

ВЕСТНИК МИКРОБИОТЫ

Выпуск | 21 | ИЮНЬ 2024 г.



| ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ |
Диарея и роль
микробиоты

BIOCODEX 
Microbiota Institute

СОДЕРЖАНИЕ

4 | ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ |
Диарея и роль микробиоты

8 | КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ |

- Раздел, посвященный взрослым
- Раздел, посвященный детям

12 | СЛОВО МОЛОДЫМ ИССЛЕДОВАТЕЛЯМ |

14 | ОБЗОР КОНГРЕССА |
Краткие новости APDW

16 | ОБЗОР ПУБЛИКАЦИЙ |

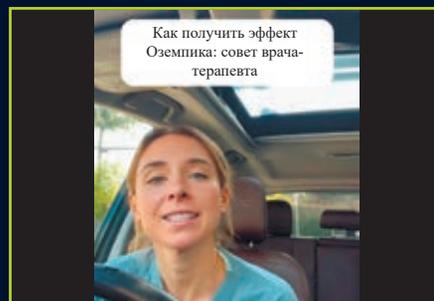
18 | МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ |
Можно ли «взломать» свой кишечник, чтобы получить эффект похудения, как при использовании противодиабетического препарата?

19 | НОВОСТИ |
Микробиота Институт Фонд

Этот и предыдущие выпуски можно найти здесь: ▶

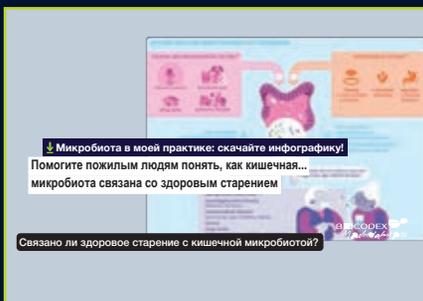


ЧТО НОВОГО В СОЦСЕТЯХ?



КАК ПОЛУЧИТЬ ЭФФЕКТ ОЗЕМПИКА: СОВЕТ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

В видео, опубликованном в **TikTok**, врач-терапевт **DrDeDeck** объясняет, как получить «эффект Оземпика», не применяя препарат. Доктор **Сканци** делится своим мнением на стр. 18.



ЗДОРОВОЕ СТАРЕНИЕ

В феврале пост «Здоровое старение» в **X** от Института микробиоты «Биокодекс» вызвал наибольшее количество отзывов, комментариев и реакций.
2,7 тыс. лайков,
317,3 тыс. просмотров



РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

От **ESNM (GMFH)**
783 лайков,
26 тыс. просмотров

ОТ РЕДАКТОРА



Д-р Максим Прост (Maxime Prost), MD

Директор по медицинским вопросам, Франции



Барбара Постал (Barbara Postal), PhD

Международный менеджер по медицинским вопросам

ОДНА ИЗ ЗАДАЧ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК МИКРОБИОТЫ» — ПООЩРЯТЬ И ПРОДВИГАТЬ НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ.

“Уважаемые читатели!

В прошлом выпуске мы изучили различные диеты, теперь пришло время сосредоточиться на нарушениях со стороны органов пищеварения, в частности - диарее. Будьте уверены, между этими двумя темами нет причинно-следственной связи. Рассматривайте новый выпуск журнала как обновленный обзор исследований и перспективных путей лечения состояния, которое обычно протекает доброкачественно, но заслуживает самого серьезного внимания. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2016 году диарея стала причиной 1,6 миллиона смертей, в основном среди недоедающих детей, людей с ослабленным иммунитетом или людей, живущих с ВИЧ. Основная причина этих смертей: тяжелая степень обезвоживания в результате избыточной потери жидкости при диарее. Этот выпуск охватывает основные заболевания, проявляющиеся синдромом диареи и связанные с дисбиозом, а также некоторые аспекты, касающиеся воздействия на микробиоту для облегчения желудочно-кишечных расстройств.

Новая тема — новый раздел. «Кишечная микробиота, отобранная у пациентов, перенесших COVID-19, может вызывать воспалительные изменения в легких и дисфункцию мозга у мышей» — это первая статья в новом разделе «Слово молодым исследователям». Это площадка для молодых ученых, которые проводят оригинальные исследования в соответствии с принципами доказательной медицины, чтобы показать четкую связь между микробиотой кишечника и определенными заболеваниями или связь между заболеваниями пищеварительной системы и микробиотой. Приветствуем Вивиани Мендес де Альмейда, Анжелику Томас Виейра и Дайяне Фатима Энджел, которые открывают этот раздел! Ведь одна из задач журнала «Вестник Микробиоты» — поощрять и продвигать новые исследования микробиоты. И делиться с вами результатами!

Приятного чтения!



БЕСЕДА С ДОКТОРОМ ГАНДРИ О ЛЕКТИНАХ — ВОСПАЛЕНИЕ И «ДЫРЯВЫЙ» КИШЕЧНИК

Д-р Майк (Dr. Mike)

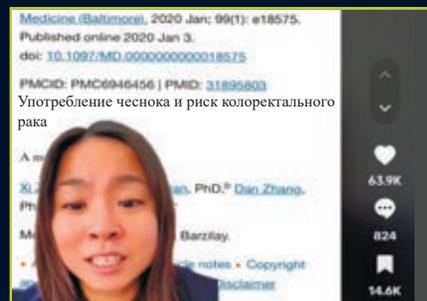
11,9 млн подписчиков, 2,9 млн просмотров, 79 тыс. лайков



КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

AJ Leonardi, MBBS, PhD

4,4 тыс. лайков, 106 тыс. просмотров, 957 ретвитов



КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК И ПИТАНИЕ

От socialgastrodoc

67 тыс. лайков, 541 тыс. просмотров



Диарея и роль микробиоты

Нарушения со стороны кишечника могут проявляться таким симптомом, как диарея, то есть частым и жидким стулом. Этот сигнал от пищеварительной системы может возникать по многим причинам: инфекции и реакции на определенные продукты, побочные реакции на лекарственные препараты, предшествующие заболевания [1]. Кишечная микробиота, то есть совокупность микроорганизмов, присутствующих в кишечнике, имеет важное значение для сохранения здоровья пищеварительной системы благодаря своему влиянию на функционирование кишечника. Недавние исследования показали связь между микробиотой и диареей различной этиологии. Сбалансированная и разнообразная микробиота жизненно важна для общего здоровья пищеварительной системы, усвоения питательных веществ и функционирования иммунной системы. Сейчас наблюдается тенденция к масштабному внедрению способов перепрограммирования кишечного микробного сообщества (пребиотики, пробиотики и постбиотики или трансплантация фекалий) с целью профилактики или лечения диареи. В ближайшем будущем исследования по модуляции микробиоты смогут предложить действенные стратегии профилактики и лечения диареи. Этот обзор охватывает основные заболевания, проявляющиеся диареей и связанные с дисбиозом, а также некоторые аспекты, касающиеся воздействия на микробиоту с целью облегчения желудочно-кишечных расстройств.

