

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco634678>

Кишечная микробиота коренных народов Севера (систематический обзор)

Т.М. Сивцева, М.А. Степанова, Р.Н. Захарова, С.И. Семёнов, В.Л. Осаковский

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Микробиота коренного населения Севера может иметь важное значение в формировании полярного (северного) типа метаболизма, направленного на обеспечение повышенных энергетических потребностей и сохранение гомеостаза организма в экстремальных условиях холодного климата, однако эта область остаётся малоизученной. Секвенирование 16S рРНК бактерий позволяет установить полный таксономический состав микробного сообщества, что открывает перспективы для изучения связи микробиоты с условиями окружающей среды и формированием здоровья в разных популяциях.

Цель. На основе обзора литературных данных оценить факторы и принципы формирования микробиоты в экстремальных климатических условиях и её возможную роль в формировании здоровья у коренных народов Севера.

Материалы и методы. Систематический обзор проведён на основе рекомендаций PRISMA (2020 г.). Поиск источников оригинальных исследований осуществляли в базах данных PubMed, eLibrary и Google Scholar по ключевым словам: «микробиота кишечника», «Север», «gut microbiome», «16S rRNA», «Arctic».

Результаты. После фильтрации результатов первичного отбора статей в соответствии с критериями поиска было выявлено 5 публикаций, в которых представлены результаты исследования 16S рРНК кишечной микробиоты канадских инуитов, коренных жителей Аляски, якутов Республики Саха (Якутия). Кишечная микробиота представителей народов, проживающих в условиях Севера, отличается по разнообразию и таксономическому составу как от других групп населения, так и между собой. Несмотря на имеющееся сходство климатических условий и типа питания, различия в традиционных занятиях, рационе и видах окружающих животных находят отражение в составе микробиоты разных популяций Севера.

Заключение. Проведённые к настоящему времени исследования недостаточны для формирования цельного представления о северном микробиоме и его роли в сохранении здоровья коренных народов Севера. Тем не менее показано, что состав кишечной микробиоты популяций Севера разнообразен и имеет черты, благоприятные для метаболического здоровья, что требует дальнейшего изучения для выявления механизмов формирования метаболического здоровья в условиях холодного климата.

Ключевые слова: кишечный микробиом; 16S рРНК; Север; адаптация; холод; инуиты; якуты; саха.

Как цитировать:

Сивцева Т.М., Степанова М.А., Захарова Р.Н., Семёнов С.И., Осаковский В.Л. Кишечная микробиота коренных народов Севера (систематический обзор) // Экология человека. 2024. Т. 31, № 5. С. 337–351. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco634678>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco634678>

Intestinal microbiota of indigenous peoples of the North: a systematic review

Tatyana M. Sivtseva, Michiye A. Stepanova, Raisa N. Zakharova,
Sergei I. Semenov, Vladimir L. Osakovsky

North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The microbiota of the indigenous population of the North may play a pivotal role in the development of the polar (northern) type of metabolism supporting increased energy demands and maintaining body homeostasis in extreme cold climates. However, this area remains relatively understudied. Sequencing of bacterial 16S rRNA allows for establishing the full taxonomic composition of microbial communities, thereby facilitating novel insights into the interplay between microbiota, environmental conditions, and the formation of health in different populations.

AIM: The aim of this review is to evaluate the factors and principles of microbiota development in extreme climatic conditions and its potential impact on health in the indigenous peoples of the North.

MATERIALS AND METHODS: A systematic review was conducted based on the 2020 PRISMA guidelines. Original studies were searched for across the PubMed, eLibrary, and Google Scholar databases using Russian keywords “микробиота кишечника” (“intestinal microbiota”), “Север” (“North”), and English “gut microbiome,” “16S rRNA,” and “Arctic.”

RESULTS: Having filtered the results of the primary selection of articles in accordance with the search criteria, five publications were identified that presented the results of intestinal microbiota 16S rRNA studies in Canadian Inuit, Alaska Natives, and Yakuts of the Sakha Republic (Yakutia). The intestinal microbiota of native residents of the North differs is characterized by inter- and intra-population variability in the diversity and taxonomic composition. Despite similar climatic conditions and dietary patterns, microbiota composition of different Northern populations reflects differences in traditional activities, dietary habits, and surrounding animals.

CONCLUSION: Results of available studies are insufficient to form a comprehensive understanding of the northern microbiome and its role in maintaining the health of the indigenous peoples of the North. Nevertheless, the composition of the intestinal microbiota of the northern populations is shown to be diverse and favorable for the metabolic health; further studies are required to identify the mechanisms of the metabolic health formation in cold climate conditions.

Keywords: gut microbiome; 16S rRNA; North; adaptation; cold; Inuit; Yakut; Sakha.

To cite this article:

Sivtseva TM, Stepanova MA, Zakharova RN, Semenov SI, Osakovsky VL. Intestinal microbiota of indigenous peoples of the North: a systematic review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(5):337–351. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco634678>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco634678>

北方原住民的肠道微生物群（系统综述）

Tatyana M. Sivtseva, Michiye A. Stepanova, Raisa N. Zakharova,
Sergei I. Semenov, Vladimir L. Osakovsky

North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

摘要

背景。北方原住民的肠道微生物群可能在形成极地（北方）代谢类型中具有重要作用。这种代谢类型旨在满足高能量需求并在寒冷气候的极端条件下维持机体稳态。然而，该领域的研究仍然十分有限。通过16S rRNA细菌测序可以揭示微生物群的完整分类组成，为研究微生物群与环境条件的关系以及不同群体健康状况的形成机制提供了前景。

研究目的。基于文献数据综述，评估在极端气候条件下形成肠道微生物群的因素与原则，并分析其在北方原住民健康维持中的潜在作用。

材料与方法。本系统综述遵循PRISMA（2020年）指南。研究人员通过关键词“肠道微生物群”、“北方”、“gut microbiome”、“16S rRNA”、“Arctic”，在PubMed、eLibrary和Google Scholar数据库中搜索相关原始研究文献。

结果。通过筛选符合搜索标准的文章，共发现5篇文献。这些文献涵盖了加拿大因纽特人、阿拉斯加原住民以及萨哈共和国（雅库特）雅库特人肠道微生物群的16S rRNA研究结果。结果表明，居住在北方地区的原住民的肠道微生物群在多样性和分类组成上不仅与其他人群不同，也因各自的传统活动、饮食结构和动物资源的差异而彼此不同。尽管气候条件和饮食类型存在一定相似性，这些差异仍显著。

结论。目前的研究不足以全面了解北方原住民的肠道微生物群及其在健康维持中的作用。然而，现有文献表明，北方原住民的肠道微生物群具有多样性，并具备有利于代谢健康的特征。这一发现表明，需要进一步研究，以揭示寒冷气候条件下代谢健康形成的潜在机制。

关键词：肠道微生物群；16S rRNA；北方；适应；寒冷；因纽特人；雅库特人；萨哈。

引用本文：

Sivtseva TM, Stepanova MA, Zakharova RN, Semenov SI, Osakovsky VL. 北方原住民的肠道微生物群（系统综述）. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(5):337–351. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco634678>

收到: 29.07.2024

接受: 07.11.2024

发布日期: 03.01.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Связь между состоянием кишечной микробиоты, условиями окружающей среды и здоровьем человека в последние годы активно изучается благодаря развитию современных методов секвенирования 16S рРНК бактерий. Исследования показали, что наибольшее влияние на разнообразие и состав бактерий кишечника оказывают особенности питания, условия проживания и этнос [1–4]. Основой таких взаимосвязей служат метаболические пути, формируемые сложным функциональным взаимодействием микробного сообщества, регуляторными системами организма хозяина и окружающей среды.

