

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – НОВЫЕ ВЗГЯДЫ

О.Б. Одилова

Андижанский государственный медицинский институт

## Аннотация

Метаболический синдром (МС) образует группу метаболических нарушений регуляции, включая инсулинорезистентность, атерогенная дислипидемия, центральное ожирение и гипертония. Патогенез МС включает в себя множество генетических и приобретенных объектов, подходящих под понятие резистентности к инсулину и хроническое слабовыраженное воспаление. Он в значительной степени связан с повышенным риском развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Учитывая, что сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, стало необходимым исследовать роль, которую играет МС в этом контексте для снижения тяжелого бремени болезни. Хотя МС относительно представляет собой новую клиническую единицу, объем исследований этого заболевания в последние несколько десятилетий растет в геометрической прогрессии. Однако многие аспекты этой клинического синдрома до сих пор до конца не изучены, и многие вопросы до сих пор остаются без ответа.

В этом обзоре мы приводим статистику заболеваемости этим синдромом, затронем патофизиологические особенности и суммируем самые последние новости о ведении и предотвращении этого клинического синдрома.

*Ключевые слова: метаболический синдром, резистентность к инсулину, нутрицевтики*

# METABOLIK SINDROM – YANGICHA NIGOH

O.B. Odilova

Andijon davlat tibbiyot instituti

## Annotatsiya

Metabolik sindrom (MS) bu insulin rezistentligi, aterogen dislipidemiya, markaziy semizlik va gipertenziya kabi metabolik buzilishlar guruhini o'z ichiga oladi. MS patogenezi insulin rezistentligi va surunkali past darajadagi yallig'lanish tushunchasiga mos keladigan ko'plab genetik va orttirilgan ob'ektlarni o'z ichiga oladi. Bu diabet va yurak-qon tomir kasalliklari (YuQT) xavfining ortishi bilan sezilarli darajada bog'liq. Yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'ylab kasallanish va o'limning asosiy sababi ekanligini hisobga olib, kasallikning og'ir yukini kamaytirish uchun MetS ning ushbu kontekstdagi rolini o'rganish zarurati tug'ildi. MS nisbatan yangi klinik birlik bo'lsa-da, so'nggi bir necha o'n yilliklarda ushbu kasallik bo'yicha tadqiqotlar eksponent ravishda o'sdi. Biroq, ushbu klinik sindromning ko'p jihatlari hali ham to'liq tushunilmagan va ko'plab savollar hali ham javobsiz qolmoqda.

Ushbu maqolada biz ushbu sindromning tarqalishi bo'yicha statistik ma'lumotlarni taqdim etamiz, patofiziologik xususiyatlarni ko'rib chiqamiz va ushbu klinik sindromni boshqarish va oldini olish bo'yicha eng so'nggi yangiliklarni umumlashtiramiz.

*Kalit so'zlar: metabolik sindrom, insulin rezistentligi, ozuqaviy moddalar*

# METABOLIC SYNDROME - NEW ASPECTS

O.B. Odilova

Andijan State Medical Institute

## Abstract

Metabolic syndrome (MS) constitutes a group of metabolic dysregulations, including insulin resistance, atherogenic dyslipidemia, central obesity and hypertension. The pathogenesis of MS includes many genetic and acquired entities that fit the concept of insulin resistance and chronic low-grade inflammation. It is significantly associated with an increased risk of diabetes and cardiovascular disease (CVD). Given that cardiovascular diseases are a leading cause of morbidity and mortality worldwide, it has become necessary to investigate the role played by MetS in this context to reduce the heavy burden of disease. Although MS is a relatively new clinical entity, research into this disease has grown exponentially over the past few decades. However, many aspects of this clinical syndrome are still not fully understood, and many questions still remain unanswered.

In this review, we provide statistics on the incidence of this syndrome, address the pathophysiological features, and summarize the most recent news about the management and prevention of this clinical syndrome.

*Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, nutraceuticals*

**Актуальность.** Метаболический синдром (МС) в настоящее время является одной из приоритетных и социально значимых проблем медицины, привлекающей внимание широкого круга специалистов всего мира – эндокринологов, кардиологов, терапевтов, педиатров, врачей общей практики и др. Распространенность МС в развитых странах, в том числе и в Узбекистане, среди лиц старше 30 лет составляет от 10 до 35%, причем число людей из группы риска МС непрерывно растет и приобретает характер эпидемии [1, 3]. Хотя большинство эпидемиологических исследований МС касаются взрослых установлено, что при наличии этого синдрома у родителей резко возрастает его риск у потомства.