Связь между микробиотой и диареей

Диарея может быть обусловлена различными механизмами (таблица 1), большинство из которых связаны с микробиотой:

- *Защита микробного баланса, состояния, известного как эубиоз, имеет основополагающее значение для здоровья человека, так как предотвращает и замедляет распространение патогенов. Нарушение баланса между основными микробными штаммами, известное как дисбиоз, может повысить восприимчивость к инфекциям и способствовать возникновению диареи. В литературе обычно указывается, что диарея представляет собой серьезный дисбиоз и что степень дисбиоза связана с этиологией и стадией диареи [6]. После острой диареи таксономический*

состав микробиоты сильно меняется. На ранних стадиях диареи доминируют факультативные быстрорастущие анаэробы, такие как *Proteobacteria* (в основном *Enterobacteriaceae / Escherichia coli*) и *Streptococcus* (в основном *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus gallolyticus*), которые способствуют резкому исчезновению облигатных анаэробных комменсалов кишечника (*Blautia*, *Prevotella*, *Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* и т. д.) [2, 3]. В результате снижаются уровни короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и нарушается целостность кишечного барьера, что может привести к повышению проницаемости кишечника. В фазе восстановления после диареи предлагаемая модель показывает, что в средней стадии (7-й день с момента начала заболевания) наблюдается преобладание *Bacteroides*. На поздних стадиях доминируют *Prevotella* и КЦЖК-продуцирующие *Firmicutes* [4, 5].

- *Защита от патогенных микробов.* Микробное сообщество кишечной микробиоты конкурирует за ресурсы, вырабатывает противомикробные вещества и действует как барьер против энтеропатогенов. Доказано, что полезные бактерии в кишечнике, такие как некоторые штаммы *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*, оказывают положительные эффекты у детей младшего возраста при инфекционной диарее, вызванной ротавирусом. Однако клинические исследования, подтверждающие это, отсутствуют [6].

- *Регуляция иммунной системы.* Кишечная микробиота помогает обучать и модулировать иммунные реакции, повышая толерантность к безвредным веществам и защищая от патогенов. Нарушение регуляции иммунного ответа из-за дисбаланса микробиоты может способствовать развитию воспаления и диареи. После лечения диареи, вызванной *Clostridioides difficile*, с помощью антибиотиков, таких как ванкомицин, наблюдается снижение относительной численности *Bacteroidetes* и *Firmicutes* и увеличение численности *Proteobacteria* и *Fusobacteria*, что приводит к снижению продукции КЦЖК пропионата и создает предпосылки для воспаления [7].

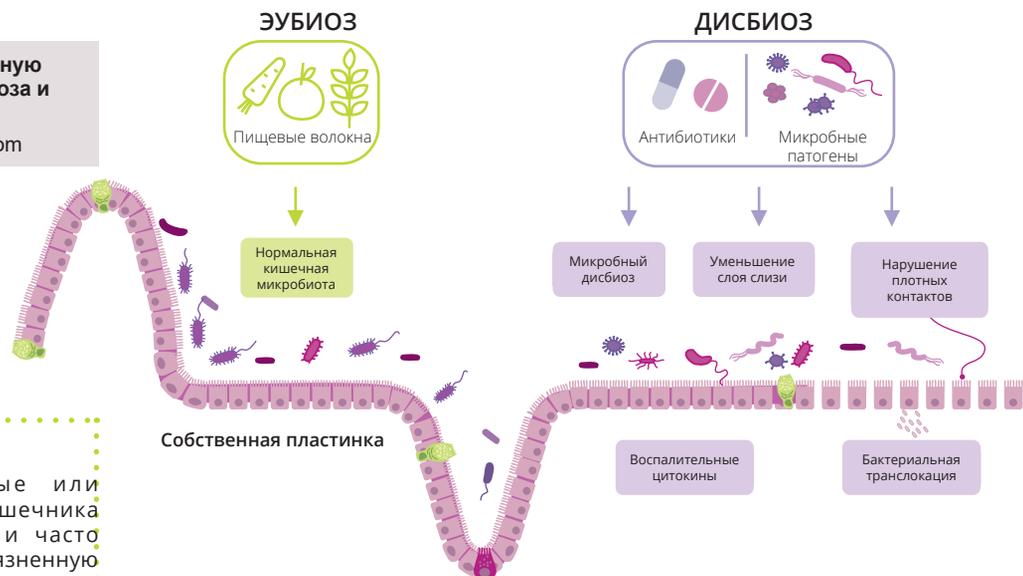
- *Поддержание функций кишечника и метаболизма.* Полезные бактерии ферментируют пищевые волокна с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как ацетат, пропионат и бутират. КЦЖК способствуют поддержанию здоровья слизистой оболочки кишечника, поглощению воды и являются источником энергии для колоноцитов (эпителиальных клеток слизистой кишечника). Дисбаланс между бактериальными штаммами может влиять на эти функции, что приводит к функциональной диарее из-за снижения продукции КЦЖК. Увеличение их продукции усиливает всасывание воды в толстой кишке. [8].

Заболевания, проявляющиеся диареей, и воздействие на микробиоту.

РИСУНОК • 1

Факторы, влияющие на кишечную микробиоту в состоянии эубиоза и при дисбиозе.

Создано с помощью Biorender.com



Инфекционная диарея

Бактериальные, вирусные или паразитарные инфекции кишечника вызывают острую диарею и часто распространяются через загрязненную воду. В большинстве случаев симптомы диареи улучшаются в течение нескольких дней, но тяжелая диарея может привести к серьезному обезвоживанию и даже смерти [9].

Ротавирусы остаются основной причиной смерти детей от диареи [11]. Лечение этого вирусного заболевания обычно включает пероральную или внутривенную гидратацию в соответствии с тяжестью обезвоживания [12]. На основании последнего заключения комитета ESPGHAN (2023) [13], поставщики медицинских услуг могут предложить определенные пробиотические штаммы при остром гастроэнтерите у детей — это подтверждает их возможность (достоверность доказательств: низкая; степень рекомендации: слабая) уменьшать продолжительность диареи и/или пребывания в больнице и/или объема диареи. Однако, результаты рандомизированного

двойного слепого контролируемого исследования боливийских детей с острой ротавирусной диареей показали уменьшение продолжительности диареи при использовании комбинации раствор для пероральной регидратации плюс смесь пробиотиков по сравнению с только раствором для пероральной регидратации [11].

Диарея путешественников

Более 60% взрослых людей из развитых стран, путешествующих в развивающиеся страны, испытывают острую диарею, также известную как диарея путешественников (ДП). Наиболее часто выявляемыми патогенами в таком случае являются *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, виды *Salmonella*

и *Shigella*. Рекомендуемые стратегии лечения включают антибиотикотерапию азитромицином или фторхинолонами при умеренных и тяжелых эпизодах [14]. Однако, антибиотики — не лучший вариант для профилактики ДП в связи с недоказанностью их профилактической эффективности и, отчасти, из-за риска развития антибиотикорезистентности [15].