Основными субстратами метаболизма микроорганизмов толстого кишечника являются устойчивые и плохо усвоенные тонким кишечником сложные полисахариды и белки. В результате анаэробной ферментации простых углеводов, образующихся при гидролизе различных полисахаридов, производятся короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как ацетат, пропионат и бутират, первый из которых является наиболее массовым продуктом кишечной микробиоты. КЦЖК играют важную роль в поддержании барьерной функции кишечника и используются в качестве источника энергии [5]. Наиболее изучен положительный эффект бутирата, обладающего противовоспалительными, антиоксидантными и противоопухолевыми свойствами. Ацетат менее изучен, но известно, что он используется как метаболит для других тканей организма и положительно влияет на защитные функции кишечника [6]. Кишечной микробиотой могут вырабатываться и вредные продукты, например, при анаэробной ферментации белков из аминокислот могут образовываться фенол, сероводород, изомасляная и изовалерьяновая кислоты. Из метаболитов ферментации жирных кислот с разветвленной цепью также вырабатываются вещества, способные негативно влиять на здоровье хозяина и вызывать язвы, колиты, рак [7].

В эпоху, когда во всём мире наблюдаются процессы глобализации, большой интерес вызывает исследование микробиоты популяций, сохраняющих традиционное питание и образ жизни [8]. Например, исследования населения Буркина-Фасо, Танзании, Мексики и Венесуэлы показали более разнообразную микробиоту по сравнению с индустриальными западными популяциями [9–12]. В условиях холодного климата у коренных народов Севера сложился полярный (северный) тип метаболизма, основанный на преобладании в пище белков и липидов, направленный на обеспечение повышенных энергетических потребностей и термогенеза [13, 14]. Несмотря на глобальные изменения, традиционное питание и образ жизни всё ещё занимают существенную нишу в жизни северных народов и, несомненно, микробиота, формируемая в таких условиях, имеет особенности, отличающие её от микробиоты других популяций и оказывающие влияние на состояние здоровья.

Цель исследования. На основе обзора литературных данных оценить факторы и принципы формирования микробиоты в экстремальных климатических условиях и её возможную роль в формировании здоровья у коренных народов Севера.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён систематический обзор литературы по ScR-методологии (scoring review) на основе рекомендаций PRISMA [15]. Поиск источников проводили по ключевым словам в базах данных eLibrary, Pubmed, Google Scholar. Ключевыми словами для источников на русском языке являлись «микробиота» и «Север»; на английском языке для базы Pubmed «gut microbiome», «Arctic» OR «gut microbiome», «inuit», для Google Scholar — на русском языке «микробиота кишечника», «Север», на английском языке «gut microbiome», «16S rRNA», «indigenous people», «Arctic». Авторы независимо друг от друга изучали заголовки и аннотации публикаций на соответствие критериям включения, возникшие разногласия решали путём переговоров. Также проведён ручной поиск дополнительных источников по теме в списках литературы найденных статей.

Критерии включения источников в систематический обзор следующие: 1) язык: русский, английский; 2) исследуемая популяция: коренные жители Севера и Арктики (инуты, якуты, другие народы, относящиеся к коренным народам Севера); 3) возраст исследуемых старше 18 лет; 4) оригинальные исследования микробиоты кишечника; 5) метод исследования: секвенирование 16S рРНК бактерий. Критерии исключения: исследования кишечного микробиома животных, детей, обзорные статьи. Последний поиск осуществлялся 22 апреля 2024 г.

При первичном отборе с использованием вышеописанных поисковых запросов было получено 13 публикаций из базы данных eLibrary, 29 публикаций — из базы PubMed с применением фильтра Humans, 1170 результатов при запросе на русском языке и 14 700 результатов при запросе на английском языке — из базы данных Google Scholar. После анализа заголовков и аннотаций были исключены повторяющиеся публикации и публикации, несоответствующие критериям включения. После фильтрации осталось 5 источников. Этапы процесса отбора статей представлены на рис. 1.

Таксономия микроорганизмов в статье приведена в соответствии с последней версией таксономической базы данных Национального центра биотехнологической информации NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi>). В скобках указаны ранние версии названий таксонов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время исследования микробиоты кишечника коренного населения Севера немногочисленны:



Рис. 1. Блок-схема процесса отбора статей.
Fig. 1. Flow chart of articles selection procedure.

опубликованы результаты анализов 16S рРНК канадских инуитов, коренных жителей Аляски и якутов (табл. 1).

В работе С. Girard и соавт. представлен анализ микробиоты небольшой группы инуитов из арктического региона Канады Нунавут в сравнении с представителями европеоидной расы, проживающими в Монреале в умеренной широте Канады [16]. Инуиты в основном придерживались традиционного питания (употребляли каждый день такие продукты, как арктический голец, мясо северного оленя, морских млекопитающих, сырую дичь), тогда как европейцы из Монреаля придерживались западной диеты. Полученные результаты показали, что по уровню разнообразия и представленности таксонов структура кишечной микробиоты жителей Нунавута и Монреаля была схожа и близка к другим западным популяциям, при этом сильно отличаясь от жителей Буркина-Фасо, Танзании и Венесуэлы, придерживающихся традиционного образа жизни.

Для обнаружения биомаркеров микробиоты инуитов Нунавута авторами использовался линейный дискриминантный анализ, который выделил следующие таксоны:

представители типа *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) — семейство *Lachnospiraceae*, ферментирующие полисахариды до КЦЖК и род *Peptococcus*, метаболизирующие пептон и аминокислоты с образованием жирных кислот, синтезирующие сероводород, уксусную, молочную, лимонную, изовалериановую и другие кислоты; представители типа *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*) — порядок *Bacteroidales*; малоизученные представители типа *Pseudomonadota* (ранее *Proteobacteria*) — класса *Betaproteobacteria* и рода *Bilophila*, вырабатывающие сероводород из таурина; типа *Cyanobacteriota*. Представители *Lachnospiraceae*, *Betaproteobacteria* и *Bilophila* были также идентифицированы как биомаркеры диеты инуитов. Авторы выявили различия между двумя популяциями на уровне штаммов. Так, представители рода *Prevotella* (тип *Bacteroidota*) присутствовали в выборке как Монреаля, так и Нунавута, но с западной диетой были связаны 7 операционных таксономических единиц — operational taxonomic unit (OTU), а с диетой инуитов — только 1. Различия также выявлены среди OTU в пределах рода *Akkermansia* (тип

Таблица 1. Исследования кишечной микробиоты в популяциях коренных жителей Севера
Table 1. Studies of gut microbiota in populations of indigenous peoples of the North

Северная популяция, n Northern population, n	Популяция сравнения, n Comparison population, n	Источник Source
Инуиты Канады Inuit of Canada, n=19	Европейцы Монреаля Europeans of Montreal, n=26	[16]
Инуиты Канады Inuit of Canada, n=15	Европейцы Монреаля Europeans of Montreal, n=9	[17]
Инуиты Канады Inuit of Canada, n=275	Непромышленный Non-industrial, n=73 Индустриальный Industrial, n=104	[18]
Коренные жители Аляски Alaska natives, n=32	Сельские жители Африки, n=21 Rural people of Africa, n=21	[20]
Якуты, Российская Федерация, n=11 (здоровые) Yakuts, Russian Federation, n=11 (healthy)	Жители Москвы, n=101 Residents of Moscow, n=101	[22]

Verrucomicrobiota, ранее *Verrucomicrobia*), который представлен в обеих популяциях.

В следующем исследовании была поставлена задача изучить изменения микробиоты кишечника инуитов из этого же региона Канады в течение года [17]. Таксономический состав инуитской микробиоты в данном случае отличался от предыдущих результатов. Тем не менее некоторые таксоны соответствовали ранее выявленным. В качестве маркеров инуитской микробиоты в этом исследовании выделены представители типа *Bacillota* (ранее *Firmicutes*): порядка *Erysipelotrichales*, связанные с липидным обменом; родов *Megasphaera* — продуценты КЦЖК; *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus* с широким спектром метаболических функций; представители типа *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*): порядка *Bacteroidales* и рода *Prevotella*, также продуцирующие КЦЖК; представители типа *Actinomycetota* (ранее *Actinobacteria*): семейства *Bifidobacteriaceae* — продуценты лактата, поддерживающие кишечный барьер, порядка *Coriobacteriales*, выполняющие в кишечнике функции преобразования жёлчных солей и стероидов, а также активирующие пищевые полифенолы; представители типа *Fusobacteriota* (ранее *Fusobacteria*): порядка *Fusobacteriales* — продуценты масляной кислоты и другие.