МС – это симптомокомплекс метаболических, гормональных и психосоматических нарушений, являющихся фактором риска (ФР) развития сердечнососудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия [4]. Сдвиги гормонально метаболического статуса при МС обуславливают раннее развитие атеросклеротических изменений сосудов, что создает предпо-

сылки для возникновения и быстрого прогрессирования ряда тяжелых заболеваний, приводящих к ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

В связи с этим особенно важны эпидемиологические, генетические и клинические исследования, направленные на выявление основных ФР возникновения и развития МС [6].

Расстройства оцениваются с использованием шести индексов, чтобы поставить диагноз метаболический синдром (МС): окружность талии, уровень глюкозы натощак, уровень триглицеридов, уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), уровень холестерина и артериальное давление [2, 5].

Обратите внимание, что инсулин в крови не входит в число пяти критериев, поскольку измерение этого параметра потребует проведение крупномасштабного скрининга в клинической практике, а это затруднено. Вместо этого используется обхват талии, поскольку позже было доказано, что он сильно коррелирует с инсулинорезистентностью (ИР) [7]

Вес жира всего тела изначально не принимал участия в характеристике МС в мета-анализе, так как обнаружили много случаев, показывающие обратную связь между общим количеством жира в организме и ИР. Анализ подгрупп позже вывело, что распределение жира в организме было недостающим элементом в уравнении, объясняющем неоднородность результатов [8]. Ожирение по типу тела «яблокообразной» формы демонстрируют центральный или брюшной висцеральный вид ожирения и, следовательно, несут больший риск развития ИР, чем у людей с телом «грушевидной формы» с накоплением подкожного жира [9, 10].

Однако окружность талии само по себе остается некорректным параметром в отношении абдоминального ожирения и должно интерпретироваться вместе с индексом массы тела (ИМТ) для оперативной диа-

гностики абдоминального ожирения высокого риска [7]. Позднее несколько исследований показали, что соотношение талии к росту было лучшим инструментом скрининга, чем окружность талии [11, 12].

Кроме того, избыток висцеральной жировой ткани часто сопровождается жировой инфильтрацией гепатоцитов, состояние, известное как неалкогольная жировая печень. Последнее является опасным фенотипом заболевания, возможно прогрессирующей до цирроза или рака печени [13].

Факторы риска, такие как повышенное кровяное давление, дислипидемия (повышение уровня триглицеридов и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности), повышение уровня глюкозы натощак и центральное ожирение были предложены Международной федерацией диабета и Американской кардиологической ассоциацией/Национальный институт сердца, легких и крови [11].

**Патофизиология:** Патофизиология МС включает в себя несколько сложных механизмов, которые еще полностью не изучены. До сих пор ведутся споры о том, являются ли различные элементы МС сами по себе образуют отдельные патологии или подпадают под общую, более широкую патогенную группу. Помимо генетических и эпигенетических факторов [14], некоторые факторы образа жизни такие как переедание и отсутствие физической активности были определены как основные факторы, способствующие на развитие МС. Причинную роль можно отдать высокому потреблению калорий, поскольку было показано, что висцеральное ожирение является важным триггером, который активирует большую часть пути МС [15, 16]. Среди предложенных механизмов инсулинорезистентность, хроническое воспаление и нейрогормональная активация, по-видимому, играют важную роль в прогрессировании МС и его последующий переход в ССЗ и СД2 (рис. 1).