Имеются противоречивые данные относительно эффективности пробиотиков в качестве средства профилактики диареи путешественников [16]. В одном систематическом обзоре и метаанализе сравнивали эффективность рифаксимины и пробиотиков в профилактике ДП. [15].

Антибиотик-ассоциированная диарея

Антибиотики — одни из наиболее часто назначаемых лекарственных средств. Они позволяют эффективно бороться со многими инфекционными заболеваниями [17]. Одним из осложнений антибиотикотерапии является антибиотик-ассоциированная диарея (ААД), которая встречается у 5-35% пациентов, получающих антибиотики [18]. ААД можно определить как наличие трех или более эпизодов водянистого или жидкого стула в день минимум два дня подряд, строго связанных с применением антибиотиков и не имеющих другой причины [14]. Самый высокий риск связан с аминопенициллинами, цефалоспорины и клиндамицином, которые в первую очередь нацелены на анаэробы [19].

Отсутствие идентифицируемого инфекционного агента при ААД можно

ТАБЛИЦА 1. ДИСБИОЗ И ДИАРЕЯ

- Дисбиоз — это дисбаланс или нарушение состава нормальной кишечной микробиоты, часто характеризующееся уменьшением количества полезных и увеличением количества вредных микроорганизмов.
- Дисбаланс микробиоты может привести к воспалению, нарушению барьерной функции кишечника и повышенной восприимчивости к инфекциям, что может способствовать развитию диареи.
- Инфекции, вызванные патогенными бактериями (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Escherichia coli*), вирусами (ротавирус, норовирус) или паразитами (*Cryptosporidium*, *Entamoeba*, *Giardia*), могут нарушить баланс кишечной микробиоты и привести к **острой диарее**.
 - *Clostridium difficile* вызывает дисбиоз, вырабатывая токсины, которые нарушают микробиоту кишечника и приводят к диарее
 - **Сальмонелла** вызывает дисбаланс кишечной микробиоты и воспаление, что приводит к диарее, в том числе с системными осложнениями
 - *Escherichia coli* вызывает воспаление и нарушает микробный баланс кишечника, способствуя развитию диареи
- Использование антибиотиков, хотя и важно для лечения инфекций, также может нарушить нормальную микробиоту, вызывая антибиотик-ассоциированную диарею
- Хронические заболевания пищеварительной системы, такие как синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи (известный под аббревиатурой СРК-D), осмотическая диарея, диарея, вызванная желчными кислотами, а также диарея после лечения антибиотиками, известны как **хроническая диарея**

РИСУНОК • 2

Ключевые даты в понимании и признании микробиоты в контексте гастроэнтерологической науки. Создано с помощью Biorender.com



объяснить прямым токсическим действием антибиотиков на слизистую оболочку кишечника, что может вызвать диарею. Благодаря своим полезным свойствам пробиотики в настоящее время исследуются и используются как для лечения, так и для профилактики ААД [16, 18].

Clostridium difficile-ассоциированная диарея

Инфекция, вызванная *Clostridioides difficile* (CD), является наиболее частой причиной внутрибольничной антибиотик-ассоциированной диареи у взрослых. Факторы риска включают возраст старше 65 лет, длительное нахождение в отделении интенсивной терапии и назначение антибиотиков (в частности, фторхинолонов, клиндамицина, цефалоспоринов и бета-лактамов) или ингибиторов протонной помпы.

Во время антибиотикотерапии анаэробы, продуцирующие КЦЖК, могут исчезнуть из-за вызванных антибиотиками изменений в кишечной микробиоте, которые также могут нарушать метаболизм углеводов и желчи и вызывать осмотический дисбаланс. Антибиотики влияют на все три кишечных барьера: эпителиальные клетки, слой слизи и антимикробных пептидов и иммунопротекторный слой, состоящий из различных иммунных клеток и биомолекул (рисунок 1). В результате могут нарушаться выработка муцина, цитокинов и антимикробных пептидов, функции кишечника, возникать другие инфекции или даже рецидивирующие эпизоды инфекций. Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA) условно рекомендует определенные пробиотики для профилактики CD-ассоциированной инфекции у лиц, получающих антибиотики, хотя и

отмечает низкое качество доказательств [20].

Новые открытия и будущее лечения диареи

Недавние прорывы в исследованиях микробиоты, включая метагеномный анализ и микробную трансплантацию, могут кардинально изменить подходы к лечению диареи (рисунок 2).

Подходы к лечению диареи должны учитывать причинно-следственные механизмы, участвующие в развитии диареи, начиная от инфекционных токсинов, способных нарушать водный и электролитный баланс, до пациентов, у которых дисбиоз развился по другим причинам, и пациентов, у которых наличие большого количества неперевариваемых углеводов в просвете кишечника вызывает осмотическую диарею.

Имеются ограниченные данные о применении пребиотиков и клетчатки

в лечении диареи (таблица 2). По-видимому, пребиотики более подходят для профилактики и лечения рецидивирующей диареи. В то же время пищевые волокна, в основном нетвердые, более показаны во время острых эпизодов благодаря их способности удерживать воду. Другие варианты лечения включают, в некоторых случаях, использование пробиотиков и (таблица 3), в тяжелых случаях, трансплантацию фекальной микробиоты (ТФМ).

История открытия ТФМ уходит корнями в древний Китай, где Ге Хун лечил пациентов с тяжелой диареей с помощью «желтого супа», состоящего из фекалий. В новое время доктор Бен Айзман использовал клизмы с фекалиями здоровых людей для лечения псевдомембранозного энтероколита еще в 1958 году. В настоящее время растет интерес к трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) как методу лечения рецидивирующей инфекции, вызванной *Clostridioides difficile* (CDI), что указывает на ее полезность [22]. Продолжаются исследования по оценке эффективности ТФМ при воспалительных заболеваниях кишечника, сахарном диабете, онкологических заболеваниях, циррозе печени и заболеваниях головного мозга (болезнь Паркинсона) [23]. Убеждение в пользе ТФМ при диарее основано на идее, что здоровая микробная флора в составе фекального трансплантата способна вытеснить патогены и восстановить здоровый состав кишечного микробиома (рисунок 3).