Явных изменений со сменой сезонов в микробиомах участников из Нунавута или Монреала не наблюдалось. Внутрииндивидуальное микробное разнообразие в Нунавуте колебалось сильнее, чем в Монреале, что соответствует более разнообразному и высоко индивидуализированному рациону питания в Нунавуте. При этом показано, что более разнообразные микробиомы имеют тенденцию к стабильному составу в течение времени. В работе выявлено, что традиционные продукты (сырая рыба, сырое мясо дичи и ферментированное мясо) оказывали влияние на состав микробиомного сообщества у инуитов. По результатам двух исследований авторы отмечают, что изменения в сторону западной диеты, наблюдаемые у инуитов, способствуют снижению разнообразия и сглаживанию сезонных изменений микробиома [17].

Кишечная микробиота молодых инуитов Нунавика, другой северной провинции Канады, была исследована в работе J.Y. Abed и соавт. [18]. Участники исследования также употребляли такие традиционные продукты питания, как морские и наземные млекопитающие, рыба, моллюски, дикие птицы и растения. Полученные данные анализировались в сравнении с промышленными и непромышленными группами, отобранными из MetagenomicData R [19]. Было выявлено, что инуиты Нунавика имели однородный микробиом, о чём свидетельствует низкое межиндивидуальное разнообразие, но при этом выявлялся высокий уровень внутрииндивидуального разнообразия.

Показано, что содержание геномного микробиома нунавикских инуитов отличается от других ранее изученных популяций, в том числе инуитов Нунавута. Авторы отмечают, что, несмотря на преобладание в рационе

инуитов Нунавика продуктов животного происхождения, в их микробиоме доминировали бактерии, которые обладали сахаролитическими свойствами и производили КЦЖК, в основном бутират. Другими продуктами метаболизма микробиома инуитов являлись ацетат и пропионат. Два вида бактерий *Ruminococcus bromii* и *Bifidobacterium adolescentis* использовали крахмал в качестве источника энергии, разлагая его до ацетата и лактата. Также среди основных метаболических путей в метагеномах инуитов представлен биосинтез аминокислот: L-изолейцина из треонина, L-валина, предшественников фенилаланина, триптофана, тирозина и фолатов. Авторы предполагают, что ферментация белка (в диете) также может значительно влиять на структуру сообщества в микробиоме кишечника Нунавика. В целом отмечается, что таксономические и функциональные особенности указывают на способность микробиома кишечника инуитов к адаптации и поддержанию здоровья хозяина. Несмотря на то что определить здоровый или устойчивый микробиом сложно, некоторые характеристики, обнаруженные в микробиоме кишечника Нунавика, такие как высокое внутрииндивидуальное разнообразие, доминирование бактерий-продуцентов КЦЖК (в первую очередь, бутирата), и потенциальная способность микробиоты восстанавливаться после стрессовых факторов окружающей среды (например, антибиотиков) способствуют сохранению гомеостаза организма и улучшению состояния здоровья в условиях Арктики.

В 2020 г. проведено исследование кишечной микробиоты коренных жителей Аляски в сравнении с сельскими жителями Африки в связи с высоким риском у первых колоректального рака [20]. Было показано, что здоровые жители Аляски имеют меньшее внутрииндивидуальное разнообразие (альфа-разнообразие) микробиоты по сравнению с сельскими жителями Южной Африки. На уровне типов отмечалось повышение содержания *Actinomycetota* (ранее *Actinobacteria*) и *Verrucomicrobiota* (ранее *Verrucomicrobia*). Семейства сахаролитических бактерий *Oscillospiraceae* (ранее *Ruminococcaceae*) и *Prevotellaceae* имели пониженный уровень, а *Lachnospiraceae* (за счёт родов *Blautia* и *Lachnoclostridium*) — повышенный. В кишечнике жителей Аляски также широко представлены роды *Escherichia*, *Shigella* и *Bifidobacterium*. Выявлено, что основными кишечными метаболитами, присутствующими в большем количестве у жителей Аляски, были холин и формиат, в то время как у жителей Африки наблюдалось большее разнообразие сетей метаболических реакций. У жителей Аляски выявлено высокое содержание 7α-дегидроксилирующих бактерий, участвующих в трансформации жёлчных кислот и образовании вторичных жёлчных кислот, что способствует поддержанию здорового состояния кишечника и снижению риска метаболических нарушений [21].

Среди коренных северных народов России исследование микробиоты кишечника проведено в небольшой

группе представителей якутского этноса [22]. Якуты проживают на обширной территории северо-востока России в условиях экстремального резко-континентального климата и, в отличие от коренных жителей Северной Америки, являются главным образом скотоводами, разводят крупный рогатый скот и лошадей. Значительную роль в традиционном образе жизни занимают также охота и рыболовство. Основой рациона якутской кухни являются разнообразные молочные продукты, мясо домашних и диких животных, озёрная рыба. В результате пилотного исследования фекалий 11 здоровых представителей якутского населения было показано, что микробиота кишечника якутов отличается от микробиоты жителей Москвы по уровню разнообразия и структуре таксономического состава. Внутрииндивидуальное разнообразие было статистически значимо выше у якутов, чем у жителей мегаполиса. В микробиоте якутов отмечен повышенный уровень 11 родов и сниженный уровень 9 родов микроорганизмов. В якутских образцах доминирующим типом являлся *Bacillota* (ранее *Firmicutes*), доля которого составила 79%, а соотношение *Bacillota* (*Firmicutes*) и *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) составило 9,4 к 1,0. На уровне типов также выявлено значимое повышение доли представителей типа *Actinomycetota* (ранее *Actinobacteria*). Среди представителей *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) выявлено повышение уровня бактерий порядка *Erysipelotrichales*, семейства *Coprobacillaceae* (у якутов представлены *Catenibacterium*), которые связаны с иммунностью, однако их роль не ясна. Также выявлены продуценты активных целлюлаз — бактерии семейства *Oscillospiraceae* (ранее *Ruminococcaceae*) и деграндаты растительного материала — представители семейства *Lachnospiraceae* (род *Blautia*), также активно ферментирующие жиры. Оптимальное сочетание этих бактерий способствует регулированию углеводного обмена и снижению риска метаболических нарушений. Анаэробные условия в кишечнике поддерживаются также присутствием доли факультативно аэробных бактерий типа *Actinomycetota* (ранее *Actinobacteria*): рода *Bifidobacterium* и семейства *Coriobacteriaceae*, поглощающих кислород, поступающий из крови.

Стоит отметить ряд особенностей микробиоты якутов. В частности, выявлен нетипичный представитель семейства *Lactobacillaceae* с весьма уникальным иммуномодулирующим и пробиотическим свойством — *Ligilactobacillus ruminis* (ранее *Lactobacillus ruminis*), полностью отсутствующий у москвичей. *L. ruminis* подавляет патогенную флору за счёт выработки молочной кислоты и снижения pH среды [23]. Исследования показали, что штаммы *L. ruminis* способны модулировать иммунный ответ, снижая уровень некоторых провоспалительных цитокинов и повышая уровень IL8 и NF-kB. В экспериментах *L. ruminis* значительно увеличил разнообразие микробиоты кишечника у мышей [24]. Кроме того, секреция ими фермента лактазы ослабляет лактозную непереносимость,

генетически выявляемую у якутов [25].

В микробиоте якутов был обнаружен непатогенный вид *Treponema succirificiens*, распространённый в сельскохозяйственных популяциях с традиционным укладом жизни и, как правило, связанный с переносом от животных [26]. Этот вид бактерий отличается наличием фермента пируват-формилатлиазы, с помощью которого окисляет пируват до ацетил-CoA и формиата. При этом используются взаимоотношения с другими комменсальными видами бактерий, разлагающими растительные волокна. *T. succirificiens* очень чувствителен к антибиотикам и потому отсутствуют у городских жителей. Эти особенности свидетельствуют о благотворном влиянии традиционного скотоводческого образа жизни на микробиоту современных коренных жителей Якутии.