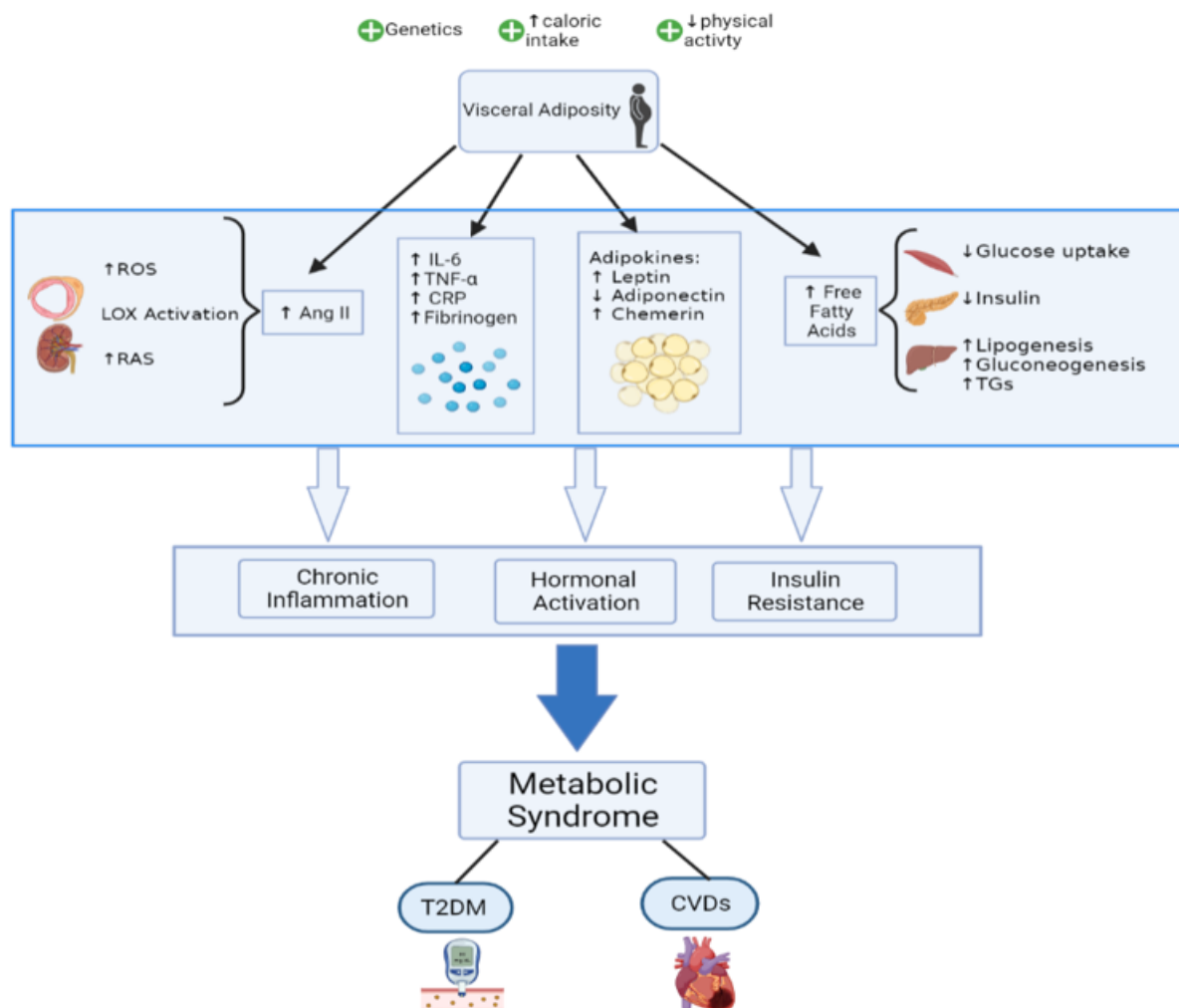


Рисунок 1. Механизмы, связанные с патофизиологией МС

**Инсулинорезистентность.** Инсулин – пептидный гормон, секретируемый бета-клетками поджелудочной железы в ответ на высокие уровни глюкозы в крови, оказывает анаболическое действие путем ингибирования липолиза и печеночного глюконеогенеза, одновременно увеличивая поглощение глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани. Когда наступает инсулинорезистентность в жировых тканях, нарушается инсулино-посредованное торможение липолиза, в результате чего увеличивается количество циркулирующих свободных жирных кислот (СЖК), в свою очередь, они ухудшают резистентность к инсулину, вызывая изменения в сигнальном каскаде инсулина в различных органах, создавая тем самым порочный круг [17, 18].

Важно отметить, что висцеральный липолиз увеличивает поступле-

ние СЖК непосредственно в печень через висцеральное кровообращение, что делает отложения висцерального жира более важными участниками к инсулинорезистентности, чем подкожный жир [19]. Еще одним вкладом инсулинорезистентности в развитие МС является развитие гипертонии, частично вызванной потерей сосудорасширяющего эффекта инсулина и вазоконстрикцией, вызванной СЖК из-за производства активных форм кислорода и последующего удаления оксида азота [20].

Другие механизмы включают повышенную симпатическую стимуляцию и ренин-индуцированную реабсорбцию натрия в почках [21]. Более того, резистентность к инсулину приводит к повышению уровня вязкости крови, что создает протромботическое состояние и увеличивает высвобождение провоспалительных цитокинов из жировой ткани, которые играют важную роль в повышении риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД2 [22].