ТАБЛИЦА 2. ПРЕБИОТИКИ И ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА ПРИ ДИАРЕЕ

- Определения пребиотиков и пищевых волокон отчасти совпадают
- «Пищевые волокна представляют собой углеводные полимеры с 10 или более мономерными единицами, которые не гидролизуются эндогенными ферментами в тонкой кишке человека» (CODEX Alimentarius Commission 2009) [21]. Некоторые примеры включают гуаровую камедь, псиллиум, β-глюканы, пектин, резистентный крахмал и пшеничный декстрин.
- Пребиотики — это неперевариваемые компоненты пищи, которые не гидролизуются и не всасываются в желудке и тонкой кишке, способствуют росту и активности полезных бактерий в кишечнике. В эту категорию обычно входят инулин, фруктоолигосахариды (ФОС), галактоолигосахариды (ГОС) и лактулоза.
- Диета, богатая пребиотиками, такими как фрукты, овощи и цельные зерна, помогает поддерживать здоровье кишечника.

РИСУНОК • 3

Восстановление кишечной микробиоты у пациентов.

Создано с помощью Biorender.com

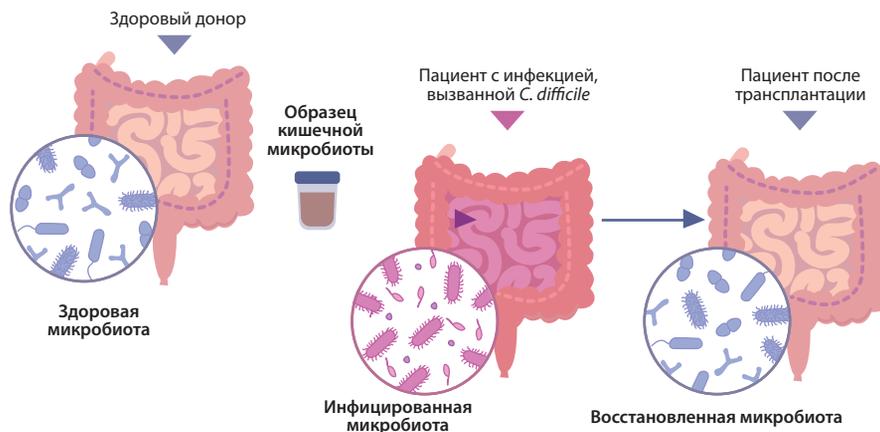


ТАБЛИЦА 3. ПРОБИОТИКИ И ДИАРЕЯ

- Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при употреблении в достаточном количестве приносят пользу здоровью человека, включая улучшение баланса кишечной микробиоты.
- Некоторые исследования показывают, что определенные пробиотики могут помочь предотвратить или облегчить течение инфекционной и антибиотик-ассоциированной диареи, способствуя восстановлению здорового микробного баланса. Пробиотики могут облегчать диарею посредством ряда эффектов, направленных на патоген (выработка противомикробных веществ, ограничение доступа патогенов к питательным веществам и конкурентное исключение) и за счет общих эффектов, таких как снижение проницаемости кишечника, стимулирование иммунного ответа слизистой оболочки.
- Модуляция микробиоты при диарее возможна при приеме пробиотиков. Медицинские общества, такие как Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN), предоставляют рекомендации по использованию пробиотиков для профилактики ААД у детей [13, 24].
- По мнению рабочей группы ESPGHAN, модуляция микробиоты с помощью *Lactobacillus rhamnosus* GG или *Saccharomyces boulardii* может принести умеренную пользу при ААД [13, 24].



Заключение

Исследования показывают, что уменьшение разнообразия кишечной микробиоты связано с повышенным риском возникновения диареи, что открывает возможности для разработки новых методов диагностики и лечения. Поддержание сбалансированной и разнообразной кишечной микробиоты помогает предотвратить диарею и сохранить здоровье пищеварительной системы в целом. Дисбаланс микробиоты, известный как дисбиоз, может быть результатом инфекционной острой диареи или дисбиоза вследствие других факторов (частое использование антибиотиков, нездоровое питание, мальабсорбция), которые могут способствовать развитию хронической диареи. Понимание сложных взаимосвязей между микробным составом и клиническими симптомами имеет решающее значение для персонализированного лечения диареи. Индивидуальные подходы, основанные на уникальных профилях микробиоты, могут привести к созданию более эффективных стратегий или вмешательств. Внедрение пробиотиков и диеты, богатой пребиотиками, трансплантация микробиоты, интеграция мультиомических подходов, инновационное использование машинного обучения и растущая тенденция к междисциплинарному научному сотрудничеству могут помочь восстановить микробный баланс и сохранить здоровье желудочно-кишечного тракта. Есть надежда, что в будущем удастся разработать методы лечения на основе микробиома, как предложил Питер Дж. Тернбо, заложив основу для новых принципов лечения [25].

Источники

• 1. Iancu MA, Profr M, Roşu OA, et al. Revisiting the Intestinal Microbiome and Its Role in Diarrhea and Constipation. *Microorganisms* 2023; 11: 2177. • 2. David L, Weil A, Ryan ET, et al. Gut microbial succession follows acute secretory diarrhea in humans. *mBio* 2015; 6: 1-14. • 3. Sohail MU, Al Khatib HA, Al Thani AA, et al. Microbiome profiling of rotavirus infected children suffering from acute gastroenteritis. *Gut Pathog* 2021; 13: 21. • 4. Becker-Dreps S, Allali I, Monteagudo A, et al. Gut Microbiome Composition in Young Nicaraguan Children During Diarrhea Episodes and Recovery. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93: 1187-93. • 5. Cannon JL, Seabolt MH, Xu R, et al. Gut Microbiome Changes Occurring with Norovirus Infection and Recovery in Infants Enrolled in a Longitudinal Birth Cohort in Leon, Nicaragua. *Virus* 2022; 14: 1395. • 6. Azagra-Boronat I, Massot-Cladera M, Knipping K, et al. Strain-Specific Probiotic Properties of Bifidobacteria and Lactobacilli for the Prevention of Diarrhea Caused by Rotavirus in a Preclinical Model. *Nutrients* 2020; 12: 498. • 7. Kim AH, Lee Y, Kim E, et al. Assessment of oral vancomycin-induced alterations in gut bacterial microbiota and metabolome of healthy men. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; 11: 629438. • 8. Binder HJ. Role of colonic short-chain fatty acid transport in diarrhea. *Annu Rev Physiol* 2010; 72: 297-313. • 9. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 12:CD003048. • 10. Desselberger U. Viral gastroenteritis. *Medicine* 2017; 45: 690-4. • 11. GBD 2016 Diarrheal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 1211-8. • 12. Iturriza-Gómara M, Cunliffe NA. 34 - Viral Gastroenteritis. Ryan ET, Hill DR, Solomon T, Aronson NE, Endy TP. (eds) Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (tenth edition). Elsevier, 2020, pp. 289-307. • 13. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M et al.; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 76: 232-47. • 14. Kopač K, Phadtare S. Probiotics for the Prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Healthcare* 2022; 10: 1450. • 15. Fan H, Gao L, Yin Z, et al. Probiotics and rifaximin for the prevention of travelers' diarrhea: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine* 2022; 101: e30921. • 16. Girardin M, Seidman EG. Indications for the use of probiotics in gastrointestinal diseases. *Dig Dis* 2011; 29: 574-87. • 17. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021; 11: e043054. • 18. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol* 2008; 3: 563-78. • 19. Barbut F, Meynard JL. Managing antibiotic associated diarrhoea. *BMJ* 2002; 324: 1345-6. • 20. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2020; 159: 697-705. • 21. Codex AC. Report of the 31th session of the codex committee on nutrition and foods for special dietary uses. Rome, Italy; FAO/WHO 2009. • 22. Peery AF, Kelly CR, Kao D, et al.; AGA Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology* 2024; 166: 409-34. • 23. Tariq R, Disbrow MB, Dibaise JK, et al. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent C. Difficile Infection in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2020; 26: 1415-20. • 24. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 132-52. • 25. Rock RR, Turnbaugh PJ. Forging the microbiome to help us live long and prosper. *PLoS Biol* 2023; 21: e3002087.



