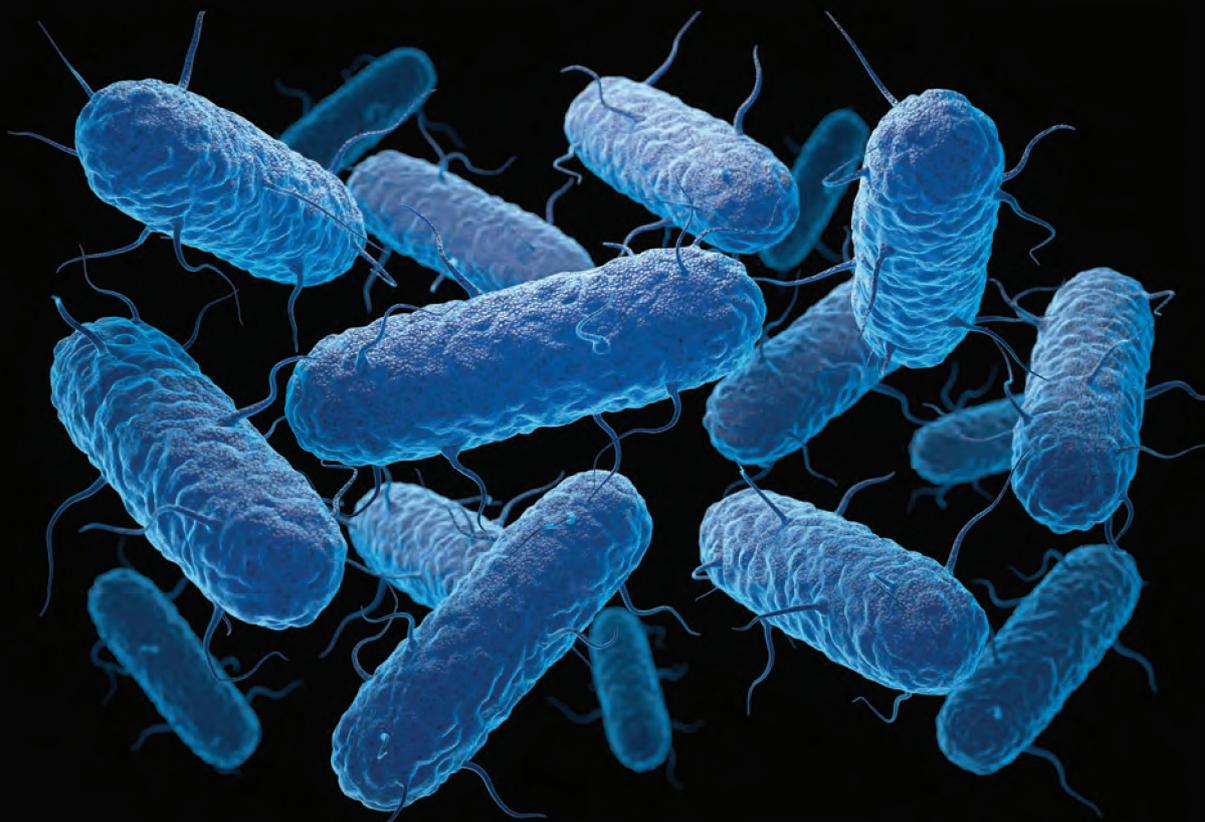


MICROBIOTA

14

ИНФОРМАЦИОННЫЙ
БЮЛЛЕТЕНЬ «БИОКОДЕКС»

ДЕКАБРЬ 2021



СОДЕРЖАНИЕ



ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

ВОЗМОЖНАЯ
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ
РОЛЬ ИЗМЕНЕННОЙ
МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА
ПРИ СРК

4

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ

РАЗДЕЛ, ПОСВЯЩЕННЫЙ
ВЗРОСЛЫМ

РАЗДЕЛ, ПОСВЯЩЕННЫЙ
ДЕТЯМ

8



МИКРОБИОТА И COVID-19

ОБЗОР КОНГРЕССА

12

ОБЗОР ПУБЛИКАЦИЙ

16



Что стоит
прочитать о
микробиоте

Актуальная информация
Обширные знания
Помощь пациентам

НОВОСТИ

ИНСТИТУТ МИКРОБИОТЫ
«БИОКОДЕКС»

19

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ



**Д-р Максим Прост
(Maxime Prost), MD**

*Директор по медицинским вопросам
во Франции*



**Марион Ленуар
(Marion Lenoir), PhD**

*Менеджер по международным
медицинским вопросам*

«НЕДАВНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЗВОЛИЛИ ПОНЯТЬ, КАК КОРОНАВИРУС ВЛИЯЕТ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА. ОДНАКО ДО СИХ ПОР НИ ОДНО ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИЗУЧАЛО ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ SARS-COV-2».

Дорогие читатели!

Каждый день мы все больше узнаем о важности микробиоты для нашего здоровья. Механизмы действия, связи между дисбиозом и заболеваниями, защитная функция микробиоты, взаимодействие между разными типами микробиоты в организме, синергическое действие микробиоты и лекарственных препаратов...

Не проходит и недели без нового исследования в области микробиоты, и пандемия только ускорила этот процесс. Недавние публикации позволили понять, как коронавирус влияет на микробиоту кишечника (см. Microbiota 11, 12 и 13). Однако до сих пор ни одно исследование не изучало влияние микробиоты кишечника на эффективность вакцины против SARS-CoV-2.

Мы знаем, что вакцинация дает возможность иммунной системе выработать активный специфический ответ. Уже установлена связь между выраженностью иммунного ответа на вакцинацию и составом кишечной микробиоты. Этот ответ варьирует от человека к человеку и зависит от состояния здоровья, наличия хронических заболеваний, возраста, стресса и других факторов. Однако нам известно далеко не все. Почему этот ответ различается? Какую именно роль играет микробиота кишечника? Статья Женель Хили, опубликованная в этом номере, проливает свет на некоторые аспекты, от которых зависит эффективность вакцины. Женель считает, что «дисбиоз микробиома кишечника, вызванный факторами нашего организма, может быть связан с различиями ответа на вакцину». Автор идет еще дальше, утверждая, что некоторые характеристики микробиоты кишечника, такие как более высокое содержание Actinobacteria, Clostridium кластера XI и Proteobacteria, связаны с лучшим ответом на вакцинацию против вирусных заболеваний, таких как ВИЧ, грипп и ротавирус.

Без сомнения, вакцины — наше главное оружие в борьбе с SARS-CoV-2. Тем не менее, ситуация осложняется разнообразием ответов на вакцинацию. Что, если микробиота кишечника станет основным союзником вакцинации? Скоро мы об этом узнаем...

А пока желаем вам приятного чтения!



ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ



Проф. Ян Так (Jan Tack)
TARGID, Университет Лёвена, отделение гастроэнтерологии и гепатологии, Университетская клиника Лёвена, Лёвен, Бельгия

ВОЗМОЖНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИЗМЕНЕННОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ СРК

Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой распространенное функциональное расстройство кишечника, характеризующееся болью в животе в сочетании с изменениями частоты опорожнения кишечника и/или консистенции стула. Хотя патогенез этого состояния окончательно не установлен, для его объяснения были предложены разные патофизиологические механизмы, такие как нарушение моторики, висцеральная гиперчувствительность, слабо выраженное воспаление, изменения микробиоты, иммунная активация, нежелательные реакции на продукты питания, дисфункция центральной нервной системы и т. д. В 2017 году в журнале *Gut* были опубликованы пять предполагаемых критериев механизмов, влияющих на развитие функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. В этой статье мы обсудим, в какой степени измененная микробиота кишечника подходит под указанные критерии в контексте СРК, и рассмотрим доступную литературу.



ВВЕДЕНИЕ

Наиболее распространенное функциональное расстройство кишечника, синдром раздраженного кишечника (СРК), характеризуется болью или дискомфортом в животе в сочетании с изменениями частоты опорожнения кишечника и/или консистенции стула в отсутствие каких-либо определяемых структурных или биохимических аномалий, указывающих на органическое заболевание желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Помимо боли в животе, пациенты отмечают такие симптомы, как вздутие живота и метеоризм.

СРК можно разделить на подтипы в зависимости от консистенции стула: СРК-З (с преобладанием запора), СРК-Д (с преобладанием диареи) и СРК-С (смешанный вариант). С точки зрения патофизиологии СРК считается гетерогенным расстройством, в развитии которого задействовано множество механизмов, включая нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, висцеральную гиперчувствительность, дисфункцию оси «головной мозг – кишечник». Также недавно было установлено, что к числу механизмов, участвующих в развитии СРК, относятся изменения состава и метаболизма солей

▼ РИСУНОК 1

Возможные патофизиологические механизмы, связывающие СРК и микробиоту кишечника [6].



желчных кислот, слабо выраженное воспаление, активация иммунной системы слизистых оболочек и изменения кишечной микробиоты [3].

В последнее десятилетие наблюдается значительный всплеск интереса к роли кишечной микробиоты в патогенезе СРК. Микробное сообщество кишечника выполняет ряд функций, включая метаболизм неперевариваемых полисахаридов, всасывание определенных питательных веществ и ионов, всасывание и запасание липидов, регуляцию метаболизма желчных кислот и выработку витаминов, таких как фолиевая кислота, биотин и витамин К [3, 4]. Конкурируя с микробными патогенами, микробное сообщество кишечника усиливает защитные характеристики желудочно-кишечного барьера. Интенсивно взаимодействуя со слизистой оболочкой, микробиота кишечника также влияет на иммунную систему и сигнальную ось «кишечник – головной мозг» [5]. Эти разнообразие свойства позволяют рассматривать микробиоту кишечника как один из ведущих потенциальных факторов развития СРК, а также как привлекательную мишень для терапии этого состояния.

Действительно, в исследованиях патофизиологии СРК было выявлено множество механизмов, связанных с микробной экосистемой кишечника. Для многих из них получены доказательства связи с развитием СРК. Чтобы лучше разобраться в вопросе, нужно определить уровень значимости каждого предполагаемого патофизиологического процесса — это позволит расширить наши знания и начать поиск возможных терапевтических мишеней. Несколько лет назад группа международных экспертов разработала пять критериев оценки важности механизмов, лежащих в основе функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта,

таких как СРК [6]. Они основаны на таких аспектах, как наличие, временная связь, корреляция между уровнем нарушения и тяжестью симптомов, индукция у здоровых лиц и ответ на лечение (или соответствующее естественное течение, если лечение невозможно) (**рисунок 1**). В следующих разделах рассматривается предполагаемая гипотеза, которая учитывает факторы изменения микробиоты кишечника в качестве механизма формирования и проявления симптомов СРК. С учетом текущих знаний о кишечной микробиоте в контексте СРК это позволяет определить направления дальнейших исследований.

ВОЗМОЖНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ СРК

НАЛИЧИЕ ИЗМЕНЕННОЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ СРК (А)

Первый критерий заключается в том, что изменения микробиоты кишечника обнаруживаются как минимум у части пациентов с СРК [6]. В нескольких исследованиях изучали наличие и типы изменений кишечной микробиоты при СРК по сравнению со здоровыми людьми. Pittayanop и соавт. опубликовали в 2019 году систематический обзор 24 исследований из 22 публикаций, в которых кишечную микробиоту пациентов с СРК (в основном взрослых) сравнивали с микробиотой здоровых людей [7]. Они пришли к выводу, что у пациентов с СРК представители семейства *Enterobacteriaceae*, семейства *Lactobacillaceae* и рода *Bacteroides* были представлены сильнее, а представители *Clostridiales* I, рода *Faecalibacterium* и рода *Bifidobacterium* — слабее по сравнению с контрольной группой [7]. Хотя эти наблюдения указывают на возможную

связь между изменениями микробиоты и СРК, между результатами разных исследований наблюдалась значительная неоднородность, объемы выборок в основном были невелики, а большинство исследований проводилось в специализированных медицинских учреждениях. Кроме того, во многих исследованиях статистические данные не были скорректированы с учетом множественных анализов, не учитывались диетические факторы и предшествующее использование пробиотиков или антибиотиков. Также авторы не выявили различий между пациентами с разными подтипами стула [7]. Точно установить долю пациентов с СРК, у которых выявляются изменения состава микробиоты кишечника, оказалось невозможно.

ВРЕМЕННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ ИЗМЕНЕНИЯМИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И СИМПТОМАМИ СРК (В)

Наилучшие доказательства временной связи между изменениями микробиоты кишечника и возникновением симптомов СРК можно получить из клинических наблюдений, когда СРК развивается после перенесенной инфекции (ПИ-СРК) [8]. Приблизительно у 10% пациентов, перенесших инфекционный энтерит, развивается ПИ-СРК, при этом факторами риска являются женский пол, более молодой возраст, психологический дистресс во время гастроэнтерита и степень тяжести острой инфекции. Развитие ПИ-СРК связано с изменениями микробиома кишечника и нарушениями со стороны слизистой оболочки (слабая степень выраженности воспаления, гиперплазия энтероэндокринных клеток) [8]. В то же время изменения микробиоты при ПИ-СРК, по-видимому, отличаются от тех, которые описаны у пациентов с СРК в целом.

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И ТЯЖЕСТЬЮ СИМПТОМОВ СРК (С)

Очень немногие исследователи пытались соотнести тяжесть симптомов СРК со степенью изменения состава микробиоты кишечника, также известного как «дисбиоз». Большинство из них не выявили значимых корреляций между различиями в численности или составе фекальной микробиоты и тяжестью симптомов СРК [7, 9]. Гётеборгская группа ученых использовала метод машинного обучения на большом наборе данных пациентов с СРК, что дало возможность выявить микробные сигнатуры кишечника, позволяющие прогнозировать тяжесть симптомов СРК [9], т. е. была установлена количественная связь между изменениями микробиоты кишечника и тяжестью СРК. Однако полученные результаты требуют подтверждения в других исследованиях, в том числе на материале образцов пациентов, не получающих лечения, вариации тяжести симптомов которых могут быть еще более выраженными.

ИНДУКЦИЯ СИМПТОМОВ СРК У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ЧЕРЕЗ ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ (D)

Четвертый критерий, описанный в оригинальной статье [6], является одним из наиболее сложных для проверки. У нас есть совсем немного данных для проверки возможных патофизиологических механизмов, лежащих в основе СРК, в том числе изменений микробиоты кишечника. Наибольшую доказательную ценность имеет наблюдение, когда СРК развивается после системной антибиотикотерапии инфекций, не затрагивающих желудочно-кишечный тракт [10]. Характер нарушений кишечной микробиоты после применения антибиотиков и их сходство с нарушениями при СРК до сих пор не изучены.

ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА МОДУЛЯЦИЮ СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ (E)

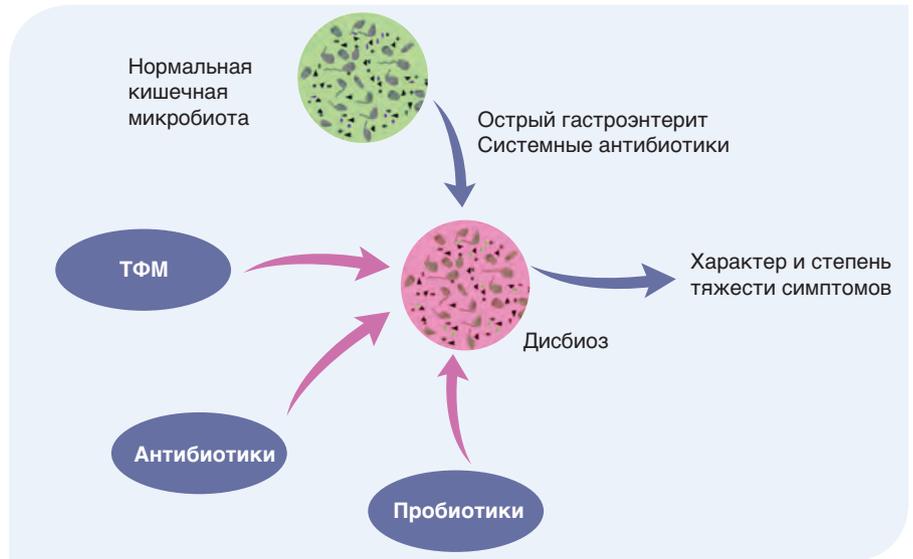
У нас есть достаточный объем данных, чтобы предположить, что изменения состава микробиоты кишечника могут выступать в роли патофизиологического механизма возникновения СРК.

Об этом говорит хороший терапевтический эффект плохо всасывающихся антибиотиков, которые главным образом воздействуют на микробиоту кишечника [11, 12]. Результаты двух исследований с применением неомицина и пяти исследований с применением рифаксимина показали хорошую эффективность этих местных препа-

▼ РИСУНОК 2

Патофизиологическая значимость изменений микробиоты кишечника при СРК.

Нормальный состав микробиоты кишечника отражает состояние здоровья и не связан с симптомами СРК. Острые состояния, такие как гастроэнтерит или системное применение антибиотиков, могут изменить состав микробиоты кишечника, что приводит к возникновению симптомов СРК. Состояние поддается лечению с помощью невсасывающихся антибиотиков, пробиотиков или трансплантации фекальной микробиоты.



ратов широкого спектра у пациентов с СРК без запора [11-14]. Кроме того, в исследовании по оценке безопасности и эффективности повторного лечения рифаксиминном была показана эффективность такой терапии при рецидиве симптомов СРК [15].

Пробиотики определяются как препараты, содержащие живые микроорганизмы, которые приносят пользу человеку при приеме в достаточных количествах. Несколько метаанализов подтвердили эффективность различных пробиотиков в отношении улучшения симптомов СРК [11, 16]. Однако, неоднородность дизайнов и конечных точек, а также малое число исследований, посвященных конкретным типам пробиотиков, не позволяют сделать достоверные выводы об эффективности отдельных препаратов. Напротив, по данным недавних метаанализов пребиотики, т.е. субстраты, которые избирательно используются микроорганизмами, приносящими пользу для здоровья, не показали эффективности в улучшении симптомов СРК [11, 17].

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) — вероятно, самый прямой способ воздействия на микробиоту кишечника для контроля симптомов СРК [18]. Проведенные исследования показали крайне разнообразные результаты, от отсутствия эффекта и облегчения симптомов до их ухудшения, что привело к противоречивым выводам авторов метаанализов [19, 20]. Тем не менее, недавние исследования показали, что ТФМ-индуцированные изме-

нения в составе микробиоты кишечника приносят как минимум временное облегчение симптомов, выраженность которого зависит от характеристик доноров [21, 22].

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ И БУДУЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В целом изменения состава микробиоты кишечника соответствуют критериям того, чтобы их можно было рассматривать в качестве одного из патофизиологических механизмов, лежащих в основе СРК [6]. Эти данные обобщены на рисунке 2. Однако, наличие явная потребность в дополнительной информации и научных исследованиях. Необходимо проведение большего числа количественных и хорошо контролируемых исследований по изучению микробиоты кишечника при СРК у здоровых людей (контроль), с большим количеством участников, включая пациентов из неспециализированных лечебно-профилактических учреждений широкого профиля. Это позволит лучше понять изменения микробиоты кишечника при СРК на всех уровнях лечения, а также установить более точные связи между степенью изменений в составе микробиоты кишечника и тяжестью симптомов СРК. Кроме того, нужны продольные исследования для установления временной связи между изменениями микробиоты кишечника, характером и степенью тяжести симптомов во время и после рассматриваемого медицинского вмешательства.

▼ ТАБЛИЦА 1

Доказательства связи между измененной кишечной микробиотой и СРК.

КРИТЕРИЙ	НАУЧНЫЕ ДАННЫЕ	УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ	ССЫЛКИ
A Наличие	Данные систематического обзора указывают на значимые различия микробиоты кишечника у пациентов с СРК по сравнению с контрольной популяцией	В нескольких работах сообщается о различиях в составе кишечной микробиоты при СРК по сравнению со здоровыми людьми. Данные обобщены в недавнем метаанализе (уровень 5)	[7]
B Временная связь	Наилучшие доказательства выражаются в существовании такого клинического состояния, как постинфекционный СРК	В нескольких работах отмечен рост частоты возникновения СРК после перенесенного острого (бактериального) гастроэнтерита. Данные обобщены в статье римской рабочей группы (2019 год). (уровень 5)	[8]
C Корреляция	Определена кишечная микробная сигнатура, связанная с тяжестью симптомов СРК	Ограниченные данные: на данный момент есть только одна работа, в которой сообщается о связи между профилем микробиоты и тяжестью СРК. (уровень 2)	[9]
D Индукция	Данных по этому аспекту мало. Одно из подтверждающих наблюдений — факт возникновения СРК после системного лечения антибиотиками	Подтверждающих данных нет. Вопрос рассматривается только в одной статье (уровень 1)	[10]
E Терапевтический ответ	Подтверждается благоприятным терапевтическим эффектом плохо всасывающихся антибиотиков, пробиотиков и ТФМ при СРК	В нескольких исследованиях сообщается о положительном влиянии терапевтических вмешательств, направленных на микробиоту, при СРК. Часть данных подтверждается результатами метаанализа. (уровень 5)	[11-22]

Необходимы более качественные исследования пробиотиков при СРК с использованием стандартизированных протоколов лечения и валидированных конечных точек, аналогичных тем, которые используются в классической фармакологии. Наконец, ожидается, что будет получено много новых данных о ТФМ при СРК, что позволит определить наилучшие методики и эффективность процедуры.