**Жировая ткань:** Помимо того, что она является терморегулятором и хранилищем липидов, недавно обнаруженная эндокринная функция жировой ткани обеспечивает дополнительное механистическое понимание к развитию МС [23]. Различные высвобождаемые адипокины включают гормоны (например, лептин, адипонектин), пептиды (например, ангиотензиноген, апелин, резистин и плазминоген) ингибитор активатора (РАI)-1 и воспалительные цитокины (например, интерлейкин (IL)-6, опухолевый фактор некроза (TNF), висфатин, оментин и хемерин), которые играют важную роль в патофизиологии инсулинорезистентности и МС [24]. Помимо высвобождения гормонов, было показано, что уровень лептина прямо пропорционален ожирению и уровню жира в организме [25]. Тогда как более высокие уровни лептина коррелируют с повышенным сердечно-сосудистым риском и воспалением, лептин считается важным фактором, влияющим на ожирение, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания [26].

**Хроническое воспаление:** Различные патогенные пути, способствующие развитию МС, достигают кульминации в провоспалительном состоянии, что объясняет повышение различных маркеров воспаления такие как IL-6, С-реактивный белок (CRP) и TNF, наблюдаемые у людей с МС [27]. Как упоминалось ранее, резистентность к инсулину и системный оксидантный стресс, вызванный ожирением, активирует нижестоящие воспалительные каскады, что приводит к фиброзу тканей, атерогенезу, и впоследствии к сердечно-сосудистым заболеваниям [28].

**Профилактика и лечение.** *Средиземноморская диета.* Давно известно, что соблюдение диеты тесно связано с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Также было показано, что средиземноморская диета снижает риск развития МС [29, 30]. Было показано, что он играет протективную роль в отношении каждого компонента пентады МС [31]. Антиоксидантные и противовоспалительные свойства различных компонентов средиземноморской диеты, включая оливковое масло, рыбу, крупы, овощи и фрукты, вероятно, представляют собой наиболее вероятные объяснения этих результатов [32-35]. Недавний метаанализ 50 проспективных исследований и рандомизированные контрольные исследования показали, что чем выше приверженность к средиземноморской диете, тем больше реверсия МС его компонентов [36].

**Нутрицевтики.** Недавние исследования оценивают роль нутрицевтиков в лечении МС.

Некоторые растительные экстракты, специи, травы и экстракты эфирных масел имеют очевидную пользу при ведении пациентов с МС. Хотя некоторые преимущества были документально подтверждены, эти агенты все еще находятся на стадии исследования и не могут рассматриваться как альтернатива фармакотерапии.

Однако зависимость от нутрицевтиков, которые повсеместно до-

ступны и с минимальными осложнениями — в лечении МС может быть перспективным направлением в разработке новых методов лечения [37].

**Пробиотики.** В настоящее время имеются данные о дисбиозе желудочно-кишечного тракта, представляющем собой модификацию желудочно-кишечного микробиома, могут участвовать в развитии инсулинорезистентности [38].

С этой точки зрения многие исследования выявили нежелательные эффекты недостаточной или атипичной желудочно-кишечной бактериальной флоры на дислипидемию, маркеры воспаления, ожирение и инсулинорезистентность [39]. Кроме того, одним из механизмов было воздействие бактериальной ЛПС, который является основной причиной метаболической эндотоксемии, связанной с МС [40]. Более того, исследования показали, что по сравнению с людьми с нормальным весом у людей с ожирением наблюдается снижается соотношение *Bacteroidetes/Firmicutes* [41].

**Выводы.** Группа компонентов или факторов риска связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и СД2, а распространенность МС растет во всех возрастных группах. Пока это выяснено, можно ли лечить МС сам по себе, продолжающиеся исследования, видимо, открывают новые возможности различные цели на пути распространения заболевания. Концентрация терапевтических усилий на лечении избыточного ожирения и резистентности к инсулину, связанные с МС, могут обеспечить наиболее эффективный успех в достижении этих целей. Связь МС с другими сопутствующими заболеваниями, такими как НАЖБП (неалкогольная жировая болезнь печени), нарушения сна, нарушения репродуктивного тракта и микрососудистые заболевания являются примерами областей, которые еще не полностью изучены.