Проф. Гарри Сокол (Harry Sokol)

Отделение гастроэнтерологии и диетологии,
Больница Сент-Антуан (Saint-Antoine Hospital), Париж, Франция



Фото: Shutterstock

Трансплантация фекальной микробиоты плюс иммунотерапия анти-PD-1 при распространенной меланоме: исследование фазы I

Комментарии к статье Routy et al., Nature Medicine 2023 [1]

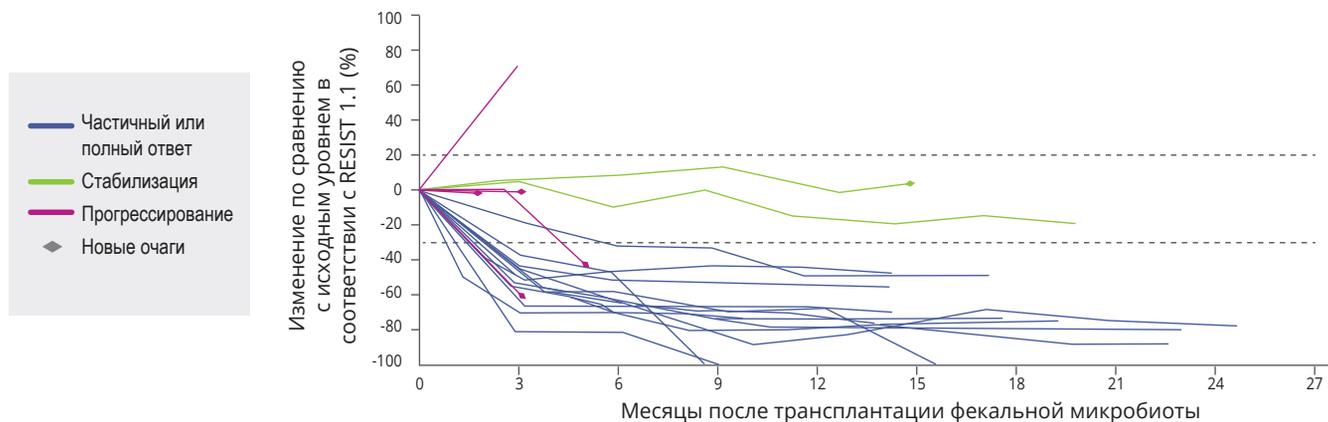
Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) потенциально может устранить резистентность к ингибиторам контрольных точек иммунного ответа у пациентов с рефрактерной меланомой; однако роль ТФМ в условиях терапии первой линии еще не оценивалась. Авторы провели многоцентровое исследование фазы I, где изучили применение комбинации ТФМ от здорового донора плюс ингибитор PD-1 ниволумаб или пембролизумаб у 20 пациентов с распространенной меланомой, ранее не получавших лечения. Первичной конечной точкой была безопасность. О явлениях 3 степени тяжести, связанных с ТФМ, не сообщалось. У пяти пациентов (25%) после комбинированной терапии наблюдались иммуноопосредованные нежелательные явления 3 степени. Основными вторичными конечными точками были частота объективного ответа, изменения в составе кишечного микробиома и системные показатели иммунной системы и метаболомики. Частота объективного ответа составила 65% (13 из 20), включая четыре (20%) полных ответа. Результаты продольного профилирования микробиома показали приживление донорских штаммов у всех пациентов. У пациентов, ответивших на лечение, приобретенная схожесть между донорскими и собственными микробиомами со временем увеличивалась. После ТФМ в микробиоте пациентов, ответивших на лечение, содержалось больше иммуногенных и меньше вредных бактерий. Результаты показали, что ТФМ здоровых доноров безопасна в условиях терапии первой линии и требует дальнейшего изучения при использовании в комбинации с ингибиторами контрольных точек иммунного ответа.

Что нам уже известно по этой теме?

••• Почти у половины пациентов с распространенной меланомой, получающих монотерапию анти-PD-1, развивается первичная резистентность, что подчеркивает необходимость разработки новых стратегий лечения для улучшения ответа на ингибиторы контрольных точек иммунного ответа (ИКТ). Хотя комбинация анти-PD-1 и анти-CTLA4 (антиген-4, ассоциированный с цитотоксическими T-лимфоцитами) увеличивает частоту ответа, возможности этой терапии ограничены большим количеством иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ). Кишечный микробиом, как оказалось, является важным регулятором местных и системных иммунных реакций. Результаты нескольких исследований у онкологических пациентов, получавших ИКТ, показали связь между определенными кишечными бактериями и иммунным ответом, а также побочными эффектами [1]. Если точнее, присутствие некоторых комменсальных родов, таких как *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* и *Eubacterium*, было связано с положительными результатами у пациентов с меланомой [2]. Терапевтический потенциал кишечного микробиома был впервые показан на мышинных моделях, где комбинация ИКТ + ТФМ с использованием фекалий пациентов, не ответивших на лечение (NR), ассоциировалась с резистентностью к ИКТ [1]. Два исследования показали, что ТФМ у пациентов с долгосрочным ответом на терапию ИКТ позволяла преодолеть резистентность к анти-PD-1 почти у 30% пациентов с меланомой, резистентной

▼ **РИСУНОК 1** Радиологический ответ в соответствии с критериями RECIST v.1.1.

На рисунке показан ответ в виде изменения размера целевых очагов по сравнению с исходным уровнем.



к ИКТ [3, 4]. В этих исследованиях микробиота пациентов изменилась после ТФМ, при этом у пациентов с ответом (R) наблюдалось увеличение содержания *Ruminococcaceae* и *Bifidobacteriaceae*, наряду с перепрограммированием микроокружения опухоли в виде увеличения инфильтрации CD8+ Т-клетками и активации сигнального пути интерферона- γ . Эти данные доказывают потенциальную эффективность вмешательств на уровне микробиома для преодоления резистентности к ИКТ при меланоме.

Каковы основные выводы этого исследования?