Фото: Shutterstock.

Источники

- 1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393-407.e5.
- 2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
- 3. Bonfrate L, Tack J, Grattagliano I, et al. Microbiota in health and irritable bowel syndrome: current knowledge, perspectives and therapeutic options. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 995-1009.
- 4. Bajaj JS, Barbara G, DuPont HL, et al. New concepts on intestinal microbiota and the role of the non-absorbable antibiotics with special reference to rifaximin in digestive diseases. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 741-9.
- 5. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. *Gastroenterology* 2021; 160: 1486-501.
- 6. Tack J, Corsetti M, Camilleri M, et al. Plausibility criteria for putative pathophysiological mechanisms in functional gastrointestinal disorders: a consensus of experts. *Gut* 2018; 67: 1425-33.
- 7. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, et al. Microbiota in patients with irritable bowel syndrome—a systematic review. *Gastroenterology* 2019; 157: 97-108.
- 8. Barbara G, Grover M, Berck P, et al. Rome Foundation Working Team Report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2019; 156: 46-58.e7.
- 9. Tap J, Derrien M, Turnblom H, et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2017; 152: 111-123.e8.
- 10. Paula H, Grover M, Halder SL, et al. Non-enteric infections, antibiotic use, and risk of development of functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 1580-6.
- 11. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 1044-60.
- 12. Fodor AA, Pimentel M, Chey WD, et al. Rifaximin is associated with modest, transient decreases in multiple taxa in the gut microbiota of patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Gut Microbes* 2019; 10: 22-33.
- 13. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3503-6.
- 14. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 412-9.
- 15. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2016; 151: 1113-21.
- 16. Li B, Liang L, Deng H, et al. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2020; 11: 332.
- 17. Wilson B, Rossi M, Dimidi E, et al. Prebiotics in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2019; 109: 1098-111.
- 18. Goll R, Johnsen PH, Hjerde E, Diab J, Valle PC, Hilpusch F, Cavanagh JP. Effects of faecal microbiota transplantation in subjects with irritable bowel syndrome are mirrored by changes in gut microbiome. *Gut Microbes* 2020; 12: 1794263.
- 19. Myneedu K, Deoker A, Schmulson MJ, Bashashati M. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2019; 7: 1033-41.
- 20. Ianiro G, Eusebi LH, Black CJ, Gasbarrini A, Cammarota G, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 50: 240-8.
- 21. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, et al. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut* 2020; 69: 859-67.
- 22. Holvoet T, Joossens M, Vézquez-Castellanos JF, et al. Fecal Microbiota transplantation reduces symptoms in some patients with irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: short- and long-term results from a placebo-controlled randomized trial. *Gastroenterology* 2021; 160: 145-57.e8.



Фото: Shutterstock

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ РАЗДЕЛ, ПОСВЯЩЕННЫЙ ВЗРОСЛЫМ



Проф. Гарри Сокол (Harry Sokol)
Отделение гастроэнтерологии
и нутрициологии, Больница Сен-Антуан,
Париж, Франция

ДИЕТЫ, НАЦЕЛЕННЫЕ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА, МОДУЛИРУЮТ ИММУННЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА

Комментарии к статье *Wastyk et al. Cell 2021 [1]*

Диета модулирует микробиом кишечника, который, в свою очередь, может влиять на иммунную систему. Авторы этой статьи изучали влияние двух видов диеты (одна из которых включала большое количество растительных волокон, а вторая — ферментированных продуктов) на микробиом кишечника и иммунную систему у здоровых взрослых людей. Авторы выявили эффекты, специфические для диеты, в ходе 17-недельного рандомизированного, проспективного исследования (n=18 человек в каждой группе), в сочетании с основанными на омиксных методах измерениями микробиома и иных параметров, включая расширенное изучение иммунного профиля. Диета с высоким содержанием клетчатки увеличивала продукцию микроорганизмами ферментов, разлагающих углеводы (CAZymes), но не влияла на разнообразие микробного сообщества. Хотя показатель цитокинового ответа у тех, кто находился на диете с высоким содержанием клетчатки, оставался неизменным, у них наблюдался «иммунологический» ответ, который зависел от исходных параметров микробиоты. В свою очередь, диета с высоким содержанием ферментированных продуктов непрерывно увеличивала разнообразие микробиоты и приводила к снижению уровней воспалительных маркеров. Эти данные показывают возможность получения ценной информации о свойствах разных видов питания на основании профилирования микробиома и иммунной системы кишечника. Ферментированные продукты могут оказаться полезными для увеличения разнообразия микробиома и снижения активности воспалительных процессов, которые широко распространены у населения промышленно развитых стран.

ЧТО МЫ УЖЕ ЗНАЕМ?

Связь между диетой и микробиотой человека была продемонстрирована различными способами, в том числе путем оценки связи между особенностями питания и разнообразием или составом микробиоты [2]. Краткосрочные изменения в рационе также могут быстро изменить микробиоту нашего кишечника [3]. С учетом того, что микробиота играет важную роль в биоло-

гии человека, ее регулирование, особенно с помощью питания, может стать одним из основных путей улучшения здоровья населения. Для этого нужно определить общие (не персонализированные) диетические рекомендации, способные улучшить здоровье населения, на основании известных связей между микробиотой и организмом человека. Многие хронические неинфекционные заболевания, частота возникновения которых быстро

растет по мере индустриализации, связаны с хроническим воспалением. Изменения микробиоты кишечника, связанные с индустриализацией, также хорошо известны. Учитывая влияние микробиоты на воспалительный статус, вполне возможно, что диета, направленная на микробиоту, может уменьшить системное воспаление. Во многих публикациях сообщается о полезном влиянии пищевых волокон на здоровье человека, главным образом за счет увеличения разнообразия микробиоты и стимуляции образования короткоцепочечных жирных кислот в ходе микробной ферментации. Диета, обогащенная пищевыми волокнами, положительно влияет на микробиоту и показатели здоровья [4]. Все это, наряду с тем, что рацион западного человека содержит недостаточное количество пищевых волокон, показывает, что их потребление может быть способом модуляции иммунной системы человека через микробиоту. В нескольких работах указывается, что ферментированные продукты, такие как комбуча, йогурт и кимчи, могут принести пользу здоровью, включая снижение массы тела и уменьшение риска возникновения сахарного диабета, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний [5].

ЧТО ГЛАВНОЕ В ЭТОМ ИССЛЕДОВАНИИ?

Для изучения влияния диеты на микробиом и иммунную систему было проведено 10-недельное исследование с участием здоровых взрослых добровольцев (по 18

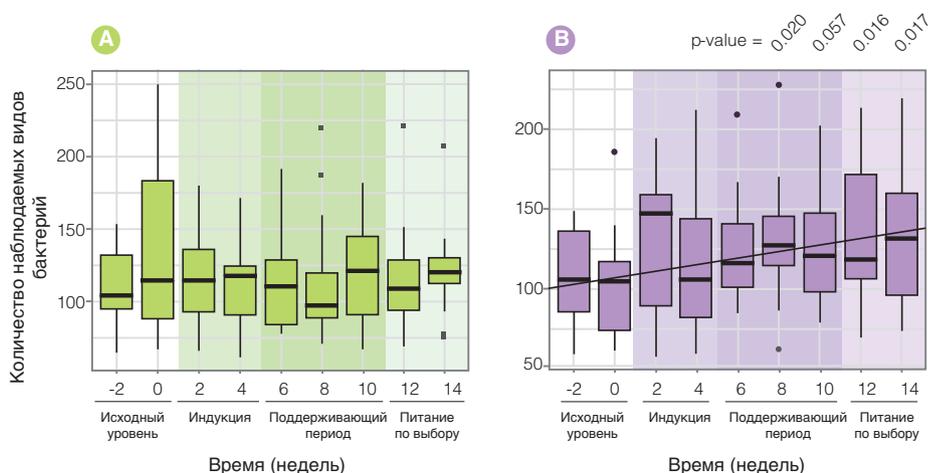


КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- Результаты исследования с применением методов мультиомики показали связь между диетой, микробиотой и иммунитетом
- Диета с высоким содержанием клетчатки приводит к функциональным изменениям микробиоты и модулирует иммунный ответ в зависимости от исходного состояния микробиоты
- Диета с высоким содержанием ферментированных продуктов повышает разнообразие микробиоты и снижает системные уровни воспалительных маркеров

▼ РИСУНОК 1

Количество наблюдаемых видов бактерий
A. Потребление клетчатки в группе диеты с высоким содержанием клетчатки.
B. Потребление ферментированных продуктов в группе диеты с высоким содержанием ферментированных продуктов.



в каждой группе). Участники придерживались диеты с высоким содержанием клетчатки (среднее увеличение с $21,5 \pm 8,0$ до $45,1 \pm 10,7$ г в сутки), либо диеты, богатой ферментированными продуктами (среднее увеличение с $0,4 \pm 0,6$ до $6,3 \pm 2,9$ порций в сутки). Оказалось, что диета с высоким содержанием клетчатки не увеличивала разнообразие микробиоты (рисунок 1А) — возможно, из-за недостаточной способности микробиоты участников расщеплять углеводы. Тем не менее, у этих людей отмечалось увеличение содержания в кишечнике ферментов, разлагающих растительные углеводы. Также наблюдалось уменьшение содержания жирных кислот с разветвленной цепью (изомасляной, изовалериановой и валериановой), хотя оказалось невозможным определить, было это связано с функциональными изменениями микробиоты или со снижением потребления молочных продуктов и говядины, богатых этими соединениями. Кроме того, исследователи отметили влияние диеты на иммунный профиль, зависящее от исходных параметров микробиоты участников.

В отличие от диеты с высоким содержанием клетчатки, диета, богатая ферментированными продуктами, увеличивала

разнообразие микробиоты (рисунок 1В). Это увеличение было связано в первую очередь не с колонизацией кишечника потребляемыми пробиотическими бактериями, а скорее с приобретением новых бактерий или расширением популяции некоторых эндогенных бактерий. Наконец, потребление ферментированной пищи приводило к снижению уровня системного воспаления с уменьшением содержания некоторых цитокинов, хемокинов и воспалительных белков сыровотки, включая интерлейкины 6, 10 и 12b.