## Использованная литература:

1. Лим В.И., Набиева Ш.М., Лим М.В. «Влияние этиологического фактора развития на течение гемолитической болезни новорожденных» // Вопросы науки и образования. № 15(99), 2020. С. 75-79.
2. Cheng, T.O. Cardiac syndrome X versus metabolic syndrome X. *Int. J. Cardiol.* 2006, 119, 137–138.
3. Araki S, Dobashi K, Kubo K et al. Prevalence of obesity disease and metabolic syndrome in obese pediatric outpatients at the University Hospital of Occupational and Environmental Health, Japan. *J. UOEH.* 2008; 30 (3): 309–319.
4. Dabelea D, Hanson RL, Bennett PN. Increasing prevalence of type II diabetes in American Indian children. *Diabetologia.* 1998; 41:904–910.
5. Eckel, R.H.; Alberti, K.G.; Grundy, S.M.; Zimmet, P.Z. The metabolic syndrome. *Lancet* 2010, 375, 181–183.
6. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N. The metabolic syndrome in children and adolescentsan IDF consensus report. *Pediatric Diabetes.* 2007; 8: 299–306.
7. Ross, R.; Neeland, I.J.; Yamashita, S.; Shai, I.; Seidell, J.; Magni, P.; Santos, R.D.; Arsenault, B.; Cuevas, A.; Hu, F.B.; et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: A Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020, 16, 177–189.
8. Neeland, I.J.; Poirier, P.; Després, J.-P. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: Clinical challenges and implications for management. *Circulation* 2018, 137, 1391–1406.
9. Neeland, I.J.; Ross, R.; Després, J.-P.; Matsuzawa, Y.; Yamashita, S.; Shai, I.; Seidell, J.; Magni, P.; Santos, R.D.; Arsenault, B. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: A position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019, 7, 715–725.
10. Nauli, A.M.; Matin, S. Why do men accumulate abdominal visceral fat? *Front. Physiol.* 2019, 10, 1486.
11. Alberti, K.G.; Eckel, R.H.; Grundy, S.M.; Zimmet, P.Z.; Cleeman, J.I.; Donato, K.A.; Fruchart, J.-C.; James, W.P.T.; Loria, C.M.; Smith, S.C., Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation* 2009, 120, 1640–1645.
12. Ashwell, M.; Gunn, P.; Gibson, S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult

- cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* 2012, 13, 275–286.
13. Liu, J.; Fox, C.S.; Hickson, D.; Bidulescu, A.; Carr, J.J.; Taylor, H.A. Fatty liver, abdominal visceral fat, and cardiometabolic risk factors: The Jackson Heart Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011, 31, 2715–2722.
  14. Fathi Dizaji, B. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab. Syndr.* 2018, 12, 783–789.
  15. Matsuzawa, Y.; Funahashi, T.; Nakamura, T. The concept of metabolic syndrome: Contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J. Atheroscler. Thromb.* 2011, 18, 629–639.
  16. Pekgor, S.; Duran, C.; Berberoglu, U.; Eryilmaz, M.A. The Role of Visceral Adiposity Index Levels in Predicting the Presence of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Overweight and Obese Patients. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2019, 17, 296–302.
  17. Boden, G.; Shulman, G.I. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: Defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur. J. Clin. Investig.* 2002, 32, 14–23.
  18. Griffin, M.E.; Marcucci, M.J.; Cline, G.W.; Bell, K.; Barucci, N.; Lee, D.; Goodyear, L.J.; Kraegen, E.W.; White, M.F.; Shulman, G.I. Free fatty acid-induced insulin resistance is associated with activation of protein kinase C  $\theta$  and alterations in the insulin signaling cascade. *Diabetes* 1999, 48, 1270–1274.
  19. Patel, P.; Abate, N. Body fat distribution and insulin resistance. *Nutrients* 2013, 5, 2019–2027.
  20. Tripathy, D.; Mohanty, P.; Dhindsa, S.; Syed, T.; Ghanim, H.; Aljada, A.; Dandona, P. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes* 2003, 52, 2882–2887.
  21. Esler, M.; Rumantir, M.; Wiesner, G.; Kaye, D.; Hastings, J.; Lambert, G. Sympathetic nervous system and insulin resistance: From obesity to diabetes. *Am. J. Hypertens.* 2001, 14, 304S–309S.
  22. Juhan-Vague, I.; Alessi, M.C.; Mavri, A.; Morange, P.E. Plasminogen activator inhibitor-1, inflammation, obesity, insulin resistance and vascular risk. *J. Thromb. Haemost.* 2003, 1, 1575–1579.
  23. Mohamed-Ali, V.; Pinkney, J.H.; Coppack, S.W. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1998, 22, 1145–1158.
  24. Trayhurn, P.; Wood, I.S. Adipokines: Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br. J. Nutr.* 2004, 92, 347–355.
  25. Considine, R.V.; Sinha, M.K.; Heiman, M.L.; Kriauciunas, A.; Stephens, T.W.; Nyce, M.R.; Ohannesian, J.P.; Marco, C.C.; McKee, L.J.; Bauer, T.L.;