Выявленные особенности разнообразия и состава микробиоты коренных народов Севера приведены в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Микробиота в условиях холодового стресса

Экологическая ниша проживания и биоценотические связи с окружающей средой, несомненно, оказывают модулирующее действие на базовый состав микробиоты кишечника. В условиях холода происходит перестройка метаболических путей для поддержания термогенеза, в котором микробиота кишечника играет важную роль. Проведённый обзор показал, что микробиота кишечника населения северных территорий недостаточно изучена. Однако в последние годы осуществлены экспериментальные работы на лабораторных животных, позволяющих понять принципы взаимодействия микробиоты с организмом хозяина при холодовом стрессе [27–29]. В работе С. Chevalier и соавт. [27] показано, что холодовая экспозиция мышей для развития толерантности к холоду сопровождается сдвигом таксономического состава микробиоты в сторону обогащения микробами типа *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) на фоне снижения уровня *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*) и резкого уменьшения численности рода *Akkermansia* — представителя типа (тип *Verrucomicrobiota*, ранее *Verrucomicrobia*) [27]. Повышение численности типа *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) за счёт *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*) при воздействии холода показано и в других работах на грызунах [28, 29]. Участие микробиоты в приспособлении к холоду подтверждается и экспериментами по трансплантации микробиоты адаптированных к холоду мышей (получившее название «холодовая микробиота»), которая способствует развитию толерантности к холоду контрольных мышей [27, 29].

Холодовая микробиота усиливает продукцию и расход тепловой энергии за счёт нескольких механизмов. Во-первых, в условиях длительной экспозиции на холоде и при пересадке холодовой микробиоты увеличивается

Таблица 2. Особенности микробиома коренных народов Севера в сравнении с другими популяциями**Table 2.** Features of the microbiome of indigenous peoples of the North in comparison with other populations

Популяция Population	Разнообразие микробиома Microbiome diversity	Особенности Features	Наиболее значимые биомаркеры (топ-5) и их таксономическая принадлежность: домен; тип; класс; порядок; семейство; род The most significant biomarkers (top 5) and their taxonomic affiliation: domain; type; class; order; family; genus	Источник Source
Инуиты Нунавута Канады Inuit Nunavut of Canada	Нет различий с микро- биотой европейцев Монреаля There are no differ- ences with the micro- biota of Europeans in Montreal	Схожесть структуры микробных сообществ инуитов Нунавута и жителей Монреаля. Выявле- ние некоторых малоизученных таксонов у инуитов. Различия в разнообразии штаммов The similarity of the structure of the microbial communities of the Inuit of Nunavut and the inhabitants of Montreal. Identification of some poorly studied Inuit taxa. Differences in the diversity of strains	– <i>Bacteria; Bacillota; Clostridia;</i> <i>Lachnospirales; Lachnospiraceae;</i> – <i>Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia;</i> <i>Bacteroidales; Muribaculaceae;</i> – <i>Bacteria; Pseudomonadota;</i> <i>Betaproteobacteria;</i> – <i>Bacteria; Pseudomonadota;</i> <i>Betaproteobacteria; Burkholderiales;</i> – <i>Bacteria; Pseudomonadota;</i> <i>Betaproteobacteria; Burkholderiales;</i> <i>Sutterellaceae; Sutterella;</i>	[16]
Инуиты Нунавута Канады Inuit Nunavut of Canada	Нет различий с микро- биотой европейцев Монреаля There are no differ- ences with the micro- biota of Europeans in Montreal	Традиционные пищевые продукты инуитов влияют на состав микробиома Traditional Inuit foods affect the composition of the microbiome	– <i>Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia;</i> <i>Bacteroidales; Muribaculaceae;</i> – <i>Bacteria; Actinomycetota;</i> <i>Actinomycetes; Bifidobacteriales;</i> <i>Bifidobacteriaceae;</i> – <i>Bacteria; Bacillota; Bacilli;</i> – <i>Bacteria; Bacillota; Negativicutes;</i> <i>Veillonellales; Veillonellaceae;</i> <i>Megasphaera;</i> – <i>Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia;</i> <i>Bacteroidales; Prevotellaceae; Prevotella</i>	[17]
Инуиты Нунавика (Квебек) Канады Inuit of Nunavik (Quebec) Canada	Внутрииндивидуаль- ное разнообразие микробиома ки- шечника Нунавика значительно выше, чем в непромышлен- ных и промышленных группах сравнения Within the individual diversity of the Nunavik gut microbiome is significantly higher than in non-industrial and industrial comparison groups	Микробиом инуитов отлича- ется от других индустриальных и неиндустриальных популя- ций. Доминирование в струк- туре микробиома бактерий, продуцирующих короткоцепо- чные жирные кислоты The Inuit microbiome dif- fers from other industrial and non-industrial populations. The dominance of bacteria produc- ing short-chain fatty acids in the structure of the microbiome	– <i>Bacteria; Actinomycetota;</i> <i>Coriobacteriia; Coriobacteriales;</i> <i>Coriobacteriaceae; Enorma;</i> – <i>Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia;</i> <i>Bacteroidales; Prevotellaceae; Prevotella;</i> – <i>Bacteria; Bacillota; Erysipelotrichia;</i> <i>Erysipelotrichales; Erysipelotrichaceae;</i> <i>[Clostridium] innocuum;</i> – <i>Bacteria; Bacillota; Clostridia;</i> <i>Eubacteriales; Oscillospiraceae;</i> <i>Flavonifractor;</i> – <i>Bacteria; Bacillota; Clostridia;</i> <i>Lachnospirales; Lachnospiraceae;</i> <i>Enterocloster</i>	[18]
Коренные жители Аляски Alaska Natives	Более низкое раз- нообразие у жителей Аляски по сравнению с сельскими жителями Африки Alaska natives have lower diversity com- pared to rural Africans	Повышенный уро- вень <i>Actinomycetota</i> (ранее <i>Actinobacteria</i>) и <i>Verrucomicrobiota</i> (ранее <i>Verrucomicrobia</i>). Низкий уровень сахаролитических бактерий и более высокая микробная способность к пре- вращению желчных кислот Elevated levels of <i>Actinomyce-</i> <i>tota</i> (formerly <i>Actinobacteria</i>) and <i>Verrucomicrobiota</i> (formerly <i>Verrucomicrobia</i>). Low levels	– <i>Bacteria; Bacillota; Clostridia;</i> <i>Lachnospirales; Lachnospiraceae;</i> – <i>Bacteria; Bacillota; Clostridia;</i> <i>Lachnospirales; Lachnospiraceae;</i> <i>Blautia;</i> – <i>Bacteria; Bacillota; Clostridia;</i> <i>Lachnospirales; Lachnospiraceae;</i> <i>Lachnoclostridium;</i> – <i>Bacteria; Actinomycetota;</i> <i>Actinomycetes; Bifidobacteriales;</i> <i>Bifidobacteriaceae;</i> <i>Bifidobacterium;</i> – <i>Bacteria; Pseudomonadota;</i>	

Окончание таблицы 2 | End of the Table 2

Популяция Population	Разнообразие микробиома Microbiome diversity	Особенности Features	Наиболее значимые биомаркеры (топ-5) и их таксономическая принадлежность: домен; тип; класс; порядок; семейство; род The most significant biomarkers (top 5) and their taxonomic affiliation: domain; type; class; order; family; genus	Источник Source
		of saccharolytic bacteria and a higher microbial ability to convert bile acids	<i>Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Enterobacteriaceae; Escherichia-Shigella</i>	[20]
Якуты Российской Федерации Yakuts of the Russian Federation	Внутрииндивидуаль- ное разнообразие микробиома здоровых якутов выше, чем у жителей Москвы The intraindividual diversity of the microbi- ome of healthy Yakuts is higher than that of residents of Moscow	Микробиота якутов отличается от микробиоты инуитов и жи- телей центральной России. Высокое соотношение <i>Bacil- lota (Firmicutes)</i> и <i>Bacteroidota (Bacteroidetes)</i> . Повышенный уровень типа <i>Actinomycetota</i> (ранее <i>Actinobacteria</i>) The microbiota of the Yakuts differs from the microbiota of the Inuit and the inhabitants of central Russia. High ratio of <i>Bacillota (Firmicutes)</i> and <i>Bacte- roidota (Bacteroidetes)</i> . Elevated levels of <i>Actinomycetota</i> type (formerly <i>Actinobacteria</i>)	– <i>Bacteria; Bacillota; Erysipelotrichia; Erysipelotrichales; Coprobacillaceae; Catenibacterium; – Bacteria; Bacillota; Bacilli; Lactobacillales; Lactobacillaceae; Lactobacillus; – Bacteria; Actinomycetota; Coriobacteriia; Coriobacteriales; Coriobacteriaceae; – Bacteria; Bacillota; Clostridia; Eubacteriales; Oscillospiraceae; Ruminococcus; – Bacteria; Bacillota; Clostridia; Lachnospirales; Lachnospiraceae</i>	[22]