КАКОВЫ ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ?

Исследование показало, что диета оказывает глубокое влияние на микробиоту кишечника и физиологию всего организма, тем самым подтверждая ее роль в поддержании здоровья и профилактике заболеваний. Влияние диет, богатых клетчаткой и ферментированными продуктами, сильно различается. Углубление наших знаний о влиянии диеты на микробиоту и физиологию организма позволит создать и внедрить различные коллективные и индивидуальные меры профилактического или лечебного воздействия.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты этого проспективного рандомизированного исследования по оценке влияния рациона, обогащенного клетчаткой или ферментированными продуктами, показывают специфическое влияние каждого типа рациона на микробиоту и иммунитет, тем самым подтверждая ключевую роль питания в поддержании здоровья, особенно в контексте его влияния на микробиоту кишечника.

Источники

1. Wastyk HC, Fragiadakis GK, Perelman D, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell* 2021 ; 184 : 4137-4153.e14. • 2. Smits SA, Leach J, Sonnenburg ED, et al. Seasonal cycling in the gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers of Tanzania. *Science* 2017 ; 357 : 802-6. • 3. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014 ; 505 : 559-63. • 4. Martinez I, Lattimer JM, Hubach KL, et al. Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements. *ISME J* 2013 ; 7 : 269-80. • 5. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 2392-404.

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ РАЗДЕЛ, ПОСВЯЩЕННЫЙ ДЕТЯМ

ЭТНИЧЕСКАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ И ПИЩЕВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ОПОСРЕДУЮТСЯ РАЗВИТИЕМ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПЕРВЫЙ ГОД ЖИЗНИ

Комментарии к оригинальной статье Tun HM et al.
Gastroenterology 2021 [1]

Все больше данных подтверждают связь между особенностями развития микробиоты кишечника в раннем возрасте и развитием atopических заболеваний, однако конкретные изменения, связанные с развитием пищевой сенсibilизации, остаются неясными. Авторы попытались охарактеризовать эти изменения и связать их с развитием пищевой сенсibilизации у детей. В этом наблюдательном исследовании авторы использовали метод секвенирования 16S рРНК для определения характеристик 2844 образцов фекальной микробиоты, полученных у 1422 доношенных младенцев из Канады. Сенсibilизацию к различным продуктам измеряли с помощью накожной скарификационной пробы в возрасте 1 года и 3 лет. Были определены четыре направления развития кишечной микробиоты в зависимости от способа родоразрешения и этнической принадлежности.

Результаты исследования показали связь между низким содержанием *Bacteroides* в кишечнике на протяжении всего периода младенчества и сенсibilизацией к арахису в детском возрасте. Впервые показана связь между микробиотой кишечника в младенческом возрасте и развитием сенсibilизации к пищевым продуктам в различных этнических группах.

ЧТО МЫ УЖЕ ЗНАЕМ?

Число детей с пищевой аллергией быстро растет и в настоящее время составляет 28% детей в возрасте от 1 года до 5 лет в США. Особенности развития кишечной микробиоты (КМ) в первые месяцы жизни могут быть связаны с возникновением сенсibilизации к пищевым аллергенам [2]. На развитие КМ влияют многие факторы, такие как способ родоразрешения (кесарево сечение в сравнении с вагинальным), тип вскармливания (грудное вскармливание или смеси) и применение

антибиотиков [3, 4]. Недавнее исследование показало, что состав КМ также сильно варьируется в различных этнических группах [5].

Было показано, что перенос КМ от здоровых детей мышам защищает последних от аллергии на коровье молоко. Низкое разнообразие КМ у младенцев и высокое соотношение *Enterobacteriaceae*/*Bacteroidaceae* (E/B) в раннем и позднем младенческом возрасте являются предикторами сенсibilизации к пищевым аллергенам [6].



Проф. Эммануэль Мас
(Emmanuel Mas)

Отделение гастроэнтерологии
и нутрициологии,
Детская больница, Тулуза, Франция

ЧТО ГЛАВНОЕ В ЭТОМ ИССЛЕДОВАНИИ?

В исследовании приняли участие 1422 ребенка из продолжающегося клинического исследования CHILD (канадское исследование особенностей развития здоровых детей). Скарификационную пробу на ингаляционные и пищевые аллергены выполняли в возрасте 1 года и 3 лет. Образцы кала забирали в раннем (3,5 ± 0,9 месяца) и позднем (12,2 ± 0,3 месяца) младенческом возрасте.

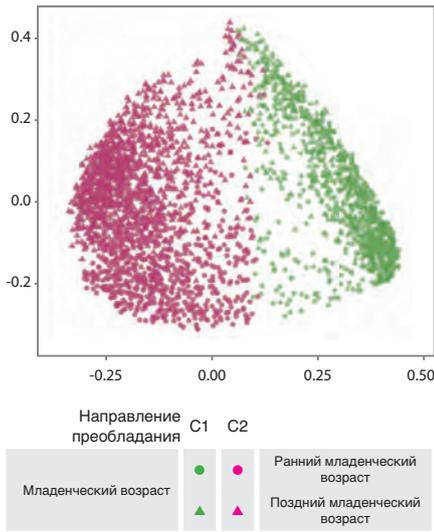
Распространенность атопии составила 12% в 1 год и 12,8% в 3 года, при этом частота сенсibilизации к пищевым и ингаляционным аллергенам в возрасте 1 года и 3 лет составила 9,5% и 5,8% и 3,3% и 10,1%, соответственно.

КМ в позднем младенчестве характеризовалась более низкими бета-разнообразием и внутрииндивидуальной изменчивостью по сравнению с КМ раннего возраста ($p < 0,001$). КМ в позднем младенчестве содержала больше представителей *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Lachnospira*, *Prevotella*, неклассифицируемых штаммов *Lachnospiraceae* и *Clostridiales* и меньше — *Clostridium*, *Veillonella*, *Bifidobacterium* и неклассифицированных штаммов *Enterobacteriaceae*. Анализ основных компонентов позволил выявить два кластера, (С1 и С2, рисунок 1). Кластер С1 включал 75,5% образцов от детей раннего младенческого возраста, а С2 — 63,7% образцов от детей позднего возраста. Для этих

▼ РИСУНОК 1

Кластеры микробиоты кишечника C1 и C2

(анализ основных компонентом).



детей кластера C1 и C2 было характерно естественное родоразрешение и отсутствие контакта с антибиотиками во внутриутробном периоде, а также преобладание в микробиоте рода *Bacteroides* (C2) (рисунок 2).

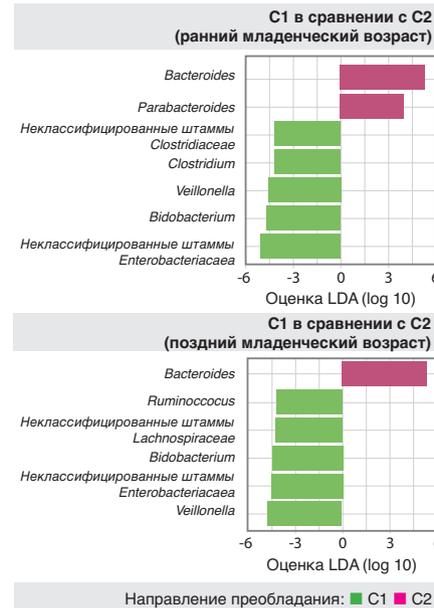
Авторы определили четыре траектории в зависимости от кластера и возраста: C1-C1, C1-C2, C2-C1 и C2-C2. Траектория C1-C1 была более распространенной у детей монголоидной расы ($p < 0,05$) и у детей с риском атопии по сравнению с траекториями C2-C2 (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,15-3,14) или C1-C2 (ОШ 2,38; 95% ДИ 1,43-3,96). У младенцев, находящихся на траектории C1-C1, вероятность пищевой сенсibilизации в возрасте 3 лет была вдвое выше, чем у детей, находящихся на траектории C2-C2 (ОШ 2,34; 95% ДИ 1,20-4,56) и траектории C1-C2 (ОШ 2,60; 95% ДИ 1,33-5,09), особенно к арахису (по сравнению с C2-C2 = ОШ 2,82; 95% ДИ 1,13-6,01 и по сравнению с C1-C2 = ОШ 2,01; 95% ДИ 0,85-4,78) (рисунок 3). У детей, которые не приобрели арахисовую сенсibilизацию к возрасту 3 лет, отмечалось более высокое содержание *Bacteroides* ($p = 0,044$), меньшее содержание неклассифицированных штаммов *Enterobacteriaceae* ($p = 0,001$) и более низкое соотношение E/B ($p = 0,013$) в течение всего периода детства.

Траектория C1-C1 опосредовала риск сенсibilизации к пище и арахису у детей монголоидной расы. Эта связь была еще более высокой для арахиса (ОШ 7,87; 95% ДИ 2,75-22,55). В кишечнике младенцев, находящихся на траектории C1-C1, чаще выявляли *C. difficile*. У этих детей был повышен риск сенсibilизации к пище (ОШ 5,69; 95% ДИ 1,62-19,99) и арахису (ОШ 5,89; 95% ДИ 1,16-29,87).

Источники

▼ РИСУНОК 2

Состав кишечной микробиоты в кластерах C1 и C2 у младенцев раннего и старшего возраста.



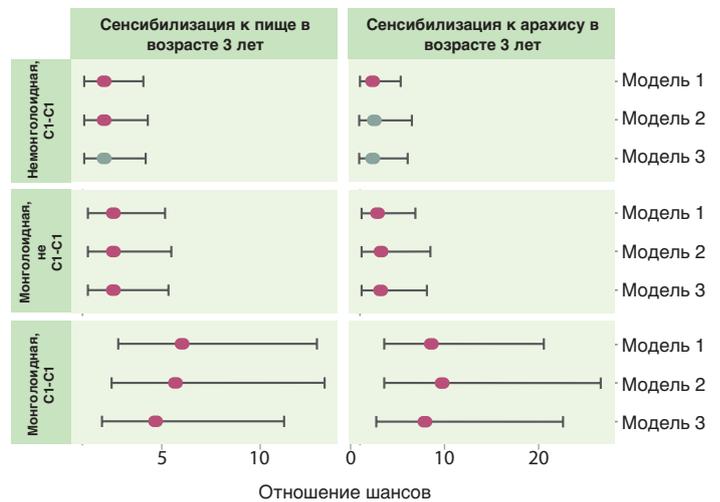
Наконец, микробиота траектории C1-C1 характеризовалась более низким метаболизмом сфинголипидов и биосинтезом глико-сфинголипидов.

