

**ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ КРЫС ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ УГЛЕВОДНОГО ТИПА ПИТАНИЯ С ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ МИКРОБИОМА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА БИОТИКОМ**

© О.И. Линецкая, Е.А. Нургалеева, Э.И. Эткина

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучить влияние высокоуглеводного типа питания на динамику изменения биохимических параметров сыворотки крови, качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника и кала крыс препубертатного возраста и оценить возможности дополнительной коррекции пробиотическим препаратом «Нормобакт».

**Материалы и методы.** Для создания экспериментальной модели использовались крысы линии Вистар. Первая группа лабораторных животных получала высокоуглеводную пищу (77% от общего рациона) в течение 7 недель (n=10). Во второй группе дополнительно проводилась коррекция препаратом «Нормобакт» длительностью 2 недели (n=10). Контрольная группа (n=10) находилась на сбалансированном типе питания. Биохимические параметры сыворотки крови оценивались с использованием автоматического биохимического анализатора СА-400 (Япония) с жидкими стабильными диагностическими наборами (Diasys, Германия). Бактериологическое исследование толстого кишечника и кала осуществлялось при помощи питательных сред.

**Результаты.** На фоне высокоуглеводной диеты отмечалось достоверное повышение уровня глюкозы и аспаратаминотрансферазы крови и снижение содержания общего белка. Достоверных изменений в показателях липидного профиля не выявлено. В микрофлоре толстого кишечника и кала отмечался стремительный рост грибов рода *Candida* при параллельном снижении уровней *Bifidobacterium spp.* в толстом кишечнике и *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* в кале. Коррекция препаратом «Нормобакт» приводила к достоверному снижению показателей глюкозы и АСТ в сыворотке крови у подопытных животных. В микробиоте толстого кишечника и кала уровни *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* достоверно превысил показатели контрольной группы, а рост условно-патогенной микрофлоры снизился до нуля.

**Заключение.** Высокоуглеводный тип питания в препубертатном периоде приводит к значимым изменениям биохимических параметров крови, а также дисбалансу в структуре микробиоты. Применение препарата «Нормобакт» является эффективной стратегией коррекции микробиома и метаболических нарушений, вызванных несбалансированным питанием.

**Ключевые слова:** крысы, углеводы, диета, пребиотики, пробиотики.

## DYNAMICS OF BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD OF PREPUBESCENT AGE RATS KEPT ON CARBOHYDRATE TYPE OF FOOD WITH ADDITIONAL CORRECTION OF THE MICROBIOME OF DIGESTIVE TRACT BY BIOTIC

© O.I. Linetskaya, E.A. Nurgaleeva, E.I. Etkina

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

**Aim.** To study influence of carbohydrate-rich type of nutrition on changes of the biochemical parameters of blood serum, on qualitative and quantitative structure of microbiota of the large intestine and feces of prepubescent age rats and to estimate possibilities of additional correction with probiotic drug «Normobakt».

**Materials and Methods.** Experimental model was created using rats of Vistar line. The first group of laboratory animals (n=10) received carbohydrate-rich food (77% of the general diet) within 7 weeks. In the second group of experimental animals (n=10) correction was used with «Normobakt» preparation within 2 weeks. The control group (n=10) was given the balanced diet. Biochemical parameters of blood serum were estimated using the automatic biochemical SA-400 analyzer (Japan) with liquid stable diagnostic kits (Diasys, Germany). Bacteriological examination of the large intestine and feces was conducted using nutrient media.

**Results.** With carbohydrate-rich diet a reliable increase in glucose and aspartate aminotransferase and reduction in the total protein in blood were noted. No reliable changes in parameters of lipid profile were found. In large intestinal microflora and feces, rapid growth of *Candida* fungi was noted with simultaneous reduction of *Bifidobacterium spp.* in the large intestine and of *Bifidobacterium spp.* and *Lactobacillus spp.* in feces. Correction by the medical preparation «Normobakt» led to a reliable reduction in the level of glucose and AST in blood serum. In the microbiota of the large intestine and feces the level of *Bifidobacterium spp.* and *Lactobacillus spp.* reliably exceeded parameters of the control group, while growth of opportunistic microflora reduced to zero.