абсорбционная поверхность эпителиального слоя тонкого кишечника за счёт физиологического удлинения и утолщения размера кишечника и увеличения длины ворсинок [27, 29]. Увеличение объёма и поверхности поглощающей способности кишечника способствует большому наполнению неусвоенными устойчивыми сложными органическими соединениями, являющимися субстратом для ферментации микробами и продукции метаболитов, необходимых для синтеза энергоносителя (жира). Во-вторых, существует конкуренция за потребление энергетических субстратов между микробами и тканями организма хозяина. При адаптации к холоду удаляются бактерии — активные потребители энергетических ресурсов (в виде КЦЖК, которые могут обеспечить 5–10% потребности человека в энергии) [30]. Примером является удаление микроба *g. Akkermansia* как активного потребителя энергии, что способствует максимальной мобилизации энергетических ресурсов для обеспечения термогенеза в процессе формирования толерантности к холоду у мышей. В-третьих, сопоставление метагеномных чтений холодовой микробиоты мышей с каталогом генов кишечной микрофлоры показывает, что микробиота помогает своим хозяевам противостоять экстремальным температурам, регулируя путь инсулина хозяина [29]. Кроме того, показано, что при адаптации мышей к холоду микробиота способствует приобретению белой жировой ткани фенотипа бурой жировой ткани с повышенной генерацией тепловой энергии [31–34]. Другим аспектом, регулирующим энергетику хозяина и термогенез во время

акклиматизации к холоду, является взаимодействие микробиоты, кишечника и мозга, которое опосредуется через биосинтез нейротрансмиттеров [28]. КЦЖК также могут служить сигнальными молекулами, воздействуя на рецепторы, отвечающие за регуляцию аппетита, терморегуляцию и энергетический гомеостаз [35]. Адаптация человека к воздействию продолжительного холода на Севере, вероятно, также сопровождается биохимическими и физиологическими реакциями, связанными с таксономическими изменениями состава микробиоты. Не исключается, что они определяют специфические черты фенотипа коренного населения Севера.

Влияние на микробиоту рациона питания и образа жизни на Севере

На состав микробиоты кишечника человека, помимо климатических условий, воздействуют такие ключевые факторы, как питание и образ жизни. Это хорошо прослеживается у этносов, проживающих в сравнительно схожих природно-климатических условиях Севера. Таксономическая структура микробиоты толстого кишечника представителя якутского этноса формировалась традиционным укладом жизни животноводства, основным источником питания которого являются травоядные животные — крупный рогатый скот (коровы) и лошади. В современном рационе якутов присутствует большое количество простых углеводов. Преобладающий в микробиоме якутов тип *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) представляет самый широкий спектр микробов, общим свойством которых является

клеточная стенка грамположительного типа и способность ферментировать как целлюлозу, так и сложные некрахмалистые полисахариды. Субстратная специфичность и различие продуктов ферментации зависят от рода и вида микроба. Часто встречающиеся в исследованной группе якутов бактерии семейства *Ruminococcaceae* известны тем, что расщепляют целлюлозу растений и анаэробно ферментируют глюкозу в основном до ацетата, а также пропионата и бутирата. Другое распространённое семейство *Lachnospiraceae*, в которое входят роды *Blautia*, *Dorea*, также метаболизирует глюкозу и другие углеводы, однако не продуцирует бутират. Представитель семейства *Coprobacillaceae* бактерия *Catenibacterium* показывает ассоциацию с высоким содержанием кисломолочных продуктов, углеводов и клетчатки у тибетских горцев [36]. Также отмечается, что эта бактерия повышается при ожирении и употреблении животных жиров. Другие исследователи выявили положительную корреляцию *Catenibacterium* и *Ligilactobacillus ruminis* (ранее *Lactobacillus ruminis*) с потреблением омега-6 жирных кислот с пищей [37].

Можно предположить, что традиционный рацион якутов, богатый животными жирами и значительной долей углеводов, балансируется сдвигом микробиоты с сторону повышения содержания *Bacillota* (ранее *Firmicutes*), которые способствуют улучшению энергетического баланса в условиях холодного климата и, вероятно, более эффективны в извлечении энергии из пищи, что косвенно подтверждается повышением их уровня при воздействии холода у мышей. Считается, что повышение соотношения *Bacillota* (*Firmicutes*) и *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) связано с риском ожирения. Эта связь объясняется отсутствием конкуренции за продуцируемые микробиотой источники энергии между типами микробов и хозяином организма [38]. Однако в последнее время ассоциация этого показателя с ожирением считается неубедительной [39]. Предложенные G.D. Wu и соавт. представления об основных энтеротипах, вероятно, также должны быть скорректированы [40].

В отличие от образа жизни якутов, жизнь инуитов связана с морем, а источником питания являются морские плотоядные млекопитающие, способные к длительному пребыванию под водой, питающиеся мелкими морскими животными (рыбами, моллюсками, ракообразными и другими). Метаболическим последствием подводного плавания этих животных является накопление в мышцах большого количества гликогена, используемого для выработки энергии гликолизом при погружении [41]. Питание инуитов, богатое белками и жирами, обуславливает повышение уровня представителей типа *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*) в кишечнике, что сближает их микробиоту с микробиотой западных популяций. В целом исследователи отмечают, что микробиота кишечника северных популяций становится схожей с составом микробиоты жителей мегаполисов, что связывают с изменением

типа питания и появлением в рационе продуктов питания промышленного производства.

Микробиота в условиях тесного контакта с животными

Выявленные особенности микробиома инуитов и якутов могут быть связаны с микробным окружением человека, в частности из-за в тесного контакта с сельскохозяйственными или промысловыми животными.

Так, микробиота инуитов имеет высокое содержание анаэробных микробов типов *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*) и *Pseudomonadota* (ранее *Proteobacteria*). Источником бактерий типа *Pseudomonadota* (ранее *Proteobacteria*) является морская вода [42]. Инуиты используют в пищу морских плотоядных животных, способных длительно пребывать под водой, питаются мелкими морскими животными. Как показали исследования, в большинстве образцов микробиома дистального отдела кишечника многих морских млекопитающих, включая травоядных сирен и плотоядных ластоногих (тюленей, моржей и морских львов), преобладали представители *Bacteroidota* (ранее *Bacteroidetes*), способные ферментировать крахмалистые полисахариды и белки [43]. Здесь мы видим сходство по основному составу микробиоты кишечника человека и промыслового животного.

Аналогичное сходство наблюдается в составе микробиоты кишечника якутов и рубца жвачного животного (крупный рогатый скот). Значительную долю микробиоты якутов занимают *Bacillota* (ранее *Firmicutes*), в частности микробы семейства *Oscillospiraceae* (ранее *Ruminococcaceae*), расщепляющие растительную целлюлозу с помощью гликозил-гидролаз и известные как базовый компонент микробиома рубца жвачных животных [44, 45].

Таким образом, проведённые к настоящему времени исследования показали, что микробиом современных северных популяций различается по уровню разнообразия и таксономическому составу, на который, помимо климатических условий, могут влиять особенности питания и микробное окружение от домашних и диких животных. Дальнейшие исследования микробиома населения Севера с разным образом жизни, рационом питания могут помочь в выявлении механизмов формирования метаболического здоровья в условиях холодного климата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роль микробиоты кишечника в формировании здоровья и адаптации к холодному климату несомненна. В экспериментах на животных введено понятие «холодовая микробиота», которая отличается высоким содержанием *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) и способствует эффективному термогенезу за счёт синтеза КЦЖК, снижения уровня потребления бактериями энергетических субстратов и регуляции инсулинового пути хозяина. Изучение природы

холодовой микробиоты является перспективным направлением исследований в плане участия микробиоты в поддержании здорового метаболизма организма в условиях Севера.