КАКОВЫ ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ?

Это исследование позволяет наметить возможности КМ-таргетной профилактики или лечения пищевой аллергии у младенцев.

► РИСУНОК 3

Сенсibilизация к пище и арахису в возрасте 3 лет для траектории C1-C1 и монголоидного происхождения



КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- Во время развития микробиоты кишечника на первом году жизни низкое содержание представителей *Bacteroides* увеличивает риск сенсibilизации к пище, особенно арахису
- Этот риск повышен у детей монголоидной расы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало существование различных траекторий развития микробиоты кишечника на первом году жизни. Это подтверждает влияние способа родоразрешения на микробиоту кишечника. Низкое содержание представителей *Bacteroides* связано с риском сенсibilизации к пище, особенно у детей монголоидной расы и детей, кишечник которых колонизирован *C. difficile*.

• 1. Tun HM, Peng Y, Chen B, et al. Ethnicity associations with food sensitization are mediated by gut microbiota development in the first year of life. *Gastroenterology* 2021 ; 161 : 94-106. • 2. Zhao W, Ho HE, Bunyavanich S. The gut microbiome in food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019 ; 122 : 276-82. • 3. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010 ; 107 : 11971-5. • 4. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med* 2016 ; 8 : 343ra82. • 5. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, ethnicity or subsistence-specific variations in human microbiome composition and diversity. *Front Microbiol* 2017 ; 8 : 1162. • 6. Feehley T, Plunkett CH, Bao RY, et al. Healthy infants harbor intestinal bacteria that protect against food allergy. *Nature Medicine* 2019 ; 25 : 448.



Фото: Shutterstock.

МИКРОБИОТА И COVID-19

МОЖЕТ ЛИ КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ ПРИМЕНЯТЬСЯ С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ SARS-COV-2?

Основная цель вакцинации против SARS-CoV-2, которая остается главной надеждой человечества в борьбе с пандемией Covid-19, заключается в том, чтобы обеспечить надежный и долговременный иммунитет как можно большему числу вакцинированных людей. Несмотря на появление новых вакцин для борьбы с коронавирусом, вспышки Covid-19 показывают, что пандемия еще далека от завершения. Разработка новых стратегий, помогающих контролировать распространение вируса и/или повышающих эффективность вакцин против SARS-CoV-2, может оказать ощутимую пользу в борьбе с Covid-19.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ SARS-COV-2

Вакцины применяют для усиления врожденного и адаптивного иммунитета. Одним из популярных биомаркеров стойкого иммунитета и защиты от SARS-CoV-2 является уровень антител. По непонятным причинам ответ со стороны антител на вакцинацию против SARS-CoV-2 сильно варьируется от человека к человеку [1]. Согласно результатам клинических исследований, эффективность одобренных вакцин для профилактики SARS-CoV-2 колеблется от 60 до 92% в отношении первоначальных штаммов SARS-CoV-2 и снижается по отношению к новым вариантам SARS-CoV-2 (альфа, бета, дельта и гамма) [2]. Различия в ответах на вакцинацию, снижение эффективности вакцин в отношении новых вариантов вируса и общее снижение эффективности защиты с течением времени осложняют контроль распро-

странения SARS-CoV-2. Поэтому возрастает важность понимания факторов, приводящих к изменению эффективности вакцин против SARS-CoV-2 в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИММУНОГЕННОСТЬ ВАКЦИНЫ

Учитывая, что каждый человек получает одну и ту же стандартизированную дозу вакцины, но при этом иммунные ответы сильно разнятся, весьма вероятно, что на эффективность вакцины влияет не только ее тип. Все больше данных указывает на то, что на способность иммунной системы реагировать на вакцины оказывают влияние такие факторы как возраст, хронические заболевания, нездоровый образ жизни, депрессия и стресс (рисунок 1) [3-5]. Эти результаты были продемонстрированы для нескольких типов вакцин, поэтому, вероятно, их можно распространить и на вакцины



Джинелл Хили (Genelle Healey)

Научно-исследовательский институт при детской больнице Университета Британской Колумбии Ванкувер, Канада

против SARS-CoV-2. Интересно, что большинство факторов, описанных выше, также влияют на состав и функциональную способность микробиома кишечника. Поэтому вполне вероятно, что дисбиоз микробиома кишечника может быть связан с наблюдаемыми различиями эффективности вакцин.

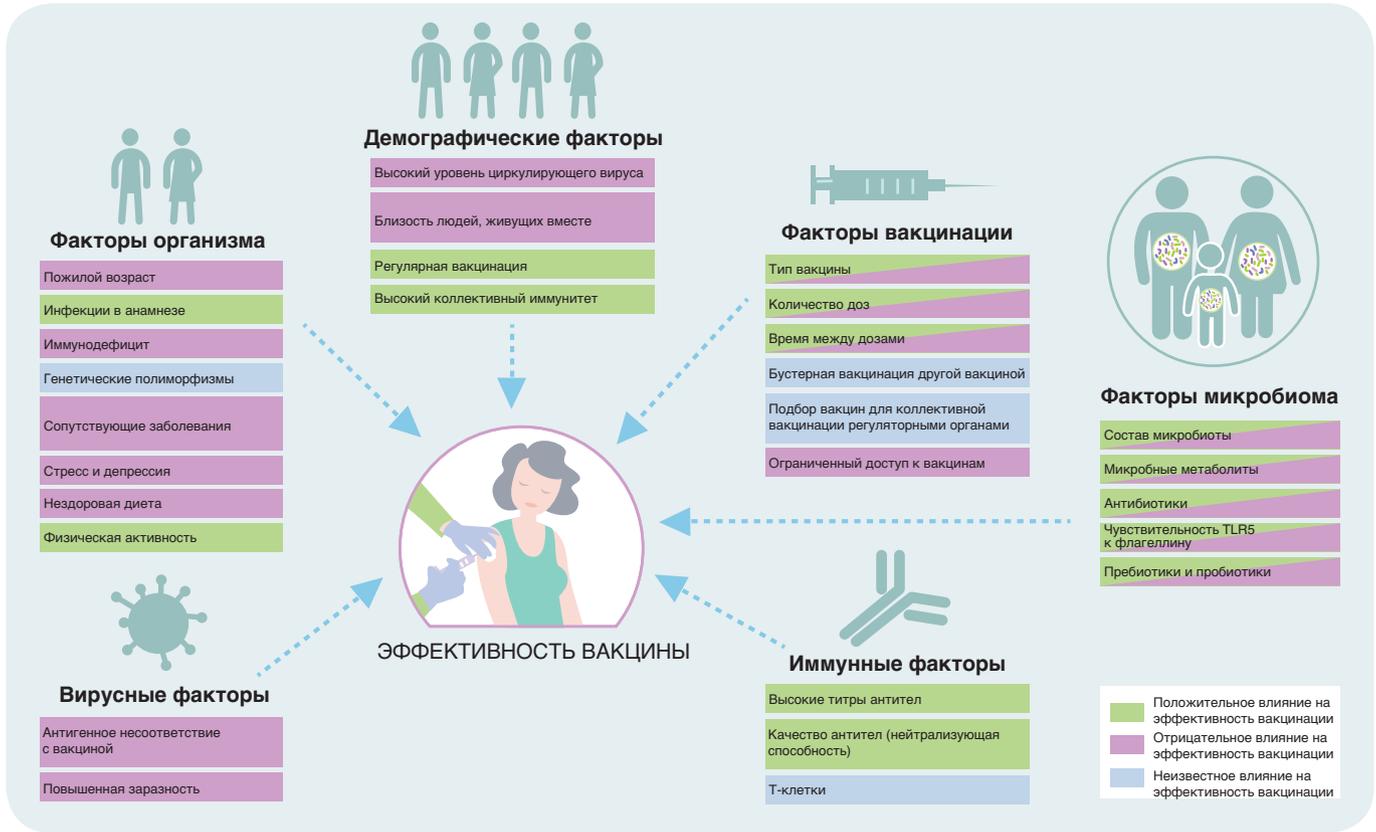
КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ ПОМОЖЕТ УВЕЛИЧИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИН?

Микробиота кишечника — это все бактерии, грибки, вирусы и археи, которые обитают в желудочно-кишечном тракте. Они растут и развиваются вместе со своим хозяином. Эти микроорганизмы выполняют множество важных функций, одной из которых является регуляция локальных и системных иммунных реакций. Интересно, что некоторые профили микробиоты кишечника (т. е. более высокое содержание Actinobacteria, Clostridium кластера XI и Proteobacteria) ассоциируются с более высокой иммуногенностью вакцин для профилактики вирусных инфекций, таких как ВИЧ, грипп и ротавирус [6-8]. Недавнее исследование показало, что вызванное антибиотиками нарушение микробиома кишечника (т. е. дисбиоз) приводило к снижению нейтрализующей активности и концентрации антител после вакцинации против гриппа [9]. Другое исследование, проведенное на стерильных мышах, которым вводили антибиотики, показало, что для стимулирования надежного ответа на вакцину необходима нормальная функция рецеп-

▼ РИСУНОК 1

Факторы, влияющие на эффективность вакцин.

По материалам [14].



торов иммунных клеток (толл-подобный рецептор 5 [TLR5]), связывающих бактериальный белок подвижности флагеллин [8]. Это и другие подобные исследования [10] доказывают важную роль микробиоты кишечника в усилении эффективности вакцин (рисунок 1). Однако, на сегодняшний день не было проведено исследований влияния микробиоты кишечника на эффективность вакцин против SARS-CoV-2. Таким образом, крайне важно изучить влияние различных характеристик кишечной микробиоты на эффективность вакцин для профилактики SARS-CoV-2. Кроме того, методы лечения, направленные на микробиоту, такие как пребиотики и пробиотики [11], можно использо-

вать в качестве адъюванта к вакцинам (средство, используемое для ускорения наступления, усиления и/или продления специфического иммунного ответа) для повышения их иммуногенности против SARS-CoV-2. В частности, было показано, что интраназальное введение молочнокислых бактерий (например, *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*) повышает устойчивость к вирусным инфекциям и повышает эффективность вакцин против гриппа [12, 13], поэтому пероральное введение живых бактерий (пробиотиков) до и после вакцинации может усилить специфический иммунный ответ на вакцины против SARS-CoV-2.

🔗 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на глобальную вакцинацию и действия со стороны системы здравоохранения, пандемия Covid-19 продолжается. Вакцины остаются главной надеждой человечества в борьбе с SARS-CoV-2, однако их неодинаковая эффективность существенно осложняет борьбу с Covid-19. Некоторые характеристики микробиома кишечника влияют на иммуногенность вакцин. Следовательно, использование микробиома кишечника в качестве адъюванта к вакцине может повысить эффективность вакцинации против SARS-CoV-2.