**Conclusion.** Thus, carbohydrate-rich type of nutrition in the prepubescent period leads to significant changes in the biochemical parameters of blood, as well as to disorders in the structure of microbiota. Application of the medical preparation «Normobakt» is an effective strategy for correction of microbiome and of metabolic disorders induced by unbalanced nutrition.

**Keywords:** rats, carbohydrate, diet, prebiotics, probiotics.

Высокая распространенность ожирения во всех возрастных группах, в том числе и среди подростков, является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения в развитых и развивающихся странах. Имеются данные о сопряженности обменных нарушений, расстройств регуляции аппетита и сопутствующим увеличением массы тела с большим количеством углеводов в рационе в виде свободного сахара (моно- и дисахаридов) [1]. В исследовании

Seal C.J. и коллег [2] отмечалось, что высокоуглеводная диета изменяет уровень глюкозы крови, в частности, потребление кукурузного крахмала индуцирует медленный и продолжительный постпрандиальный выброс глюкозы, а потребление простых углеводов способствует быстрому повышению уровня глюкозы в плазме с последующим развитием гипогликемии. Концентрация глюкозы в крови является важным и независимым фактором риска развития сердеч-

но-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом, а также у людей с нормальным уровнем глюкозы натощак [3]. Рост концентрации глюкозы в крови на фоне высокоуглеводной диеты сопровождается увеличением содержания инсулина после приема пищи, повышением уровня триглицеридов натощак и снижением значений липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [4].

Рандомизированное исследование пациентов с избыточным весом, в основе рациона которых были продукты с высоким гликемическим индексом и гликемической нагрузкой, показало снижение уровней общего холестерина, липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности [5]. Углеводный тип питания оказывает влияние не только на биохимические показатели крови, но и состав микробиоты желудочно-кишечного тракта [6]. Использование рафинированных сахаров в ежедневном питании опосредует чрезмерный рост оппортунистических бактерий, таких как *Clostridium difficile* и *Clostridium perfringens*. [7]. В экспериментах на мышах показано, что уровень добавляемой в рацион глюкозы коррелирует с ростом грибов рода *Candida albicans* [8].

Сравнительный анализ фекальной микробиоты детей, проживающих в сельских районах Африки, в рационе которых присутствовало большое количество растительных полисахаридов, с микробиотой детей того же возраста, проживающих в Италии и находящихся на западной диете (43% углеводов, 42% белка и 15% жиров), выявил существенные различия [9]. В составе фекальной микробиоты детей первой группы обнаруживался низкий уровень бактерий типа *Firmicutes* и высокий уровень *Bacteroidetes*. Изменение состава микрофлоры кишечника, а, следовательно, и проницаемости кишечника являются потенциальными триггерами ожирения и представляют собой фактор риска развития сахарного диабета 2 типа [10].

В настоящее время существует дефицит информации о возможности коррекции нарушений обмена при помощи

про- и пребиотиков. Анализ имеющихся данных литературы показал противоречивость сведений об изменениях биохимических показателей крови в подростковом периоде на фоне избыточного потребления углеводов. Необходимость получения дополнительных фактов изучения возможных механизмов влияния про- и пребиотиков на состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта и, опосредованно, на показатели обмена веществ является актуальным и открывает перспективы разработки новых диетических стратегий в данном направлении.

### Цель исследования

Изучить влияние высокоуглеводного типа питания на динамику биохимических параметров сыворотки крови, качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника и кала крыс препубертатного возраста и оценить возможности дополнительной коррекции пробиотическим препаратом «Нормобакт».

### Материалы и методы

Для создания модели высокоуглеводной диеты использовались лабораторные крысы линии Вистар, получавшие пищу, богатую легко усваиваемыми углеводами (77% от общего рациона) [11]. Сразу после рождения крысята были разделены на 2 группы: первая группа получала пищу с высоким содержанием углеводов в течение 7 недель (грудное вскармливание лабораторных крыс продолжалось 14-16 дней), животные второй группы на фоне такого же питания дополнительно получали препарат «Нормобакт» в течение двух недель. В состав препарата входят штаммы живых бактерий *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium* BB-12Y в соотношении 1:1. Контрольная группа животных того же возраста находилась на сбалансированном типе питания. В каждой группе содержалось по 10 крыс.