••• В этой статье авторы сообщили о клинических и трансляционных результатах исследования фазы I (NCT03772899), в котором применяли комбинацию ТФМ здорового донора + ингибитор PD-1 ниволумаб или пембролизумаб у пациентов с распространенной меланомой, ранее не получавших лечения (рисунок 1). Наблюдаемые токсические эффекты (85% ионНЯ, из которых 25% — явления 3 степени и 0 явлений 4 или 5 степени) не отличались от наблюдаемых в исследованиях анти-PD-1 III фазы. Наблюдаемая клиническая эффективность (объективный ответ 65%) была выше, чем в монотерапии ниволумабом и пембролизумабом в исследованиях III фазы (объективный ответ 42-45%) и, согласно данным реальной практики (объективный ответ 17,2-51,6%). Однако, отсутствие контрольной группы и небольшой объем выборки затрудняли интерпретацию результатов.

В отличие от предыдущих исследований [3, 4], в данном исследовании участвовали пациенты, получающие терапию первой линии, ТФМ проводилась однократно с помощью пероральных капсул, доноры были здоровыми добровольцами (а не

пациентами, ответившими на терапию ИКТ) и, наконец, для приготовления препарата использовался только ПЭГ (без антибиотиков). Изучая микробиоту доноров и реципиентов, авторы отметили, что микробиота ответивших на лечение содержала больше *Ruminococcus* SGB15234 и SGB15229, *Alistipes communis*, *Eubacterium ramuleus* и *Faecalibacterium SGB15346*, и меньше — *Enterocloster aldensis* и *Enterocloster clostridioformis*. В предыдущих исследованиях увеличение численности *Faecalibacterium* также ассоциировалось с ответом на ИКТ [3, 4].

Затем авторы провели эксперимент с введением мышам микробиоты человека, результаты которого показали сходную эффективность ТФМ с использованием фекалий здоровых добровольцев в контексте увеличения инфильтрации CD8+ Т лимфоцитами памяти в микроокружении опухоли.

Практические результаты

••• Несмотря на ограничения, это исследование показало, что модуляция микробиоты с помощью ТФМ может повысить эффективность ИКТ в условиях первой линии терапии метастатической меланомы. Хотя широкое использование ТФМ в современной практике все еще затруднительно, модулирование микробиоты, в частности, с помощью пробиотиков нового поколения, в сочетании с ИКТ может стать стандартным лечением.

Ключевые моменты

- Кишечная микробиота влияет на результаты лечения ИКТ
- ТФМ здоровых доноров возможна и безопасна у пациентов с метастатической меланомой, получающих ИКТ в условиях первой линии терапии
- Несмотря на ограничения, связанные с отсутствием контрольной группы и небольшим размером выборки, клиническая эффективность у пациентов, получающих ТФМ в сочетании с ИКТ, была выше, чем при монотерапии ИКТ в клинических исследованиях III фазы и в реальной практике

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ]

Результаты исследования показали, что ТФМ здоровых доноров возможна и безопасна у пациентов с метастатической меланомой, получающих ИКТ в условиях первой линии терапии. Модулирование микробиоты с помощью ТФМ или других методов может повысить эффективность ИКТ, хотя для подтверждения полученных данных необходимы более крупные контролируемые исследования.

Источники

• 1. Routy B, Lenehan JG, Miller WH Jr, et al. Fecal microbiota transplantation plus anti-PD-1 immunotherapy in advanced melanoma: a phase I trial. *Nat Med* 2023; 29: 2121-32. • 2. Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science* 2018; 359: 97-103. • 3. Baruch EN, Youngster I, Ben-Betzalel G, et al. Fecal microbiota transplant promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients. *Science* 2021; 371: 602-9. • 4. Davar D, Dzutsev AK, McCulloch JA, et al. Fecal microbiota transplant overcomes resistance to anti-PD-1 therapy in melanoma patients. *Science* 2021; 371: 595-602.

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ

Раздел, посвященный детям



Проф. Эммануэль Мас (Emmanuel Mas)

Отделение гастроэнтерологии и диетологии,
Детская больница, Тулуза, Франция



фото: Shutterstock

Продольный анализ кишечного микробиома у подростков с нервной анорексией: факторы, связанные с микробиомом и клиническими исходами

Комментарий к оригинальной статье Andreani et al. [1]

Все больше данных указывает на то, что кишечный микробиом может участвовать в развитии нервной анорексии (НА). Исследования показали, что, в отличие от здоровых добровольцев контрольной группы, у пациентов с НА наблюдается дисбиоз. Однако, механизмы развития дисбиоза неясны, а данных о возможных факторах и изменениях микробиома в динамике недостаточно. Авторы статьи представили результаты продольного исследования с участием 57 госпитализированных подростков с диагнозом «нервная анорексия» в девяти различных временных точках (в том числе наблюдение в отдаленный период - через год) и сравнили их с данными шести различных временных точек, полученными у 34 здоровых добровольцев контрольной группы. Оказалось, что характеристики прогностически значимых таксонов могут помочь стратифицировать пациентов в момент обращения за медицинской помощью. Также были выделены потенциальные таксоны-кандидаты для будущих продленных исследований, которые могут помочь в лечении нервной анорексии.

Что нам уже известно по этой теме?

••• Нервная анорексия (НА) - это психическое заболевание, которое очень часто встречается в подростковом возрасте и отличается высокой смертностью. НА характеризуется дисморфией (неприятием своего облика), низким потреблением калорий и недостаточностью питания. Хотя патофизиология НА недостаточно изучена, считается, что важную роль играет кишечный микробиом (КМ). КМ участвует в работе оси «кишечник — головной мозг», функция которой нарушается у людей с недостаточным питанием, избыточной массой тела и под воздействием диеты.

Цель исследования — проанализировать изменения КМ с течением времени у пациентов с НА. Исследование длилось один год, в нем участвовали госпитализированные пациенты с НА до момента их выписки из больницы,

РИСУНОК 1 Микробиом пациентов с НА и добровольцев контрольной группы.