Обзор проведённых к настоящему времени исследований 16S рРНК кишечной микробиоты северных народов показал, что таксономический состав кишечного микробиома в популяциях Севера отличается как от других групп населения, так и между собой. Эти исследования недостаточны, чтобы сформировать полное представление о северной микробиоте, но позволяют сделать некоторые выводы о её особенностях. Несмотря на имеющееся сходство климатических условий и типа питания, различия в традиционных занятиях, рационе и видах окружающих животных находят отражение в составе микробиоты разных популяций Севера.

Вероятно, формирование наиболее приспособленного микробиома происходит через активацию разных метаболических путей в схожих климатических условиях. При этом микробиом якутов и инуитов обладает высоким уровнем внутрииндивидуального разнообразия, в его составе преобладают бактерии, продуцирующие КЦЖК, имеющие разнообразные метаболические функции и пробиотические свойства, что оказывает благоприятное воздействие на метаболическое здоровье в условиях холодного климата. Разработка мероприятий по сохранению и закреплению этих особенностей микробиома популяций Севера является важной задачей дальнейших исследований в этой области.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.М. Сивцева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; М.А. Степанова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Р.Н. Захарова — обзор литературы, сбор и анализ

литературных источников, подготовка и написание текста статьи; С.И. Семёнов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; В.Л. Осаковский — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках базовой части государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FSRG-2023-0003).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. T.M. Sivtseva — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; M.A. Stepanova — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article; R.N. Zakharova — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article; S.I. Semenov — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article; V.L. Osakovsky — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project FSRG-2023-0003).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shahi S.K., Zarei K., Guseva N.V., Mangalam A.K. Microbiota analysis using two-step PCR and next-generation 16S rRNA gene sequencing // *J Vis Exp*. 2019. N 152. P. 10.3791/59980. doi: 10.3791/59980
2. Deschasaux M., Bouter K.E., Prodan A., et al. Depicting the composition of gut microbiota in a population with varied ethnic origins but shared geography // *Nat Med*. 2018. Vol. 24, N 10. P. 1526–1531. doi: 10.1038/s41591-018-0160-1
3. Shin J.H., Sim M., Lee J.Y., et al. Lifestyle and geographic insights into the distinct gut microbiota in elderly women from two different geographic locations // *J Physiol Anthropol*. 2016. Vol. 35, N 1. P. 31. doi: 10.1186/s40101-016-0121-7
4. Smith P.M., Howitt M.R., Panikov N., et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis // *Science*. 2013. Vol. 341, N 6145. P. 569–573. doi: 10.1126/science.1241165
5. Cummings J.H., Macfarlane G.T. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1997. Vol. 21, N 6. P. 357–365. doi: 10.1177/0148607197021006357
6. Deleu S., Arnauts K., Deprez L., et al. High acetate concentration protects intestinal barrier and exerts anti-inflammatory effects in organoid-derived epithelial monolayer cultures from patients with ulcerative colitis // *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24, N 1. P. 768. doi: 10.3390/ijms24010768
7. Oliphant K., Allen-Vercoe E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health // *Microbiome*. 2019. Vol. 7, N 1. P. 91. doi: 10.1186/s40168-019-0704-8
8. Mollick S.A., Maji S. Understanding the diversity of human gut microbes in indigenous populations across the world. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. doi: 10.21203/rs.3.rs-3950664/v1

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 Africa // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010. Vol. 107, N 33. P. 14691–14696. doi: 10.1073/pnas.1005963107
10. Schnorr S.L., Candela M., Rampelli S., et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers // *Nat Commun*. 2014. Vol. 5. P. 3654. doi: 10.1038/ncomms4654
11. Clemente J.C., Pehrsson E.C., Blaser M.J., et al. The microbiome of uncontacted Amerindians // *Sci Adv*. 2015. Vol. 1, N 3. P. e1500183. doi: 10.1126/sciadv.1500183
12. Sánchez-Quinto A., Cerqueda-García D., Falcón L.I., et al. Gut microbiome in children from indigenous and urban communities in México: different subsistence models, different microbiomes // *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, N 10. P. 1592. doi: 10.3390/microorganisms8101592
13. Бойко Е.П. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2005. EDN: TQOGJP
14. Levy S.B., Klimova T.M., Zakharova R.N., et al. Brown adipose tissue, energy expenditure, and biomarkers of cardio-metabolic health among the Yakut (Sakha) of northeastern Siberia // *Am J Hum Biol*. 2018. Vol. 30, N 6. P. e23175. doi: 10.1002/ajhb.23175
15. Haddaway N.R., Page M.J., Pritchard C.C., McGuinness L.A. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis // *Campbell Systematic Reviews*. 2022. Vol. 18, N 2. P. e1230. doi: 10.1002/cl2.1230
16. Girard C., Tromas N., Amyot M., Shapiro B.J. Gut microbiome of the Canadian Arctic Inuit // *mSphere*. 2017. Vol. 2, N 1. P. e00297–16. doi: 10.1128/mSphere.00297-16
17. Dubois G., Girard C., Lapointe F.J., Shapiro B.J. The Inuit gut microbiome is dynamic over time and shaped by traditional foods // *Microbiome*. 2017. Vol. 5, N 1. P. 151. doi: 10.1186/s40168-017-0370-7
18. Abed J.Y., Godon T., Mehdaoui F., et al. Gut metagenome profile of the Nunavik Inuit youth is distinct from industrial and non-industrial counterparts // *Commun Biol*. 2022. Vol. 5, N 1. P. 1415. doi: 10.1038/s42003-022-04372-y
19. Pasolli E., Schiffer L., Manghi P., et al. Accessible, curated metagenomic data through ExperimentHub // *Nat Methods*. 2017. Vol. 14, N 11. P. 1023–1024. doi: 10.1038/nmeth.4468
20. Ocvirk S., Wilson A.S., Posma J.M., et al. A prospective cohort analysis of gut microbial co-metabolism in Alaska Native and rural African people at high and low risk of colorectal cancer // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020. Vol. 111, N 2. P. 406–419. doi: 10.1093/ajcn/nqz301
21. Wise J.L., Cummings B.P. The 7- α -dehydroxylation pathway: An integral component of gut bacterial bile acid metabolism and potential therapeutic target // *Front Microbiol*. 2023. Vol. 13. P. 1093420. doi: 10.3389/fmicb.2022.1093420
22. Kuznetsova V., Tyakht A., Akhmadishina L., et al. Gut microbiome signature of Viliuisk encephalomyelitis in Yakuts includes an increase in microbes linked to lean body mass and eating behavior // *Orphanet J Rare Dis*. 2020. Vol. 15, N 1. P. 327. doi: 10.1186/s13023-020-01612-4
23. Yu X., Avall-Jääskeläinen S., Koort J., et al. Comparative characterization of different host-sourced *Lactobacillus ruminis* strains and their adhesive, inhibitory, and immunomodulating functions // *Front Microbiol*. 2017. Vol. 8. P. 657. doi: 10.3389/fmicb.2017.00657
24. Yang B., Li M., Wang S., et al. *Lactobacillus ruminis* relieves DSS-induced colitis due to inflammatory cytokines and modulation of the intestinal microbiota // *Food products*. 2021. Vol. 10, N 6. P. 1349. doi: 10.3390/foods10061349
25. Zhernakova D.V., Brukhin V., Malov S., et al. Genome-wide sequence analyses of ethnic populations across Russia // *Genomics*. 2020. Vol. 112, N 1. P. 442–458. doi: 10.1016/j.ygeno.2019.03.007
26. Angelakis E., Bachar D., Yasir M., et al. *Treponema* species enrich the gut microbiota of traditional rural populations but are absent from urban individuals // *New Microbes New Infect*. 2018. Vol. 27. P. 14–21. doi: 10.1016/j.nmni.2018.10.009
27. Chevalier C., Stojanović O., Colin D.J., et al. Gut microbiota orchestrates energy homeostasis during cold // *Cell*. 2015. Vol. 163, N 6. P. 1360–1374. doi: 10.1016/j.cell.2015.11.004
28. Bo T.B., Zhang X.Y., Wen J., et al. The microbiota-gut-brain interaction in regulating host metabolic adaptation to cold in male Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*) // *ISME J*. 2019. Vol. 13, N 12. P. 3037–3053. doi: 10.1038/s41396-019-0492-y
29. Wang Z., Wu Y., Li X., et al. The gut microbiota facilitate their host tolerance to extreme temperatures // *BMC Microbiol*. 2024. Vol. 24, N 1. P. 131. doi: 10.1186/s12866-024-03277-6
30. Royall D., Wolever T.M., Jeejeebhoy K.N. Clinical significance of colonic fermentation // *Am J Gastroenterol*. 1990. Vol. 85, N 10. P. 1307–1312.
31. Moreno-Navarrete J.M., Fernandez-Real J.M. The gut microbiota modulates both browning of white adipose tissue and the activity of brown adipose tissue // *Rev Endocr Metab Disord*. 2019. Vol. 20, N 4. P. 387–397. doi: 10.1007/s11154-019-09523-x
32. Ramos-Romero S., Santocildes G., Piñol-Piñol D., et al. Implication of gut microbiota in the physiology of rats intermittently exposed to cold and hypobaric hypoxia // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 11. P. e0240686. doi: 10.1371/journal.pone.0240686
33. Li B., Li L., Li M., et al. Microbiota depletion impairs thermogenesis of brown adipose tissue and browning of white adipose tissue // *Cell Rep*. 2019. Vol. 26, N 10. P. 2720–2737.e5. doi: 10.1016/j.celrep.2019.02.015
34. Chen P.C., Tsai T.P., Liao Y.C., et al. Intestinal dual-specificity phosphatase 6 regulates the cold-induced gut microbiota remodeling to promote white adipose browning // *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2024. Vol. 10, N 1. P. 22. doi: 10.1038/s41522-024-00495-8
35. Byrne C.S., Chambers E.S., Morrison D.J., Frost G. The role of short chain fatty acids in appetite regulation and energy homeostasis // *Int J Obes*. 2015. Vol. 39, N 9. P. 1331–1338. doi: 10.1038/ijo.2015.84
36. Ma Y., Zhu L., Ma Z., et al. Distinguishing feature of gut microbiota in Tibetan highland coronary artery disease patients and its link with diet // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, N 1. P. 18486. doi: 10.1038/s41598-021-98075-9
37. Heinzer K., Lang S., Farowski F., et al. Dietary omega-6/omega-3 ratio is not associated with gut microbiota composition and disease severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Nutrition Research*. 2022. Vol. 107. P. 12–25. doi: 10.1016/j.nutres.2022.07.006