Исследования проводились в соответствии с требованиями правил проведения работ с экспериментальными животными, с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и

Хельсинской декларации. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 18.10.2017, протокол №7. Выведение крыс из эксперимента производилось при достижении ими препубертатного периода (6-7 недель) путем декапитации под эфирным наркозом. Для оценки биохимических параметров сыворотки крови использовался автоматический биохимический анализатор СА-400 (производство FURUNO ELECTRIC CO., LTD, Япония) с жидкими стабильными диагностическими наборами (Diasys, Германия) для определения триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), Апо-А1-протеина (АпоА1П), Апо-В1-протеина (АпоВ2П). Высчитывался коэффициент атерогенности (КА).

Для бактериологического исследования производился забор фекалий, тканей толстого кишечника лабораторных животных, затем готовились разведения в соответствии с методическими указаниями [12], которые высевались на селективные и дифференциально-диагностические питательные среды: Блаурокка, МРС-4, Сабуро, Вильсон-Блера, желточно-солевой агар (ЖСА).

Инкубирование выполнялось при температуре 37<sup>0</sup>С длительностью от 24-48 часов до 5 суток в зависимости от вида возбудителя. Идентификацию микроорганизмов осуществлялась по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам. Количество микроорганизмов в 1 г фекалий и тканей толстого кишечника выражали в КОЕ и обозначали в десятичных логарифмах.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Рассчитывались медиана (Me), межквартильные интервалы [25%, 75%]. Достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали, используя U-критерий Манна-Уитни. Критической величиной уровня значимости считали 0,05.

## Результаты и их обсуждение

В группе лабораторных крыс, находившихся на углеводном типе питания, биохимический анализ крови выявил статистически значимое повышение уровня глюкозы крови ( $p=0,0451$ ), печеночного фермента аспаратаминотрансферазы (АСТ) (на 13,9%;  $p=0,0022$ ) в сравнении с контрольной группой (табл. 1). При этом уровень общего белка снизился на 12,4% ( $p=0,0011$ ), а в показателях липидного профиля значимых различий по сравнению с контролем обнаружено не было.

После проведенной коррекция препаратом «Нормобакт» уровень глюкозы снизился на 11,73% ( $p=0,0013$ ). Достоверно ниже стали показатели АСТ ( $p=0,0113$ ), однако они не достигли значений контроля.

При исследовании микробиома толстого кишечника крыс с углеводным типом питания установлено достоверно низкое содержание *Bifidobacterium spp.* в сравнении с контролем ( $p=0,0235$ ). Что касается условно-патогенной микрофлоры, то нами зарегистрированы статистически значимо высокие показатели роста *Candida spp.* ( $p=0,0233$ ). После коррекции препаратом «Нормобакт» грибы рода *Candida spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Clostridium spp.* не определялись. Значимо возросло содержание *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* ( $p=0,0006$  и  $p=0,0002$  соответственно) (табл. 2).

Анализ микробиоты кала показал, что в группе животных с углеводной диетой также выявлялся активный рост грибов рода *Candida spp.* ( $p=0,0493$ ). Содержание *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* было достоверно ниже контрольной группы ( $p=0,0233$ ,  $p=0,0376$ ).

После проведенной коррекции препаратом «Нормобакт» рост условно-патогенной микрофлоры, грибов рода *Candida spp.* не определялся в сравнении с группой крыс, потреблявших углеводную пищу без коррекции, а содержание *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* достоверно повысилось ( $p=0,0001$ ,  $p=0,0233$ ) (табл. 3).

Таблица 1

**Биохимические показатели сыворотки крови крыс с углеводным типом питания и дополнительной коррекцией препаратом «Нормобакт»**