📄 Источники

• 1. Amodio E, Capra G, Casuccio A, et al. Antibodies responses to SARS-CoV-2 in a large cohort of vaccinated subjects and seropositive patients. *Vaccines* 2021; 9(7): 714. • 2. Gupta RK, Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines? *Nat Rev Immunol* 2021; 21(6): 340-1. • 3. Collier DA, Ferreira IATM, Kotagiri P, et al. Age-related immune response heterogeneity to SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2. *Nature* 2021; 596(7872): 417-22. • 4. Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *Am J Transplant* 2021; 21: 2719-26. • 5. Madison AA, ShROUT MR, Renna ME, et al. Psychological and behavioural predictors of vaccine efficacy: Considerations for Covid-19. *Perspect Psychol Sci* 2021; 16(2): 191-203. • 6. Harris VC, Armah G, Fuentes S et al. Significant correlation between the infant gut microbiome and rotavirus vaccine response in rural Ghana. *J Infect Dis* 2017; 215(1): 34-41. • 7. Cram JA, Fiore-Gantland AJ, Srinivasan S, et al. Human gut microbiota is associated with HIV-reactive immunoglobulin at baseline and following HIV vaccination. *PLoS One* 2019; 14(12): e0225622. • 8. Oh JZ, Ravindran R, Chassaing B, et al. TLR5-mediated sensing of gut microbiota is necessary for antibody responses to seasonal influenza vaccination. *Immunity* 2014; 41(3): 478-92. • 9. Hagan T, Cortese M, Roupael N, et al. Antibiotics-driven gut microbiome perturbation alters immunity to vaccines in humans. *Cell* 2019; 178(6): 1313-28.e13. • 10. Harris VC, Haak BW, Handley SA, et al. Effect of antibiotic-mediated microbiome modulation on rotavirus vaccine immunogenicity: A human, randomized-control proof-of-concept trial. *Cell Host Microbe* 2018; 24(2): 197-207.e4. • 11. Lei WT, Shih PC, Liu SJ, et al. Effect of probiotics and prebiotics on immune response to influenza vaccination in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2017; 9(11): 1175. • 12. Belkina TV, Averina OV, Savenkova EV, Danilenko VN. Human intestinal microbiome and the immune system: The role of probiotics in shaping an immune system unsusceptible to Covid-19 infection. *Bio Bull Rev* 2021; 11(4): 329-43. • 13. Taghinezhad S, Mohseni AH, Bermudez-Humarón LG, et al. Probiotic-based vaccines may provide effective protection against Covid-19 acute respiratory disease. *Vaccine* 2021; 9(5): 466. • 14. Tegrong JS, Flight KE, Higham SL, et al. Progress of the Covid-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol* 2021; 21(10): 626-36.

ОБЗОР КОНГРЕССА



АВГУСТ 2021

ОСНОВНЫЕ НОВОСТИ КОНГРЕССА АТГН 2021

В ходе виртуального конгресса Азиатско-Тихоокеанской Гастро Недели, когда из-за пандемии COVID-19 по всей планете были ограничены непосредственные контакты между людьми, с применением виртуальных возможностей, проведен сателлитный симпозиум, на котором рассматривалось влияние изменений, характерных для современного общества, на микробиом, а также обсуждалось влияние социального дистанцирования на здоровье людей и риск возникновения заболеваний.

Проф. Фергюс Шанахан (Fergus Shanahan) (Институт микробиоты Университетского колледжа Корк, Ирландия) представил концепцию «социального микробиома», которая включает в себя факторы, способствующие передаче и обмену микроорганизмами в человеческом социуме [1]. Он подчеркнул, что последствия социального взаимодействия для микробиома, вероятно, будут наиболее заметны у пожилых людей. Одиночество, увеличение времени, проведенного в помещении, стандартный медицинский уход и недостаток социальных контактов — все эти факторы усилились во время Covid-19, ухудшая здоровье микробиома у пожилых людей. Отметив необходимость дальнейших исследований влияния образа жизни и окружающей среды на микробиом, он добавил, что подавляющее большинство факторов, обуславливающих различия микробиома у человека, остаются неизвестными.

Проф. Мартин Блэзер (Martin Blaser) (Университет Рутгерса, Нью-Джерси, США) рассмотрел известные факторы, влияющие на состав микробиома человека, и представил собственные данные

об изучении нежелательных эффектов антибиотиков. С момента появления и внедрения в практику антибиотиков многие «первичные» виды микроорганизмов попросту исчезли [2]. Это связано с увеличением частоты неинфекционных хронических заболеваний, включая иммунные и метаболические нарушения. Хотя причинно-следственная природа этих связей не доказана, профессор Блэзер представил собственную экспериментальную работу, результаты которой доказывают постоянное, долгосрочное и даже действующее на протяжении нескольких поколений неблагоприятное влияние антибиотиков на здоровье микробиома и организма в целом.

Проф. Франсиско Гварнер (Francisco Guarner) (Научно-исследовательский институт Валь д'Хеброн, Барселона, Испания) показал, как микроорганизмы кишечника формируют местный иммунитет слизистых оболочек и системный иммунный ответ. В частности, он продемонстрировал, как здоровый микробиом кишечника способствует толерогенным, а не иммуногенным ответам со стороны организма. Франсиско Гварнер обосновал

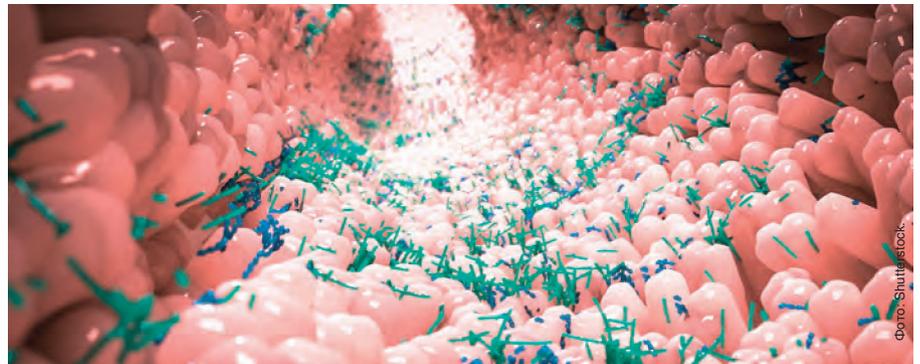


Проф. Фергюс Шанахан (Fergus Shanahan)

Медицинский факультет
Университетского колледжа Корк,
Национальный университет Ирландии,
Корк, Ирландия; Институт микробиоты
Университетского колледжа Корк,
Национальный университет Ирландии,
Корк, Ирландия

вал это данными о влиянии микробиоты на эффективность иммунотерапии у онкологических пациентов и тем, как антибиотики могут изменить иммунитет после вакцинации [3]. Проф. Гварнер также показал влияние некоторых пробиотиков на иммунный ответ.

В ходе обсуждения докладчики подчеркнули клиническую важность сохранения биоразнообразия микробиома кишечника. Помимо разумной минимизации применения антибиотиков широкого спектра действия обсуждалась важность разнообразия диеты как простой индивидуальной меры для поддержания микробного разнообразия кишечника. Был достигнут консенсус в отношении того, что терапевтическая модуляция микробиоты является реальной перспективой. Несмотря на достигнутые успехи и полученные результаты в отношении науки о микробиоме, нам еще многое предстоит узнать [4]. Изучение таких вопросов, как долгосрочные последствия социального дистанцирования, открывают возможности для изучения значения микробиома для здоровья и болезней во всех группах населения.



Источники

• 1. Sarkar A, Harty S, Johnson KVA, et al. Microbial transmission in animal social networks and the social microbiome. *Nat Ecol Evol* 2020; 4: 1020-35. • 2. Blaser MJ, Melby MK, Lock M, Nichter M. Accounting for variation in and overuse of antibiotics among humans. *Bioessays* 2021;43(2):e2000163. • 3. Hagan T, Cortese M, Roupael N, et al. Antibiotics-Driven Gut Microbiome Perturbation Alters Immunity to Vaccines in Humans. *Cell* 2019 Sep 5;178(6):1313-1328.e13. • 4. Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The healthy microbiome-What is the definition of a healthy gut microbiome? *Gastroenterology* 2021; 160: 483-94.

Виртуальный конгресс

ЕВРОПЕЙСКАЯ ГАСТРО НЕДЕЛЯ 2021

ОБЗОР КОНГРЕССА



АВГУСТ 2021

ОСНОВНЫЕ НОВОСТИ КОНГРЕССА UEG WEEK 2021

Европейская Гастро Неделя (UEG) — это Европейский конгресс по проблемам диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, на котором обсуждаются последние достижения и открытия, в том числе вопросы, связанные с микробиотой. Конгресс отличается высоким качеством представляемых работ, самые интересные из которых будут рассмотрены в этой статье.

НАПРАВЛЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА ПРИ СРК

Д-р Джерард Кларк (Gerard Clark), изучающий взаимодействия и роль микробиоты при СРК, показал способность микробиоты регулировать висцеральную боль у мышей. Стерильные животные демонстрируют повышенную реакцию на стресс, а введение им пробиотиков снижало уровень кортизона, вызванный стрессом. Это взаимодействие объясняется рядом механизмов, одним из которых является серотонин. Д-р Кларк отметил статью Марко Константе, который показал, что микробиота пациентов с СРК и сопутствующей тревожностью вызывает дисфункцию ЖКТ и тревожно-подобное поведение у реципиентных животных. Это позволяет использовать пребиотики, пробиотики и ферментированные продукты в качестве психобиотиков (пробиотики, вызывающие эффекты со стороны центральной нервной системы), помогая при симптомах СРК и психических состояниях, связанных с СРК [1].

РЕЗИСТОМ В КОНТЕКСТЕ ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Мы знаем, что в мире растет устойчивость к противомикробным препаратам, а кишечная микробиота является резервуаром генов резистентности. Как показали предыдущие исследования, некоторые полезные для здоровья диеты и продукты, помимо своей питательной ценности, способны модифицировать резистом кишечника, что открывает многообещающие возможности. Доказано, что некоторые пробиотические штаммы уменьшают содержание мультирезистентных бактерий в кишечнике. В Кито, Эквадор, д-р Сифуэнтес (Cifuentes) и ее коллеги сравнили резистом кала пациентов, получавших лечение для эрадикации *H. pylori* (трехкомпонентная терапия) с добавлением определенных штаммов пробиотиков и без пробиотиков. Потребление некоторых штаммов пробиотиков уменьшало содержание генов устойчивости к противомикробным препаратам. Предлагаемый механизм — модуляция микробиоты кишечника и иммунной системы и выработка жирных кислот с антимикробными и ингибирующими свойствами в сочетании [2].