- et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 292–295.
26. Patel, S.B.; Reams, G.P.; Spear, R.M.; Freeman, R.H.; Villarreal, D. Leptin: Linking obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Curr. Hypertens. Rep.* 2008, 10, 131–137.
  27. Kopp, H.P.; Kopp, C.W.; Festa, A.; Krzyzanowska, K.; Kriwanek, S.; Minar, E.; Roka, R.; Schernthaner, G. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arter. Thromb. Vasc. Biol.* 2003, 23, 1042–1047.
  28. Hotamisligil, G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006, 444, 860–867.
  194. Kastorini, C.M.; Milionis, H.J.; Esposito, K.; Giugliano, D.; Goudevenos, J.A.; Panagiotakos, D.B. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011, 57, 1299–1313.
  29. Esposito, K.; Kastorini, C.M.; Panagiotakos, D.B.; Giugliano, D. Mediterranean diet and metabolic syndrome: An updated systematic review. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2013, 14, 255–263.
  30. Esposito, K.; Ciotola, M.; Giugliano, D. Mediterranean diet and the metabolic syndrome. *Mol. Nutr. Food Res.* 2007, 51, 1268–1274.
  31. Dai, J.; Jones, D.P.; Goldberg, J.; Ziegler, T.R.; Bostick, R.M.; Wilson, P.W.; Manatunga, A.K.; Shallenberger, L.; Jones, L.; Vaccarino, V. Association between adherence to the Mediterranean diet and oxidative stress. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008, 88, 1364–1370.
  32. Pitsavos, C.; Panagiotakos, D.B.; Tzima, N.; Chrysohoou, C.; Economou, M.; Zampelas, A.; Stefanadis, C. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: The ATTICA study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 82, 694–699.
  33. Giugliano, D.; Esposito, K. Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr. Opin. Lipidol.* 2008, 19, 63–68.
  34. Salas-Salvadó, J.; Guasch-Ferré, M.; Lee, C.-H.; Estruch, R.; Clish, C.B.; Ros, E. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. *J. Nutr.* 2015, 146, 920S–927S.
  35. Rochlani, Y.; Pothineni, N.V.; Kovelamudi, S.; Mehta, J.L. Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Adv. Cardiovasc. Dis.* 2017, 11, 215–225.
  36. Bäckhed, F.; Ding, H.; Wang, T.; Hooper, L.V.; Koh, G.Y.; Nagy, A.; Semenkovich, C.F.; Gordon, J.I. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2004, 101, 15718–15723.
  37. Le Chatelier, E.; Nielsen, T.; Qin, J.; Prifti, E.; Hildebrand, F.; Falony, G.; Almeida, M.; Arumugam, M.; Batto, J.-M.; Kennedy, S.; et al. Richness of

- human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013, 500, 541–546.
38. Cani, P.D.; Bibiloni, R.; Knauf, C.;Waget, A.; Neyrinck, A.M.; Delzenne, N.M.; Burcelin, R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet–induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008, 57, 1470–1481.
  39. Turnbaugh, P.J.; Hamady, M.; Yatsunenko, T.; Cantarel, B.L.; Duncan, A.; Ley, R.E.; Sogin, M.L.; Jones, W.J.; Roe, B.A.; Affourtit, J.P.; et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009, 457, 480–484.
  40. Cani, P.D.; Bibiloni, R.; Knauf, C.;Waget, A.; Neyrinck, A.M.; Delzenne, N.M.; Burcelin, R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet–induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008, 57, 1470–1481.
  41. Turnbaugh, P.J.; Hamady, M.; Yatsunenko, T.; Cantarel, B.L.; Duncan, A.; Ley, R.E.; Sogin, M.L.; Jones, W.J.; Roe, B.A.; Affourtit, J.P.; et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009, 457, 480–484.