Показатель	Контрольная группа	Группа с углеводным типом питания	Группа, дополнительно получавшая «Нормобакт»	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Общий белок, г/л	63,05 [61,80-63,60]	55,20 [52,0-61,0]	56,50 [52,50-58,40]	<b>0,0011</b>	0,9698
Глюкоза, ммоль/л	6,99 [6,70-7,10]	7,25 [6,90-7,60]	6,40 [5,30-6,80]	<b>0,0451</b>	<b>0,0013</b>
АЛТ, Ед/л	47,50 [45,0-50,0]	43,50 [40,0-47,0]	42,50 [35,0-48,0]	0,2568	0,7337
АСТ, Ед/л	172,0 [166,0-189,0]	196,0 [192,0-201,0]	189,0 [185,0-191,0]	<b>0,0022</b>	<b>0,0113</b>
Холестерин, ммоль/л	1,75 [1,60-2,10]	1,90 [1,80-2,10]	1,85 [1,60-2,10]	0,7054	0,7623
Триглицериды, ммоль/л	0,96 [0,92-0,97]	0,945 [0,92-0,97]	0,975 [0,940-0,990]	0,9097	0,0963
Апо-А1-протеин, г/л	0,045 [0,04-0,05]	0,035 [0,03-0,04]	0,03 [0,03-0,04]	0,0756	0,5967
Апо-В-протеин, г/л	0,02 [0,02-0,02]	0,02 [0,02-0,03]	0,02 [0,02-0,03]	0,1509	0,7054
ЛПВП, ммоль/л	1,01 [0,98-1,04]	1,030 [1,01-1,04]	1,04 [1,02 – 1,05]	0,8501	0,2122
ЛПНП, ммоль/л	0,67 [0,66-0,67]	0,67 [0,66-0,68]	0,665 [0,66-0,68]	0,1987	0,7054
КА	0,70 [0,70-0,80]	0,70 [0,70-0,80]	0,70 [0,70-0,70]	0,7054	0,3643

Примечание: \*P<sub>1</sub> – достоверность различий показателей в группах контроль – углеводы; \*\*P<sub>2</sub> – достоверность различий показателей в группах углеводы – коррекция препаратом «Нормобакт»

Таблица 2

**Состояние микробиоценоза толстого кишечника крыс подросткового возраста при углеводном типе питания и дополнительной коррекцией препаратом «Нормобакт» (M±m)**

Микробиота	Контрольная группа, Lg КОЕ/г	Группа с углеводным типом питания, Lg КОЕ/г	Группа, получавшая дополнительно «Нормобакт», Lg КОЕ/г
<i>Staphylococcus spp.</i>	2,30 ± 0,21	2,47 ± 0,14	0
<i>Candida spp.</i>	2,30 ± 0,26	2,90 ± 0,95*	0^^
<i>Clostridium spp.</i>	2,30 ± 0,22	2,0 ± 0,04	0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10,60 ± 0,41	10,02 ± 0,99*	11,00 ± 0,52 ^^^
<i>Lactobacillus spp.</i>	5,70 ± 0,54	5,33 ± 0,94	6,95 ± 0,69 ^^^

Примечание: \*достоверность различий по показателям, в сравнении с группой контроля (\* p≤0,05; \*\* p≤0,01; \*\*\* p≤0,001); ^достоверность различий в группах с углеводным типом питания и коррекцией препаратом «Нормобакт» (^ p≤0,05; ^^ p≤0,01; ^^^ p≤0,001)

Таблица 3

**Состояние микробиоты кала крыс при углеводном типе питания и дополнительной коррекцией препаратом «Нормобакт» (M±m)**

Микробиота	Контрольная группа, Lg КОЕ/г	Группа с углеводным типом питания, Lg КОЕ/г	Группа, получавшая дополнительно «Нормобакт», Lg КОЕ/г
<i>Staphylococcus spp.</i>	2,30 ± 0,15	2,30 ± 0,04	0
<i>Candida spp.</i>	3,32 ± 0,19	3,79 ± 0,92*	0^^
<i>Clostridium spp.</i>	2,47 ± 0,30	2,30 ± 0,25	0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	11,00 ± 0,18	10,60 ± 1,11*	11,00 ± 0,96 ^
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,60 ± 0,27	5,07 ± 1,04*	6,95 ± 0,58^^

Примечание: \*достоверность различий по показателям, в сравнении с группой контроля (\* p≤0,05; \*\* p≤0,01; \*\*\* p≤0,001); ^достоверность различий в группах с углеводным типом питания и коррекцией препаратом «Нормобакт» (^ p≤0,05; ^^ p≤0,01; ^^^ p≤0,001)