38. Lee Y., Lee H.Y. Revisiting the bacterial phylum composition in metabolic diseases focused on host energy metabolism // *Diabetes Metab J*. 2020. Vol. 44, N 5. P. 658–667. doi: 10.4093/dmj.2019.0220
39. Magne F., Gotteland M., Gauthier L., et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 5. P. 1474. doi: 10.3390/nu12051474
40. Wu G.D., Chen J., Hoffmann C., et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes // *Science*. 2011. Vol. 334, N 6052. P. 105–108. doi: 10.1126/science.1208344
41. Hochachka P.W., Storey K.B. Metabolic consequences of diving in animals and man // *Science*. 1975. Vol. 187, N 4177. P. 613–621. doi: 10.1126/science.163485
42. Zhou Z., Tran P.Q., Kieft K., Anantharaman K. Genome diversification in globally distributed novel marine Proteobacteria is linked to environmental adaptation // *The ISME Journal*. 2020. Vol. 14, N 8. P. 2060–2077. doi: 10.1038/s41396-020-0669-4
43. Glad T., Kristiansen V.F., Nielsen K.M., et al. Ecological characterisation of the colonic microbiota in Arctic and Sub-Arctic Seals // *Microb Ecol*. 2010. Vol. 60, N 2. P. 320–330. doi: 10.1007/s00248-010-9690-x
44. Мирошникова М.С. Основные представители микробиома рубца (обзор) // *Животноводство и кормопроизводство*. 2020. Т. 103, № 4. С. 174–185. EDN: AGNCZZ doi: 10.33284/2658-3135-103-4-174
45. Mizrahi I., Jami E. Review: The compositional variation of the rumen microbiome and its effect on host performance and methane emission // *Animal*. 2018. Vol. 12, N s2. P. s220–s232. doi: 10.1017/S1751731118001957

REFERENCES

1. Shahi SK, Zarei K, Guseva NV, Mangalam AK. Microbiota analysis using two-step PCR and next-generation 16S rRNA gene sequencing. *J Vis Exp*. 2019;(152):10.3791/59980. doi: 10.3791/59980
2. Deschasaux M, Bouter KE, Prodan A, et al. Depicting the composition of gut microbiota in a population with varied ethnic origins but shared geography. *Nat Med*. 2018;24(10):1526–1531. doi: 10.1038/s41591-018-0160-1
3. Shin JH, Sim M, Lee JY, et al. Lifestyle and geographic insights into the distinct gut microbiota in elderly women from two different geographic locations. *J Physiol Anthropol*. 2016;35(1):31. doi: 10.1186/s40101-016-0121-7
4. Smith PM, Howitt MR, Panikov N, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*. 2013;341(6145):569–573. doi: 10.1126/science.1241165
5. Cummings JH, Macfarlane GT. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1997;21(6):357–365. doi: 10.1177/0148607197021006357
6. Deleu S, Arnauts K, Deprez L, et al. High acetate concentration protects intestinal barrier and exerts anti-inflammatory effects in organoid-derived epithelial monolayer cultures from patients with ulcerative colitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(1):768. doi: 10.3390/ijms24010768
7. Oliphant K, Allen-Vercos E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019;7(1):91. doi: 10.1186/s40168-019-0704-8
8. Mollick SA, Maji S. Understanding the diversity of human gut microbes in indigenous populations across the world. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. doi: 10.21203/rs.3.rs-3950664/v1
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 Africa. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(33):14691–14696. doi: 10.1073/pnas.1005963107
10. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nat Commun*. 2014;5:3654. doi: 10.1038/ncomms4654
11. Clemente JC, Pehrsson EC, Blaser MJ, et al. The microbiome of uncontacted Amerindians. *Sci Adv*. 2015;1(3):e1500183. doi: 10.1126/sciadv.1500183
12. Sánchez-Quinto A, Cerqueda-García D, Falcón LI, et al. Gut microbiome in children from indigenous and urban communities in México: different subsistence models, different microbiomes. *Microorganisms*. 2020;8(10):1592. doi: 10.3390/microorganisms8101592
13. Boyko ER. Physiological and biochemical foundations of human life in the North. Yekaterinburg: UrO RAN; 2005. (In Russ.) EDN: TQOGJP
14. Levy SB, Klimova TM, Zakharova RN, et al. Brown adipose tissue, energy expenditure, and biomarkers of cardio-metabolic health among the Yakut (Sakha) of northeastern Siberia. *Am J Hum Biol*. 2018;30(6):e23175. doi: 10.1002/ajhb.23175
15. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis *Campbell Systematic Reviews*. 2022;18(2):e1230. doi: 10.1002/cl2.1230
16. Girard C, Tromas N, Amyot M, Shapiro BJ. Gut microbiome of the Canadian Arctic Inuit. *mSphere*. 2017;2(1):e00297–16. doi: 10.1128/mSphere.00297-16
17. Dubois G, Girard C, Lapointe FJ, Shapiro BJ. The Inuit gut microbiome is dynamic over time and shaped by traditional foods. *Microbiome*. 2017;5(1):151. doi: 10.1186/s40168-017-0370-7
18. Abed JY, Godon T, Mehdaoui F, et al. Gut metagenome profile of the Nunavik Inuit youth is distinct from industrial and non-industrial counterparts. *Commun Biol*. 2022;5(1):1415. doi: 10.1038/s42003-022-04372-y
19. Pasolli E, Schiffer L, Manghi P, et al. Accessible, curated metagenomic data through ExperimentHub. *Nat. Methods*. 2017;14(11):1023–1024. doi: 10.1038/nmeth.4468
20. Ocvirk S, Wilson AS, Posma JM, et al. A prospective cohort analysis of gut microbial co-metabolism in Alaska Native and rural African people at high and low risk of colorectal cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020;111(2):406–419. doi: 10.1093/ajcn/nqz301

