и является подтверждением выраженности дисбиоза. В то же время выраженное отклонение АИ в сторону резко отрицательных значений свидетельствует о вероятном преобладании условно-патогенных и патогенных представителей КМ при диабете. Все вышеперечисленные характеристики метаболизма КМ указывают на наличие выраженного кишечного дисбиоза как патогенетического звена СД2, что на фоне полной метаболической компенсации подчеркивает неблагоприятный патогенетический прогноз пациентов. Сахароснижающая терапия не показала статистически значимого воздействия на уровни и профиль КЦЖК, и этот факт оставляет открытым вопрос о возможностях влияния на микробиотическое звено патогенеза СД2.

Таким образом, анализ КЦЖК позволяет получить информацию не только об изменениях количества и состава КМ, но и об особенностях ее функциональной активности. Это особенно актуально при ведении пациентов с метаболическими заболеваниями, в частности, с СД2. Дальнейшее изучение особенностей КЦЖК у пациентов с диабетом и сопоставление их с параметрами углеводного и липидного обмена могут быть информативны для прогнозирования особенностей течения метаболических заболеваний и разработки дополнительных методов управления этими патологиями.

## Литература/References

- Zhou Z, Sun B, Yu D, Zhu C. Gut microbiota: An important player in type 2 diabetes mellitus. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:834485. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.834485>
- Плавник Р.Г., Невмержицкий В.И., Буторова Л.И., Бакулина Н.В. Применение дыхательных тестов для диагностики желудочно-кишечных заболеваний. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2020;12(1):53–62. [Plavnik RG, Nevmerzhiyskiy VI, Butorova LI, Bakulina NV. Use of breath testing in gastrointestinal disorders. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni I.I. Mechnikova Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2020;12(1):53–62 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17816/mechnikov26270>
- Ардатская М.Д., Гарушьян Г.В., Мойсак Р.П. Влияние избыточного бактериального роста в тонкой кишке и бактериальной эндотоксемии на течение неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018;(5):24–31. [Ardatskaya M.D., Garushyan G.V., Moysak R.P. Effect of small intestinal bacterial overgrowth and bacterial endotoxemia on the course of nonalcoholic fatty liver disease. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2018;(5):24–31 (In Russ.).]
- Ардатская М.Д., Гарушьян Г.В., Мойсак Р.П., Толчий Т.Б. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и