Множество исследований, посвящено изучению влияния высокоуглеводных диет различного типа на метаболизм, в том числе и с лечебной целью [13]. Однако нам не встретились исследования, освещавшие влияние высокоуглеводного питания на биохимические показатели крови, состояние микробиома кишечника у подростков. Необходимо отметить, что процентное соотношение углеводов в рационе играет важную роль. Так, М. J. Albrink с соавторами [14] показали, что использование схемы диет с различным содержанием углеводов в рационе (18%, 36% и 52%) неоднозначно влияет на показатели триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП и общего холестерина. В других работах установлено, что уровень триглицеридов значительно увеличивался при потреблении не менее 60% углеводов от общего рациона [15]. Для выполнения данной экспериментальной работы был выбран вариант 77% содержания углеводов в рационе, предложенный Shintani Т.Т. и коллегами [11].

В ходе исследования регистрировалось статистически значимое повышение содержания глюкозы по сравнению с контролем, однако достоверные изменения липидного спектра не были выявлены. Это, возможно, связано с особенностями обмена в подростковом возрасте, поскольку более высокие изменения показателей липидного обмена возникают в период полового созревания и зависят от концентрации андрогенов и эстрогенов [16]. Повышенный уровень печеночного фермента (АСТ) свидетельствует о функциональных нарушениях печени, связанных с изменениями микробиоценоза желудочно-кишечного тракта [17].

Диета играет доминирующую роль в формировании микробиома кишечника, количественные изменения которого могут влиять на работу иммунной системы хозяина и приводить к увеличению транслокации бактериальных антигенов к метаболически активным тканям [18]. Это может привести к хроническому воспалительному состоянию, инсулинорезистентности,

ожирению. Раннее лечение дисбиоза может замедлить или предотвратить развитие метаболических заболеваний. Про- и пребиотические методы лечения могут стать эффективным подходом к реверсированию метаболических изменений, наблюдаемых при ожирении [19]. Группа ученых, используя генетически тучных крыс, обнаружила, что применение пребиотиков увеличивает содержание *Bifidobacteria spp.* и *Lactobacillus spp.*, *Firmicutes* и снижает уровень *Bacteroidetes* [20].

В данной работе применение высокоуглеводной диеты способствовало росту грибов рода *Candida spp.*, снижало численность *Bifidobacterium spp.* в толстом кишечнике и кале относительно значений контрольной группы.

Для коррекции выявленных изменений был использован препарат, содержащий в своем составе *Lactobacillus acidophilus LA-5* и *Bifidobacterium BB-12Y*. В результате пробиотической коррекции в биохимических параметрах крови статистически значимо снизилось содержание глюкозы и активность АСТ. В составе микробной популяции толстого кишечника и кала отмечалось достоверное увеличение численности *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* при одновременном подавлении роста условно-патогенной микрофлоры.

### Заключение

Таким образом, высокоуглеводный тип питания в препубертатном периоде приводит к значимым изменениям биохимических параметров крови, а также дисбалансу со стороны микробиома. Применение пробиотического препарата «Нормобакт» является эффективной стратегией коррекции микробиома и метаболических нарушений, вызванных несбалансированным питанием.

### Дополнительная информация

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Источники финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки, и авторы не получали гонорар за исследование.