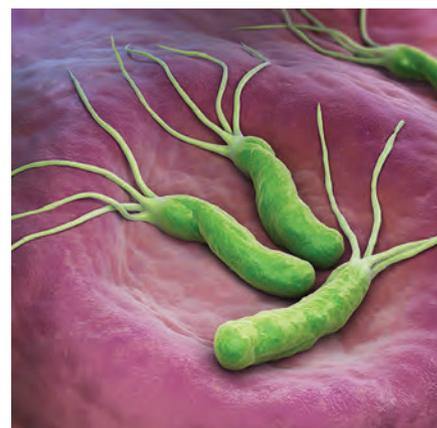
МОЖНО ЛИ ПРЕДОТВРАТИТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ КИШЕЧНИКА, ВОЗДЕЙСТВУЯ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА?

Проф. Марла Дубински (Marla Dubinsky) постаралась ответить на этот вопрос в своем докладе. В мире отмечается рост количества пациентов с воспалитель-



Проф. Эрик Мануэль Торо Монхараз (Erick Manuel Toro Monjaraz)

Национальный институт педиатрии,
Отделение гастроэнтерологии,
Мехико, Мексика



ными заболеваниями кишечника (ВЗК) среди малолетних детей, а также иммигрантов второго поколения, чьи родители прибыли из регионов с низкой заболеваемостью. Это может быть связано с изменениями микробиоты кишечника. Полученные данные о роли микробиоты в развитии ВЗК, например, в исследовании MECONIUM, проведенном Torres J *et al.*, показали, что микробиота детей, родившихся от матерей с ВЗК, отличается от микробиоты здоровых детей. Кроме того, особую роль при ВЗК играет диета. В частности, она влияет на микробиоту. Западная диета известна своими провоспалительными свойствами, в первую очередь за счет уменьшения содержания *Prevotella* spp в кишечнике, что приводит к повышению содержания в нем эндотоксинов. Благодаря технологическому прогрессу, в будущем мы сможем выявить конкретные популяции микроорганизмов и предотвращать ВЗК без побочных эффектов [3].

Источники

• 1. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, *et al.* Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behav Brain Res* 2015; 277: 32-48. • 2. Galipeau HJ, Caminero A, Turpin W, *et al.* Novel Fecal Biomarkers That Precede Clinical Diagnosis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2021; 160: 1532-45. • 3. Newman AM, Arshad M. The Role of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in Combating Multidrug-Resistant Organisms. *Clin Ther* 2020; 42: 1637-48.



ОБЗОР ПУБЛИКАЦИЙ

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА

❖ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В СОЧЕТАНИИ С УВЕЛИЧЕНИЕМ ПОТРЕБЛЕНИЯ КЛЕТЧАТКИ ПОЗВОЛЯЕТ КОНТРОЛИРОВАТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЛЮДЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Ожирение и метаболический синдром (МС) представляют собой одну из величайших эпидемий здравоохранения XXI века. МС связан с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин. Чтобы ТФМ могла стать полноценным вариантом лечения ожирения и метаболического синдрома, необходимо разработать новые неинвазивные способы доставки донорских фекалий в кишечник пациентов. Авторы изучили влияние пероральной ТФМ и повышенного потребления пищевых волокон на изменение чувствительности к инсулину. В рамках двойного слепого рандомизированного исследования фазы II 70 пациентов с тяжелым ожирением и МС были рандомизированы в 4 группы. 1-я и 2-я группы получали однократную пероральную дозу ФМ в капсулах и далее в течение 6 недель потребляли в увеличенном количестве высокоферментируемые (HF) или низкоферментируемые (LF) волокна соответственно. 3-я и 4-я группы получали плацебо и HF или

LF волокна. Первичной конечной точкой было изменение чувствительности к инсулину через 6 недель по сравнению с исходным уровнем по результатам оценки на основе гомеостатической модели (HOMA2-IR/IS).

Каких-либо серьезных нежелательных эффектов отмечено не было. Через 6 недель у пациентов из второй группы (ТФМ + LF) было отмечено снижение уровня инсулина и повышение чувствительности к нему без изменения значений гликемии натощак, гликированного гемоглобина и антропометрических показателей. ТФМ приводила к увеличению микробного разнообразия кишечника, при этом эффект был наиболее выраженным в группе ТФМ + LF. Повышение содержания *Phascolarobacterium*, *Bacteroides stercoris* и *B. saccae* ассоциировалось с наблюдаемыми благоприятными эффектами модели HOMA2-IR/IS и чувствительности к инсулину, что может быть использовано с практической целью в будущем.

❖ МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА, ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ БАРЬЕР И НЕОНАТАЛЬНЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ

Стрептококк группы В (СГБ) — основной возбудитель менингита, пневмонии и сепсиса у младенцев. В 68% случаев СГБ-ассоциированный неонатальный менингит имеет позднее начало, т. е. развивается через 7 дней – 3 месяца после рождения. Эта инфекция может быть результатом кишечной колонизации СГБ, передаваемым от матери ребенку до или после родов.

Авторы с помощью мышиной модели изучали восприимчивость новорожденных к СГБ и показали ее связь с характеристиками микробиоты кишечника и независимыми от нее факторами, такими как возраст. Зрелая кишечная микробиота устойчива к колонизации СГБ, усиливает барьерную функцию кишечника, ограничивая инвазию СГБ, и играет центральную роль в созревании иммунной системы. В неонатальном периоде зависимость от возраста активность сигнального пути WNT в эпителии кишечника и сосудистого сплетения способствует транслокации СГБ вследствие ослабления поляризации межклеточных соединений. Кроме того, незрелость микробиоты кишечника связана с пониженной



Проф. Маркку Вотилайнен (Markku Voutilainen)

Медицинский факультет
Университета Турку;
Университетская больница Турку,
отделение гастроэнтерологии,
Турку, Финляндия



Мocanu V, Zhang Z, Deehan EC, et al. Fecal microbial transplantation patients with severe obesity and metabolic syndrome: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Nat Med* 2021; 27: 1272-9

устойчивостью к колонизации СГБ и повышенной проницаемостью сосудисто-кишечного барьера, что благоприятствует бактериемии.

Авторы предполагают, что стимуляция созревания неонатальной микробиоты с помощью пробиотиков и/или пребиотиков может помочь в профилактике неонатального бактериального менингита. В заключение было отмечено, что профилактика фторхинолонами обеспечивает краткосрочную защиту от инфекций, но не увеличивает риск возникновения перекрестной резистентности к другим антибиотикам.

Travier L, Alonso M, Andronico A, et al. Neonatal susceptibility to meningitis results from the immaturity of epithelial barriers and gut microbiota. *Cell Rep* 2021; 35(13): 109319.



МИКРОБИОТА, СТРЕСС И СОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Ось «микробиота – кишечник – головной мозг» (ОМКГ) — это двусторонняя коммуникационная система, связывающая кишечную микробиоту и головной мозг. ОМКГ модулирует такие аспекты поведения, как коммуникабельность и тревожность у мышей, однако лежащие в основе этих процессов механизмы остаются неизвестными. Мыши, получавшие антибиотики, и стерильные мыши демонстрировали снижение социальной активности, связанное с повышением уровня кортикостерона.

Этот гормон стресса образуется в результате активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО). Трансплантация кишечных бактерий от здоровых особей приводила к нормализации социальной активности и снижению уровня кортикостерона. Глюкокортикоидные рецепторы в гипоталамусе являются отрицательными регуляторами ГГНО. У мышей эти рецепторы регулировали уровни кортикостерона и социальное поведение, которые, в свою очередь, регулировались микробиотой кишечника. У мышей, получавших антибиотики, генетическая абляция глюкокортикоидных рецепторов или хомогенетическая инактивация нейронов, продуцирующих кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), вызывала изменение социального поведения. Стимуляция образования КРГ и активация нейронов, экспрессирующих глюкокортикоидные рецепторы, вызывала изменения социального поведения у мышей с нормальной микробиотой, что указывает на существование нервных сигнальных путей, регулирующих социальное поведение. Наконец, было показано, что социальное поведение модулируют неомицин-чувствительные бактерии, например, *Enterococcus faecalis*.

На основании этих результатов можно предположить, что специфические бактерии предотвращают развитие гиперактивной стрессовой реакции, ослабляя выработку кортикостерона при участии ГГНО. Обнаружение сигнальных нервных путей, связывающих кишечник и головной мозг, открывает возможности создания методов лечебного воздействия для коррекции социальных поведенческих расстройств.

Wu WL, Adame MD, Liou CW, et al. Microbiota regulate social behavior via stress response neurons in the brain. *Nature* 2021; 595(7867): 409-14.



МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И ИНФАРКТ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Результаты клинических исследований показали связь между циркулирующим метаболитом кишечной микробиоты триметиламин-N-оксидом (ТМАО) и инсультом. При этом прямых данных о связи между кишечной микробиотой и возникновением цереброваскулярных заболеваний (включая инсульт) получено не было. Циркулирующий ТМАО образуется в результате микробного метаболизма ТМА-содержащих предшественников, включая холин, которого много в продуктах диеты западного типа. Используя модель инсульта у грызунов, авторы попытались узнать, может ли микробиота кишечника в целом, ТМАО или продукт микробного гена *cutC* (белок утилизации холина, катализирующий превращение холина в ТМА) влиять на тяжесть инсульта. Стерильных мышей сначала колонизировали микробиотой кишечника людей с высокими или низкими уровнями ТМАО в сыворотке, а затем индуцировали у них инсульт. Авторы показали, что тяжесть инсульта коррелировала с уровнями ТМАО. Специфические бактериальные таксоны

кишечника положительно коррелировали с высокими уровнями ТМАО и размером инфаркта головного мозга. Содержание продукта гена *CutC* коррелировало с более высоким уровнем ТМАО, размерами церебрального инфаркта и функциональным дефицитом.

Таким образом, микробиота кишечника посредством метаболического пути холин – ТМАО повышает степень тяжести инсульта и выраженность функциональных нарушений. Западная диета (в том числе богатая красным мясом) содержит предшественников ТМА и связана с риском инсульта. Необходимы дальнейшие исследования возможностей коррекции диеты у пациентов с высоким риском инсульта. Активность *CutC* является ключевым фактором тяжести инсульта, а метаболический путь ТМАО может быть потенциальной мишенью для профилактики или лечения инсульта.