- его коррекции у пациентов с НАЖБП различных стадий. Экспериментальная гастроэнтерология. 2019;(1):106–116. [Ardatskaya MD, Garushyan GV, Moysak RP, Topchiy TB. Role of short chain fatty acids in evaluation of gut microbiocenosis disorders and their correction in patients with NAFLD of different stages. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(1):106–116 (In Russ.).] <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-106-116>
5. Martin-Gallausiaux C, Marinelli L, Blottière HM, Larraufie P, Lapaque N. SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut. *Proc Nutr Soc*. 2021;80(1):37–49. <https://doi.org/10.1017/S0029665120006916>
  6. Liang L, Liu L, Zhou W, Yang C, Mai G, Li H, et al. Gut microbiota-derived butyrate regulates gut mucus barrier repair by activating the macrophage/WNT/ERK signaling pathway. *Clin Sci*. 2022;136(4):291–307. <https://doi.org/10.1042/CS20210778>
  7. Fusco W, Lorenzo MB, Cintoni M, Porcari S, Rinninella E, Kaitsas F, et al. Short-chain fatty-acid-producing bacteria: key components of the human gut microbiota. *Nutrients*. 2023;15(9):2211. <https://doi.org/10.3390/nu15092211>
  8. Liu P, Wang Y, Yang G, Zhang Q, Meng L, Xin Y, et al. The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation, oxidative stress, and colonic carcinogenesis. *Pharmacol Res*. 2021;165:105420. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105420>
  9. Erny D, Dokalis N, Mezo C, Castoldi A, Mossad O, Staszewski O, et al. Microbiota-derived acetate enables the metabolic fitness of the brain innate immune system during health and disease. *Cell Metab*. 2021;33(11):2260–2276.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.10.010>
  10. Hays KE, Pfaffinger JM, Ryznar R. The interplay between gut microbiota, short-chain fatty acids, and implications for host health and disease. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2393270. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2393270>
  11. Gonzalez Hernandez MA, Canfora EE, Jocken JWE, Blaak EE. The short-chain fatty acid acetate in body weight control and insulin sensitivity. *Nutrients*. 2019;11(8):1943. <https://doi.org/10.3390/nu11081943>
  12. Deleu S, Machiels K, Raes J, Verbeke K, Vermeire S. Short chain fatty acids and its producing organisms: An overlooked therapy for IBD? *EBioMedicine*. 2021;66:103293. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103293>
  13. He J, Zhang P, Shen L, Niu L, Tan Y, Chen L, et al. Short-chain fatty acids and their association with signalling pathways in inflammation, glucose and lipid metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6356. <https://doi.org/10.3390/ijms21176356>
  14. Du Y, He C, An Y, Huang Y, Zhang H, Fu W, et al. The role of short chain fatty acids in inflammation and body health. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7379. <https://doi.org/10.3390/ijms25137379>
  15. Shimizu H, Masujima Y, Ushiroda C, Mizushima R, Taira S, Ohue-Kitano R, et al. Dietary short-chain fatty acid intake improves the hepatic metabolic condition via FFAR3. *Sci Rep*. 2019;9(1):16574. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53242-x>
  16. Jocken JWE, Hernandez MAG, Hoebbers NTH, Beek CM, Essers YPG, Blaak EE, et al. Short-chain fatty acids differentially affect intracellular lipolysis in a human white adipocyte model. *Front Endocrinol*. 2018;8:372. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00372>
  17. Ларина В.Н., Кудина Е.В. Возможная стратегия ведения коморбидного пациента с дислипидемией и артериальной гипертензией при низком сердечно-сосудистом риске. *Лечебное дело*. 2024;(1):23–30. [Larina VN, Kudina EV. Possible strategy of treatment of the comorbid patients with dyslipidemia and arterial hypertension with low cardiovascular risk. *Лечебное дело = General Medicine*. 2024;(1):23–30 (In Russ.).] <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2024-13083>
  18. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Эволюция учения о дисбактериозе. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(12):199–218. [Ardatskaya M.D., Minushkin O.N. The Evolution of the gut dysbiosis theory. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(12):199–218 (In Russ.).] <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-244-12-199-218>
  19. Chen X, Wu Q, Gao X, Wang H, Zhu J, Xia G, et al. Gut microbial dysbiosis associated with type 2 diabetes aggravates acute ischemic stroke. *mSystems*. 2021;6(6):e0130421. <https://doi.org/10.1128/msystems.01304-21>
  20. Ардатская М.Д., Анучкин А.А., Буторова Л.И., Павлов А.И., Нугаева Н.Р., Фадина Ж.В. Патогенетические аспекты развития и лечения антибиотик-ассоциированной диареи: выбор синбиотика с позиции доказательной медицины. *Медицинский совет*. 2023;17(6):113–125. [Ardatskaya MD, Anuchkin AA, Butorova LI, Pavlov AI, Nugaeva NR, Fadina ZhV. Pathogenetic aspects of the development and treatment of antibiotic-associated diarrhea: The choice of a synbiotic from the standpoint of evidence-based medicine. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;17(6):113–125 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21518/ms2023-026>
  21. Ким Н.В., Зотов В.А., Алексеев В.А., Шевелева С.А. Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике у людей с нарушениями липидного обмена. *Вопросы питания*. 2023;92(2):18–25. [Kim NV, Zotov VA, Alekseev VA, Sheveleva SA. The study of the content of short-chain fatty acids in the intestine of people with lipid metabolism disorders. *Voprosy pitaniia = Problems of Nutrition*. 2023;92(2):18–25 (In Russ.).] <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-18-25>
  22. Душина Т.С., Суплотова Л.А., Кляшев С.М., Федосеева Н.Н. Метаболическая активность микробиоты толстой кишки у пациентов с ожирением (пилотное исследование). *Медицинский Совет*. 2024;18(6):217–225. [Dushina TS, Suplotova LA, Klyashev SM, Fedoseeva NN. Metabolic activity of the colon microbiota in patients with obesity (pilot research). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2024;18(6):217–225 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21518/ms2024-136>

Рукопись получена 16.11.2025. Рецензия получена 10.03.2026. Принята к публикации 01.04.2026.

Received: 16.11.2025. Revision Received: 10.03.2026. Accepted: 01.04.2026.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Демидова Т.Ю.: обзор публикаций по теме статьи, отбор, обследование и лечение пациентов, анализ и интерпретация данных, написание текста, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Ардатская М.Д., Теплова А.С.: обзор публикаций по теме статьи, отбор, обследование и лечение пациентов, анализ и интерпретация данных, написание текста.

#### AUTHORS' CONTRIBUTION

Tatiana Yu. Demidova – review of publications on the topic of the article, selection, examination and treatment of patients, analysis and interpretation of data, writing the text, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Maria D. Ardatskaya, Anna S. Teplova – review of publications on the topic of the article, selection, examination and treatment of patients, analysis and interpretation of data, writing the text. All the authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Демидова Татьяна Юльевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ, заслуженный врач РФ. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

Теплова Анна Сергеевна ✉ – ассистент кафедры эндокринологии ИКМ, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет). Адрес: 117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000-0002-6826-5924; e-mail: anna\_kochina@mail.ru  
Ардатская Мария Дмитриевна – д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии. ORCID: 0000-0001-8150-307X, e-mail: ma@uni-med.ru

#### AUTHORS INFO

Tatiana Yu. Demidova – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department, Honored Doctor of the Russian Federation. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

Anna S. Teplova ✉ – assistant at the Department of endocrinology, Honored Doctor of the Russian Federation, Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 1 bldg. 6 Ostrovityanova St., Moscow 117513 Russia; ORCID: 0000-0002-6826-5924; e-mail: anna\_kochina@mail.ru

Maria D. Ardatskaya – Dr. Sci. (Med.), professor. ORCID: 0000-0001-8150-307X, e-mail: ma@uni-med.ru