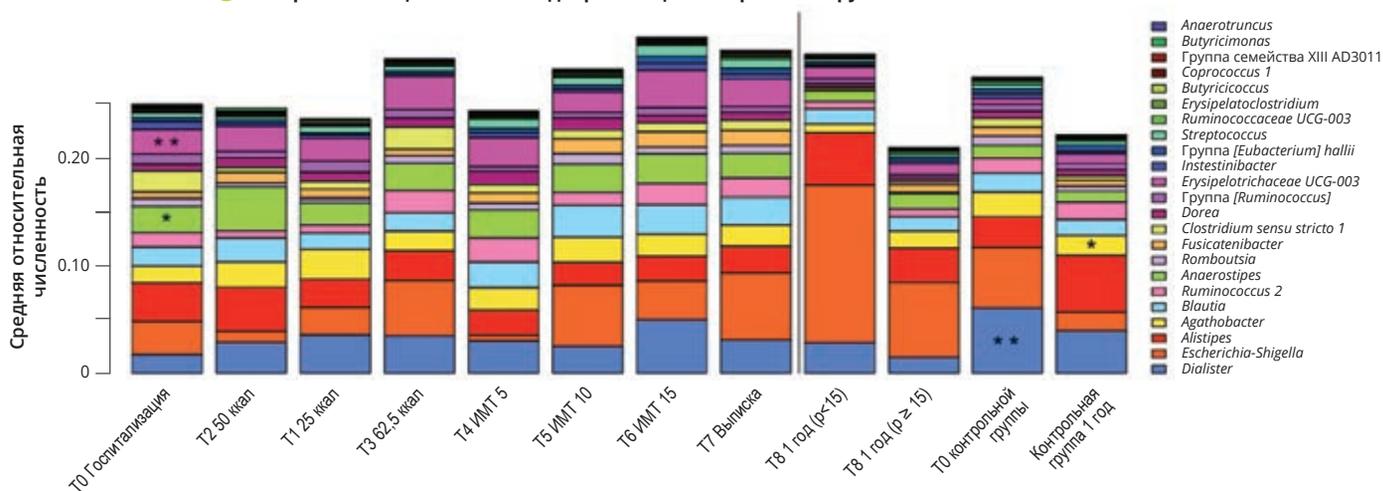
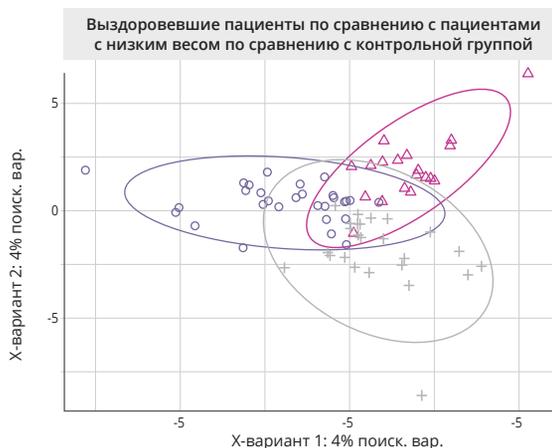


РИСУНОК 1

Различия в микробиоме через 1 год наблюдения между двумя группами пациентов с НА и контрольной группой.



у которых оценивали клинические параметры, связанные с КМ при НА.

Каковы основные выводы этого исследования?

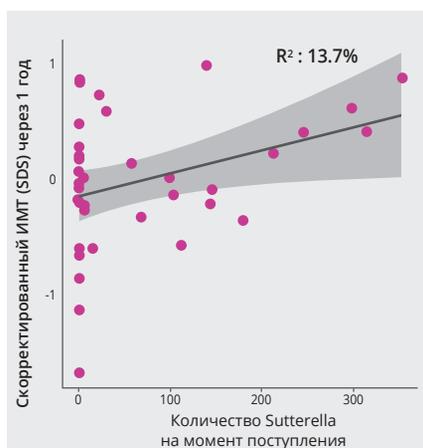
••• Это первое продольное исследование по оценке изменений КМ у пациентов с НА в течение такого длительного периода времени (один год). В исследовании участвовало 56 пациентов в возрасте от 12 до 20 лет и 34 участника контрольной группы. Анализ кишечной микробиоты проводили при поступлении и перед выпиской (T0-T7), а затем спустя год от момента поступления (T8). Восемь пациентов прервали участие и повторно вернулись в исследование; пациентов разделили на группу восстановивших массу тела (ИМТ \geq 15 р [перцентиль]) и группу с сохраняющейся низкой массой тела (ИМТ $<$ 15 р).

Состав КМ значимо различался в момент поступления во время фазы острого ограничения в питании, без различий с точки зрения альфа-разнообразия (рисунок 1). Различия в КМ между пациентами с НА и контрольной группой, даже незначимые, сохранялись на протяжении всего исследования. Через год у подростков с ИМТ $<$ 15 р альфа-разнообразии (индекс Chao1) значимо снизилось по сравнению с моментом поступления и выписки. Сходная тенденция наблюдалась у пациентов с НА с ИМТ \geq 15 по сравнению с контрольной группой. При поступлении анализ PERMANOVA показал значимое снижение представительства родов *Legionella*, *Dialister*, *Ruminococcaceae* UCG-003 и *Limnobacter* по сравнению с контрольной группой. Во время стационарного лечения различия между пациентами с НА и контрольной группой уменьшались и оставались только в вариантах последовательностей ампликонов (ASV). Через один год сохранялись значимые различия между пациентами с ИМТ $<$ 15 р и контрольной группой по типам, классам и порядкам (р от 0,001 до $<$ 0,001); меньшие различия наблюдались между пациентами с ИМТ \geq 15 р и контрольной группой (р = 0,063 для ASV) (рисунок 2).

Между моментом госпитализации и через 1 год у пациентов с ИМТ $<$ 15 р значимо уменьшилось представительство родов *Anaerostipes*, *Clostridium sensu stricto 1* и *Romboustia* (р = 0,02), а КМ пациентов с ИМТ \geq 15 р оставалась более схожей в течение этого периода. Та же тенденция сохранялась для периода между выпиской и через 1 год: четырехкратное увеличение численности рода *Escherichia-Shigella* (р = 0,04) и двукратное — *Alistipes* (р = 0,03) у пациентов с ИМТ $<$ 15 р.

Анализ КМ при поступлении выявил значимую связь между продолжительностью заболевания (уровень семейство-тип, р = 0,011-0,022) и потерей массы тела (уровень род-класс, р = 0,030-0,047). Продольный анализ PERMANOVA с поправкой на применение слабительных препаратов показал значимую связь между КМ и количеством потребляемых калорий (р = 0,003, R² = 0,009), ИМТ-SDS (р = 0,006, R² = 0,008) и концентрацией лептина на момент поступления, выписки и через 1 год (р = 0,02, R² = 0,02). Роды *Ruminiclostridium 5* (р = 0,006) и *Intestinibacter* (р = 0,03)

РИСУНОК 3 Прогнозирование ИМТ-SDS через 1 год по количеству Sutterella на момент поступления.



ассоциировались с риском повторной госпитализации. Анализ линейной модели с поправкой на применение слабительных, продолжительность заболевания, потерю веса и ИМТ-SMS на момент поступления выявил, что на момент поступления четыре рода ассоциировались с ИМТ-SDS через 1 год: *Sutterella*, *Parasutterella*, *Lachnospiraceae* FCS020 и *Clostridium stricto sensu* (р = 0,008-0,04) (рисунок 3).

Практические результаты?

••• Дисбиоз наблюдается у пациентов в острой фазе НА и частично улучшается при лечении. Состав КМ при поступлении может помочь предсказать риск рецидива в первый год и улучшение ИМТ через год. Таким образом, наличие в КМ на момент поступления представителей родов и таксонов *Parasutterella*, *Lachnospiraceae* FCS020, *Clostridium stricto sensu* и *Alistipes* может указывать на возможный неблагоприятный прогноз. Поскольку более высокое содержание *Sutterella* ассоциируется с положительным результатом, эту бактерию можно использовать в качестве пробиотической мишени.