Zhu W, Romano KA, Li L, et al. Gut microbes impact stroke severity via trimethylamine N-oxide pathway. *Cell Host Microbe* 2021; 29(7): 1199-1208.e5.



ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

❖ ПРИЧИНА БОЛЕЗНЕННЫХ МЕНСТРУАЦИЙ — ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА?

В пилотном исследовании — первом, посвященном связи между составом микробиоты влагалища во время менструации и интенсивностью менструальной боли — 20 женщин разделили на три группы в зависимости от степени боли, которую они испытывали во время месячных: «легкая локализованная боль», «сильная локализованная боль» или «сильная множественная боль»



фото: iStock

с желудочно-кишечными симптомами». Вагинальную микробиоту анализировали во время и между менструациями. Результаты показали, что состав вагинальной микробиоты значительно варьировался у разных женщин, а также в течение менструального цикла, однако еще больше он варьировался во время месячных в зависимости от интенсивности боли. В частности, во время менструации женщины с более тяжелой дисменореей имели меньше лактобактерий и больше потенциально провоспалительных бактерий. Хотя это пилотное исследование является ограниченным с точки зрения размера популяции, изучаемых возрастных групп и этнического разнообразия, это первый шаг к более крупным исследованиям связи между интенсивностью боли во время менструаций и составом вагинальной

микробиоты. Исследователи предполагают, что при распаде ткани эндометрия во время менструации происходит высвобождение химических соединений (простагландины), которые могут вызвать сокращение мышц матки и повышать ее чувствительность, тем самым способствуя возникновению менструальной боли. Некоторые бактерии в вагинальной микробиоте могут способствовать высвобождению этих соединений и провоспалительных цитокинов, которые усугубляют симптомы дисменореи. Если эта гипотеза подтвердится, то в пилотном исследовании будет подчеркнута важность учета межличностных различий и динамики вагинальной микробиоты во время менструального цикла.

Chen CX, Carpenter JS, Gao X, et al. Associations Between Dysmenorrhea Symptom-Based Phenotypes and Vaginal Microbiome: A Pilot Study. *Nurs Res* 2021 [Epub ahead of print].

❖ МИКРОБИОТА ШЕЙКИ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА — МАРКЕР ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ?

В этом исследовании микробиоту шейки матки и влагалища (т. н. цервиковагинальная микробиота) 15 женщин анализировали с помощью метода секвенирования гена 16S рРНК, а затем проводили генотипирование на предмет ВПЧ. У 6 женщин наблюдалась персистирующая инфекция (инфекция с одним и тем же типом ВПЧ в течение более 12 месяцев), у 4 — преходящая инфекция (которая исчезла менее чем за 12 месяцев) и у 5 был получен отрицательный результат теста на ВПЧ. В трех группах отмечали значимые различия в составе цервиковагинальной микробиоты. У здоровых женщин и женщин с преходящей инфекцией преобладал род *Lactobacillus*, тогда как у женщин с персистирующей инфекцией выявлялась более разнообразная микробиота. Статистический анализ выявил 36 бактерий, связанных с преходящим или персистирующим статусом инфекции, т. е. эти бактерии потенциально можно использовать в качестве биомаркеров. Из них с персистирующей инфекцией коррелировали роды *Acinetobacter*, *Prevotella* и *Pseudomonas*. С другой стороны, вид *Lactobacillus iners* коррелировал с преходящей инфекцией. У женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией наблюдались значимо более высокие концентрации ИЛ-6 и ФНО-α в цервикальном секрете, а также более высокое количество регуляторных Т-клеток и кле-

ток-супрессоров миелоидного происхождения в периферической крови. Результаты этого исследования показывают, что изменения цервиковагинальной микробиоты могут быть связаны с персистирующей ВПЧ-инфекцией. При этом неизвестно, что первично: дисбиоз вызывает персистирующую инфекцию или наоборот. Тем не менее, выявление микробных сигнатур для персистирующей ВПЧ-инфек-

ции открывает возможности для более ранней диагностики, что в конечном итоге приведет к более раннему началу лечения инфекции и снижению вероятности развития злокачественных поражений шейки матки.

Qingqing B, Jie Z, Songben Q, et al. Cervicovaginal microbiota dysbiosis correlates with HPV persistent infection. *Microb Pathog* 2020; 152: 104617.

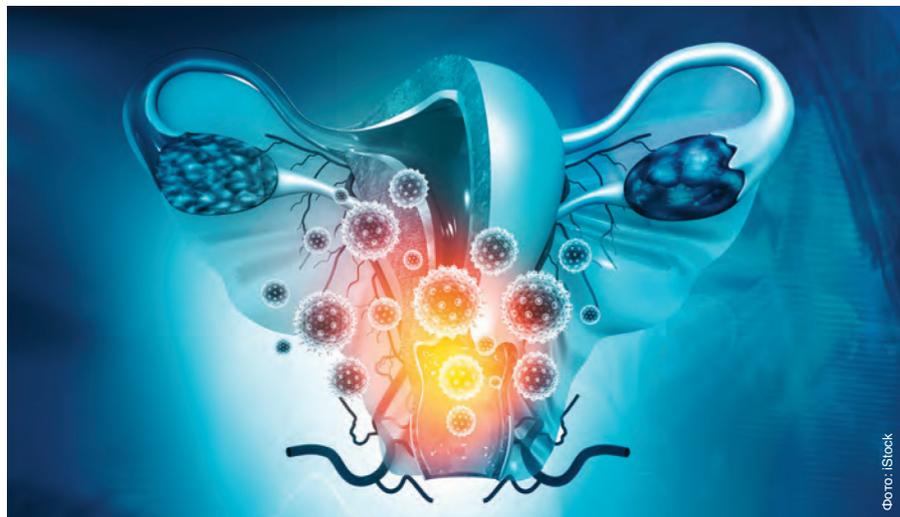


фото: iStock

ИНСТИТУТ МИКРОБИОТЫ «БИОКОДЕКС»

www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro:
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЦЕНТР ЗНАНИЙ О МИКРОБИОТЕ

Хотите быть в курсе последних новостей о микробиоте? Ищете надежный источник информации об исследованиях и клинической практике? Институт микробиоты Biocodex запускает сайт www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro. Это онлайн-ресурс для медицинских специалистов, доступный на 7 языках: английском, французском, испанском, русском, польском, турецком и португальском. Здесь публикуются последние новости и научные статьи о микробиоте, в том числе тематические

подборки, журнал «Микробиота», курсы непрерывного медицинского образования (СМЕ), интервью с экспертами и другой эксклюзивный контент Института. Хотите изменить жизнь своих пациентов к лучшему? Думаете, как донести информацию о важности микробиоты? Предложите им зайти на страницу для широкой аудитории — здесь мы постоянно публикуем актуальную и полезную информацию, изложенную простым языком. Интересно? Тогда заходите на сайт www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro.



ИНСТИТУТ МИКРОБИОТЫ BIOCODEX ПРИСОЕДИНЯЕТСЯ К КАМПАНИИ WAAW 2021

Устойчивость к противомикробным препаратам — это бомба замедленного действия¹, которая может перечеркнуть вековые достижения медицинской науки. С 2015 года ВОЗ организует ежегодную Всемирную неделю осведомленности об антимикробных препаратах (18–24 ноября). Как крупный экспертный центр по микробиоте, Институт микробиоты «Биокодекс» является активным партнером мероприятия с 2020 года. В течение ноября Институт делился эксклюзивной информацией, статьями, видеозаписями экспертов и материалами по ключевым темам, чтобы расширить наши знания и рассказать, как антибиотики влияют на микробиоту человека в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

BIOCODEX
Microbiota Institute



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations

OIE
WORLD ORGANISATION
FOR ANIMAL HEALTH

World Health
Organization

¹ Дальше медлить нельзя: лекарственно-устойчивые инфекции — реальная угроза для человечества. Доклад Генеральному секретарю Организации Объединенных Наций. Апрель 2019. https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7_6

Редакторы

Д-р Максим Прост (Maxime Prost), MD
Директор по медицинским вопросам во Франции

Марион Ленуар (Marion Lenoir), PhD
Менеджер по международным медицинским вопросам

Редакторская группа

Перрин Хьюгон (Perrine Hugon), PharmD, PhD
Менеджер группы обмена научной информацией о микробиоте

Оливье Валке (Olivier Valcke)

Шеф-редактор и менеджер по связям с общественностью

Эмили Фаржье (Emilie Fargier), PhD
Менеджер группы обмена научной информацией о микробиоте

Обзорная статья

Проф. Ян Так (Jan Tack)
TARGID, Университет Лёвена, отделение гастроэнтерологии и гепатологии, Университетская клиника Лёвена, Лёвен, Бельгия

Комментарии к статье — раздел, посвященный взрослым

Проф. Гарри Сокол (Harry Sokol)
Отделение гастроэнтерологии и нутрициологии, Больница Сен-Антуан, Париж, Франция

Комментарии к статье — раздел, посвященный детям

Проф. Эммануэль Мас (Emmanuel Mas)

Отделение гастроэнтерологии и нутрициологии, Детская больница, Тулуза, Франция

Микробиота и Covid-19

Д-р Джинелл Хили (Genelle Healey)
Научно-исследовательский институт при детской больнице Университета Британской Колумбии Ванкувер, Канада

ОБЗОР КОНГРЕССА

Проф. Фергус Шанахан (Fergus Shanahan)

Медицинский факультет Университетского колледжа Корк, Национальный университет Ирландии, Корк, Ирландия; Институт микробиоты Университетского колледжа Корк, Национальный университет Ирландии, Корк, Ирландия

Проф. Эрик Мануэль Торо Монхараз (Erick Manuel Toro Monjaraz)

Национальный институт педиатрии, отделение гастроэнтерологии, Мехико, Мексика

Обзор публикаций

Проф. Маркку Вотилайнен (Markku Voutilainen)

Медицинский факультет Университета Турку; Университетская больница Турку, отделение гастроэнтерологии, Турку, Финляндия

Исполнители

Редактор:

«Джон Либби Евротекст» (John Libbey Eurotext)
Bât A / 30 rue Berthollet,
94110 Arcueil, France (Франция)
www.jle.com

Директор издания:

Жиль Кан (Gilles Cahn)



Графический дизайн:

Агентство «Уэллком» (Wellcom)

Реализация:

«Скрипториа-креа» (Scriptoria-crea)

Фотографии:

Фото на обложке: Shutterstock, Enterobacteria

ISSN : 2782-0505

BIOCODEX
Microbiota Institute