## Литература

1. Маевская М.В., Маевский Р.М. Еда как образ жизни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26, №5. С. 104-115.
2. Seal C.J., Daly M.E., Thomas L.C., et al. Postprandial carbohydrate metabolism in healthy subjects and those with type 2 diabetes fed starches with slow and rapid hydrolysis rates determined in vitro // Br. J. Nutr. 2003. Vol. 90. P. 853-864. doi:10.1079/BJN2003972
3. Park C., Guallar E., Linton J.A., et al. Fasting Glucose Level and the Risk of Incident Atherosclerotic Cardiovascular Diseases // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, №7. P. 1988-1993. doi:10.2337/dc12-1577 PMID: PMC3687304
4. Katan M.B., Grundy S.M., Willett W.C. Should a low-fat, high-carbohydrate diet be recommended for everyone? Beyond low-fat diets // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337, №8. P. 563-566.
5. Shikany J.M., Phadke R.P., Redden D.T., et al. Effects of low- and high-glycemic index/glycemic load diets on coronary heart disease risk factors in overweight/obese men // Metabolism. 2009. Vol. 58, №12. P. 1793-1801. doi:10.1016/j.metabol.2009.06.006
6. Wu G.D., Chen J., Hoffmann C., et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes // Science. 2011. Vol. 334, №6052. P. 105-108. doi:10.1126/science.1208344
7. Berg A.M., Kelly C.P., Farraye F.A. Clostridium difficile infection in the inflammatory bowel disease patient // Inflamm. Bowel. Dis. 2013. Vol. 19, №1. P. 194-204. doi:10.1002/ibd.22964
8. Ting S.Y., Ishola O.A., Ahmed M.A., et al. Metabolic adaptation via regulated enzyme degradation in the pathogenic yeast Candida albicans // J. Mycol. Med. 2017. Vol. 27, №1. P. 98-108.
9. De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M., et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. Vol. 107, №33. P. 14691-14696. doi:10.1073/pnas.1005963107
10. Hartstra A.V., Bouter K.E., Bäckhed F., et al. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes // Diabetes Care. 2015. Vol. 38, №1. P. 159-165. doi:10.2337/dc14-0769
11. Shintani T.T., Beckham S., Brown A.C., et al. The Hawaii Diet: ad libitum high carbohydrate, low fat multi-cultural diet for the reduction of chronic disease risk factors: obesity, hypertension, hypercholesterolemia, and hyperglycemia // Hawaii Med. J. 2001. Vol. 60, №3. P. 69-73.
12. Эпштейн-Литвак Р.В., Вильшанская Ф.Л. Методические рекомендации. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника. М., 1977.
13. Erik E. J., Aller G., Itziar A., et al. Starches, Sugars and Obesity // Nutrients. 2011. Vol. 3, №3. P. 341-369. doi:10.3390/nu3030341
14. Albrink M.J., Ullrich I.H. Interaction of dietary sucrose and fiber on serum lipids in healthy young men fed high carbohydrate diets // Am. J. Clin. Nutr. 1986. Vol. 43, №3. P. 419-428.
15. Coulston A.M., Liu G.C., Reaven G.M. Plasma glucose, insulin and lipid responses to high-carbohydrate low-fat diets in normal humans // Metab. Clin. Experim. 1983. Vol. 32, №1. P. 52-56.
16. Brown L.M., Clegg D.J. Central Effects of Estradiol in the Regulation of Adiposity // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2011. Vol. 122. №1-3. P. 65-73.
17. Schnabl B., Brenner D.A. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases // Gastroenterology. 2014. Vol. 146, Issue 6. P. 1513-1524.
18. Sansonetti P., Di Santo J. Debugging how bacteria manipulate the immune response // Immunity. 2007. Vol. 26. P. 149-161.
19. Cani P.D., Delzenne N.M. The gut microbiome as therapeutic target // Pharmacol. Ther. 2011. Vol. 130. P. 202-212.
20. Parnell J.A., Reimer R.A. Prebiotic fiber modulation of the gut microbiota improves risk factors for obesity and the metabolic syndrome // Gut Microbes. 2012. Vol. 3. P. 29-34.

## References

1. Maevskaia MV, Maevskiy RM. Eda kak obraz zhizni. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016;26(5):104-15. (In Russ).
2. Seal CJ, Daly ME, Thomas LC, et al. Postprandial carbohydrate metabolism in healthy subjects and those with type 2 diabetes fed starches with slow and rapid hydrolysis rates determined in vitro. Br J Nutr. 2003;90:853-64. doi:10.1079/BJN2003972
3. Park C, Guallar E, Linton JA, et al. Fasting Glucose Level and the Risk of Incident Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. Diabetes Care. 2013; 36(7):1988-93. doi:10.2337/dc12-1577 PMID: PMC: 3687304
4. Katan MB, Grundy SM, Willett WC. Should a low-fat, high-carbohydrate diet be recommended for everyone? Beyond low-fat diets. N Engl J Med. 1997;337(8):563-6.
5. Shikany JM, Phadke RP, Redden DT, et al. Effects of low- and high-glycemic index/glycemic load diets on coronary heart disease risk factors in overweight/obese men. Metabolism. 2009;58(12):1793-801. doi:10.1016/j.metabol.2009.06.006
6. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science. 2011;334(6052):105-8. doi:10.1126/science.1208344
7. Berg AM, Kelly CP, Farraye FA. Clostridium difficile infection in the inflammatory bowel disease patient. Inflamm Bowel Dis. 2013; 19(1):194-204. doi:10.1002/ibd.22964
8. Ting SY, Ishola OA, Ahmed MA, et al. Metabolic adaptation via regulated enzyme degradation in the pathogenic yeast Candida albicans. J Mycol Med. 2017;27(1):98-108.

9. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(33):14691-6. doi:10.1073/pnas.1005963107
10. Hartstra AV, Bouter KE, Bäckhed F, et al. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):159-65. doi:10.2337/dc14-0769
11. Shintani TT, Beckham S, Brown AC, et al. The Hawaii Diet: ad libitum high carbohydrate, low fat multi-cultural diet for the reduction of chronic disease risk factors: obesity, hypertension, hypercholesterolemia, and hyperglycemia. *Hawaii Med J*. 2001;60(3):69-73.
12. Epshteyn-Litvak RV, Vil'shanskaya FL. *Metodicheskie rekomendatsii. Bakteriologicheskaya diagnostika disbakteriozov kishchechnika*. M., 1977. (In Russ.)
13. Erik EJ, Aller G, Itziar A, et al. Starches, Sugars and Obesity. *Nutrients*. 2011;3(3):341-69. doi:10.3390/nu3030341
14. Albrink MJ, Ullrich IH. Interaction of dietary sucrose and fiber on serum lipids in healthy young men fed high carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr*. 1986;43(3):419-28.
15. Coulston AM, Liu GC, Reaven GM. Plasma glucose, insulin and lipid responses to high-carbohydrate low-fat diets in normal humans. *Metab Clin Experim*. 1983;32(1):52-6.
16. Brown LM, Clegg DJ. Central Effects of Estradiol in the Regulation of Adiposity. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011;122(1-3):65-73.
17. Schnabl B, Brenner DA. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1513-24.
18. Sansonetti P, Di Santo J. Debugging how bacteria manipulate the immune response. *Immunity*. 2007;26:149-61.
19. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacol Ther*. 2011;130:202-12.
20. Parnell JA, Reimer RA. Prebiotic fiber modulation of the gut microbiota improves risk factors for obesity and the metabolic syndrome. *Gut Microbes*. 2012;3:29-34.

---

#### Информация об авторах [Authors Info]

**Линецкая Ольга Игоревна** – ассистент кафедры детских болезней, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа, Республика Башкортостан. e-mail: olineckaya@list.ru  
SPIN: 3897-6940, ORCID ID: 0000-0002-5733-8331.

**Olga I. Linetskaya** – assistant, Children's diseases department, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan. e-mail: olineckaya@list.ru  
SPIN: 3897-6940, ORCID ID: 0000-0002-5733-8331.

**Нургалева Елена Александровна** – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа, Республика Башкортостан.  
SPIN: 8383-1928; ORCID ID: 0000-0003-1523-4566.

**Elena A. Nurgaleeva** – PhD, professor, Department of Pathological Physiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan.  
SPIN: 8383-1928, ORCID ID: 0000-0003-1523-4566.

**Эткина Эсфирь Исааковна** – д.м.н., профессор кафедры детских болезней, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа, Республика Башкортостан.  
SPIN: 3399-3420, ORCID ID: 0000-0003-1371-7927.

**Esfir' I. Etkina** – PhD, professor, Children's diseases department, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan.  
SPIN: 3399-3420, ORCID ID: 0000-0003-1371-7927.

---

**Цитировать:** Линецкая О.И., Нургалева Е.А., Эткина Э.И. Динамика биохимических параметров крови крыс препубертатного возраста на фоне углеводного типа питания с дополнительной коррекцией микробиома желудочно-кишечного тракта биотиком // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, №3. С. 366-373. doi:10.23888/HMJ201863366-373

**To cite this article:** Linetskaya O.I., Nurgaleeva E.A., Etkina E.I. Dynamics of biochemical parameters of blood of prepubescent age rats kept on carbohydrate type of food with additional correction of the microbiome of digestive tract by biotic. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(3):366-73. doi:10.23888/HMJ201863366-373

**Поступила / Received:** 15.03.2018  
**Принята в печать / Accepted:** 30.08.2018