21. Wise JL, Cummings BP. The 7- α -dehydroxylation pathway: An integral component of gut bacterial bile acid metabolism and potential therapeutic target. *Front Microbiol.* 2023;13:1093420. doi: 10.3389/fmicb.2022.1093420
22. Kuznetsova V, Tyakht A, Akhmadishina L, et al. Gut microbiome signature of Viliuisk encephalomyelitis in Yakuts includes an increase in microbes linked to lean body mass and eating behaviour. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):327. doi: 10.1186/s13023-020-01612-4
23. Yu X, Avall-Jääskeläinen S, Koort J, et al. A Comparative characterization of different host-sourced *Lactobacillus ruminis* strains and their adhesive, inhibitory, and immunomodulating functions. *Front Microbiol.* 2017;8:657. doi: 10.3389/fmicb.2017.00657
24. Yang B., Li M., Wang S., et al. *Lactobacillus ruminis* relieves DSS-induced colitis due to inflammatory cytokines and modulation of the intestinal microbiota. *Food products.* 2021; 10(6):1349. doi: 10.3390/foods10061349
25. Zhernakova DV, Brukhin V, Malov S, et al. Genome-wide sequence analyses of ethnic populations across Russia. *Genomics.* 2020;112(1):442–458. doi: 10.1016/j.ygeno.2019.03.007.
26. Angelakis E, Bachar D, Yasir M, et al. Treponema species enrich the gut microbiota of traditional rural populations but are absent from urban individuals. *New Microbes New Infect.* 2018;27:14–21. doi: 10.1016/j.nmni.2018.10.009
27. Chevalier C, Stojanović O, Colin DJ, et al. Gut microbiota orchestrates energy homeostasis during cold. *Cell.* 2015; 163(6):1360–1374. doi: 10.1016/j.cell.2015.11.004
28. Bo TB, Zhang XY, Wen J, et al. The microbiota-gut-brain interaction in regulating host metabolic adaptation to cold in male Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *ISME J.* 2019;13(12):3037–3053. doi: 10.1038/s41396-019-0492-y
29. Wang Z, Wu Y, Li X, et al. The gut microbiota facilitate their host tolerance to extreme temperatures. *BMC Microbiol.* 2024;24(1):131. doi: 10.1186/s12866-024-03277-6
30. Royall D, Wolever TM, Jeejeebhoy KN. Clinical significance of colonic fermentation. *Am J Gastroenterol.* 1990;85(10):1307–1312.
31. Moreno-Navarrete JM, Fernandez-Real JM. The gut microbiota modulates both browning of white adipose tissue and the activity of brown adipose tissue. *Rev Endocr Metab Disord.* 2019;20(4):387–397. doi: 10.1007/s11154-019-09523-x
32. Ramos-Romero S, Santocildes G, Piñol-Piñol D, et al. Implication of gut microbiota in the physiology of rats intermittently exposed to cold and hypobaric hypoxia. *PLoS One.* 2020;15(11):e0240686. doi: 10.1371/journal.pone.0240686
33. Li B, Li L, Li M, et al. Microbiota depletion impairs thermogenesis of brown adipose tissue and browning of white adipose tissue. *Cell Rep.* 2019;26(10):2720–2737.e5. doi: 10.1016/j.celrep.2019.02.015
34. Chen PC, Tsai TP, Liao YC, et al. Intestinal dual-specificity phosphatase 6 regulates the cold-induced gut microbiota remodeling to promote white adipose browning. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2024;10(1):22. doi: 10.1038/s41522-024-00495-8
35. Byrne CS, Chambers ES, Morrison DJ, Frost G. The role of short chain fatty acids in appetite regulation and energy homeostasis. *Int J Obes.* 2015;39(9):1331–1338. doi: 10.1038/ijo.2015.84
36. Ma Y, Zhu L, Ma Z, et al. Distinguishing feature of gut microbiota in Tibetan highland coronary artery disease patients and its link with diet. *Sci Rep.* 2021;11(1):18486. doi: 10.1038/s41598-021-98075-9
37. Heinzer K, Lang S, Farowski F, et al. Dietary omega-6/omega-3 ratio is not associated with gut microbiota composition and disease severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition Research.* 2022;107:12–25. doi: 10.1016/j.nutres.2022.07.006
38. Lee Y, Lee HY. Revisiting the bacterial phylum composition in metabolic diseases focused on host energy metabolism. *Diabetes Metab. J.* 2020;44(5):658–667. doi: 10.4093/dmj.2019.0220
39. Magne F, Gotteland M, Gauthier L, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients.* 2020;12(5):1474. doi: 10.3390/nu12051474
40. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science.* 2011;334(6052):105–108. doi: 10.1126/science.1208344
41. Hochachka PW, Storey KB. Metabolic consequences of diving in animals and man. *Science.* 1975;187(4177):613–621. doi: 10.1126/science.163485
42. Zhou Z, Tran PQ, Kieft K, Anantharaman K. Genome diversification in globally distributed novel marine Proteobacteria is linked to environmental adaptation. *The ISME Journal.* 2020;14(8):2060–2077. doi: 10.1038/s41396-020-0669-4
43. Glad T, Kristiansen VF, Nielsen KM, et al. Ecological characterisation of the colonic microbiota in Arctic and Sub-Arctic Seals. *Microb Ecol.* 2010;60(2):320–330. doi: 10.1007/s00248-010-9690-x
44. Miroshnikova MS. The main representatives of the rumen microbiome (review). *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2020;103(4):174–185. EDN: AGNCZZ doi: 10.33284/2658-3135-103-4-174
45. Mizrahi I, Jami E. Review: The compositional variation of the rumen microbiome and its effect on host performance and methane emission. *Animal.* 2018;12(s2):s220–s232. doi: 10.1017/S1751731118001957

ОБ АВТОРАХ

***Сивцева Татьяна Михайловна**, канд. биол. наук;
адрес: Россия, 677013, Якутск, ул. Ойунского, д. 27;
ORCID: 0000-0002-1501-7433;
eLibrary SPIN: 9571-3044;
e-mail: tm.sivtseva@s-vfu.ru

Степанова Мичийэ Анатольевна, магистрант;
e-mail: michiyastepanov@gmail.com

AUTHORS' INFO

***Tatyana M. Sivtseva**, Cand. Sci. (Biology);
address: 27 Oyunsky str., Yakutsk, Russia, 677013;
ORCID: 0000-0002-1501-7433;
eLibrary SPIN: 9571-3044;
e-mail: tm.sivtseva@s-vfu.ru

Michiye A. Stepanova, Undergraduate Student;
e-mail: michiyastepanov@gmail.com

Захарова Раиса Николаевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1395-8256;
eLibrary SPIN: 8399-6329;
e-mail: prn.inst@mail.ru

Семенов Сергей Иннокентьевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8099-2270;
eLibrary SPIN: 4442-3374;
e-mail: insemenov@yandex.ru

Осаковский Владимир Леонидович, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0001-9529-2488;
eLibrary SPIN: 2730-0390;
e-mail: iz_labgene@mail.ru

Raisa N. Zakharova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1395-8256;
eLibrary SPIN: 8399-6329;
e-mail: prn.inst@mail.ru

Sergey I. Semenov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8099-2270;
eLibrary SPIN: 4442-3374;
e-mail: insemenov@yandex.ru

Vladimir L. Osakovsky, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0001-9529-2488;
eLibrary SPIN: 2730-0390;
e-mail: iz_labgene@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author