Ключевые моменты

- Анализ КМ может быть полезен у подростков с НА
- Некоторые микробы ассоциируются с отрицательными результатами лечения, в то время как *Sutterella* является положительным предиктором и может использоваться в качестве пробиотической мишени

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ]

Это исследование показало, что определённый состав КМ ассоциируется с продолжительностью НА и низкой массой тела при поступлении, а также, что на изменения КМ во время лечения влияют объём потребляемых калорий, увеличение массы тела и уровень лептина.

Источники

• 1. Andreani NA, Sharma A, Dahmen B, et al. Longitudinal analysis of the gut microbiome in adolescent patients with anorexia nervosa: microbiome-related factors associated with clinical outcome. *Gut Microbes* 2024; 16: 2304158.6



фото: Shutterstock.

Кишечная микробиота пациентов, перенесших COVID-19, может вызывать воспалительные изменения в легких и дисфункцию мозга у мышей [1]



- **Вивиани Мендес де Альмейда (Viviani Mendes de Almeida)¹,**
- **Angélica Thomaz Vieira (Анжелика Томас Виейра)¹,**
- **Дайяне Фатима Энджел (Daiane Fátima Engel)^{2,3}**

1 • *Лаборатория микробиоты и иммуномодуляции, Кафедра биохимии и иммунологии, Институт биологических наук, Федеральный университет Минас-Жерайс - UFMG, Белу-Оризонти, Бразилия*

2 • *Кафедра клинического анализа, Школа фармации, Федеральный университет Ору-Прету - UFOP, Ору-Прету, Бразилия*

3 • *Центр социальной и аффективной неврологии, Университет Линчёпинга, Линчёпинг, Швеция*



Вивиани Мендес де Алмейда (Viviani Mendes de Almeida) — постдок в лаборатории профессора Дайяне Фатима Энджел (Daiane Fátima Engel). Ее работа была выбрана в рамках проекта поиска перспективных работ, организованного журналом «Вестник микробиоты». Вивиани кратко рассказывает о своем исследовании, посвященном оценке влияния микробиоты на постковидные эффекты. Его результаты были недавно опубликованы в журнале «Gut Microbes» [1].

> Что нам уже известно по этой теме?

Covid-19 вызвал хаос в глобальном масштабе, став причиной миллионов подтвержденных случаев заболевания и смертей в марте 2023 года. Долгосрочные осложнения Covid-19 широко распространены и затрагивают даже людей, перенесших легкое или бессимптомное заболевание. В контексте патофизиологических реакций, вызванных инфекцией Sars-CoV-2, результаты нескольких исследований показали связь между желудочно-кишечными симптомами во время и после инфекции и изменениями кишечной микробиоты. Все больше данных подтверждают влияние кишечной микробиоты на тяжесть Covid-19 и постковидные эффекты [2].

Дисбиоз или дисбаланс в составе кишечной микробиоты — критический фактор в развитии многих заболеваний. Тяжелые случаи Covid-19 связаны с изменениями кишечной микробиоты, которые могут сохраняться вплоть до года после первоначальной инфекции [3, 4]. Было известно, что Covid-19 может изменять состав кишечной микробиоты,

но до сих пор мы не знали, как именно постковидная микробиота может влиять на физиологические процессы в организме.

> Каковы основные выводы этого исследования?

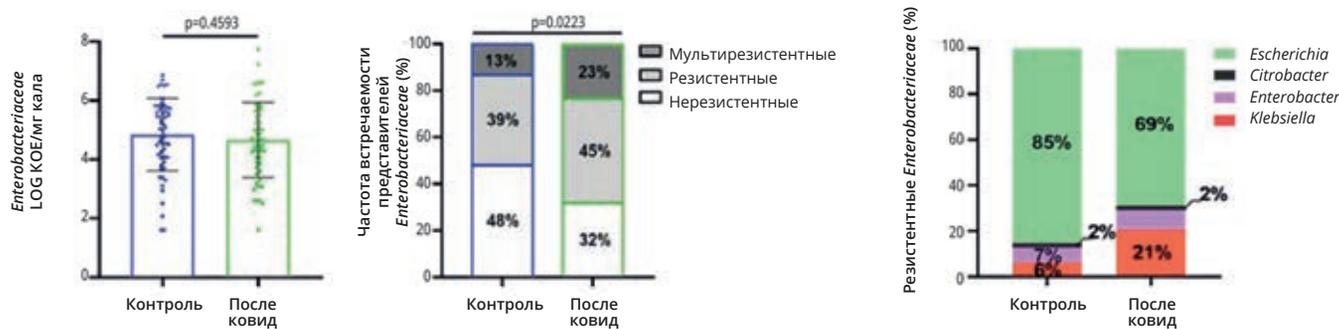
Анализ микробиоты 72 человек с Covid-19 в анамнезе (постковидная группа) и 59 здоровых людей из контрольной группы не показал значимых различий в разнообразии кишечной микробиоты (α и β разнообразии) между группами, в то время как у перенесших ковид людей отмечалось преобладание штаммов *Enterobacteriaceae* с лекарственно-устойчивыми фенотипами. Более высокая доля лиц, перенесших ковид, сообщила об использовании антибиотиков, как правило, во время лечения Covid-19. Важно отметить, что в кишечной микробиоте у данных людей отмечалось заметное увеличение численности штаммов *Klebsiella*, связанных с устойчивостью к противомикробным препаратам (рисунок 1).

Чтобы оценить прямое влияние постковидной микробиоты на организм,



фото: Shutterstock.

РИСУНОК 1



фекальную микробиоту перенесших ковид людей и контрольных доноров пересадили мышам, чей организм не содержал микробов. У мышей, получивших микробиоту лиц, перенесших ковид, развилось воспаление легких (рисунок 2А).

У них чаще возникала пневмония, вызванная штаммами *Klebsiella* с множественной лекарственной устойчивостью, отмечались более тяжелые поражение легких и воспалительная клеточная инфильтрация, а организм хуже боролся с инфекцией. Повышенные уровни *Enterobacteriaceae* в крови мышей после пандемии указывали на системную транслокацию. Также у мышей, инфицированных *Klebsiella pneumoniae*, наблюдалось снижение уровня ацетата в сыворотке крови (рисунок 2А).

У мышей, получивших постковидную микробиоту, наблюдались признаки

ухудшения памяти в когнитивно-поведенческих тестах, повышенная экспрессия ФНО и снижение содержания нейротрофических факторов в гиппокампе (рисунок 2В). Введение пробиотического штамма мышам, инфицированным мышинным коронавирусом, предотвращало ухудшение памяти, снижало потерю массы тела и воспаление легочной ткани.

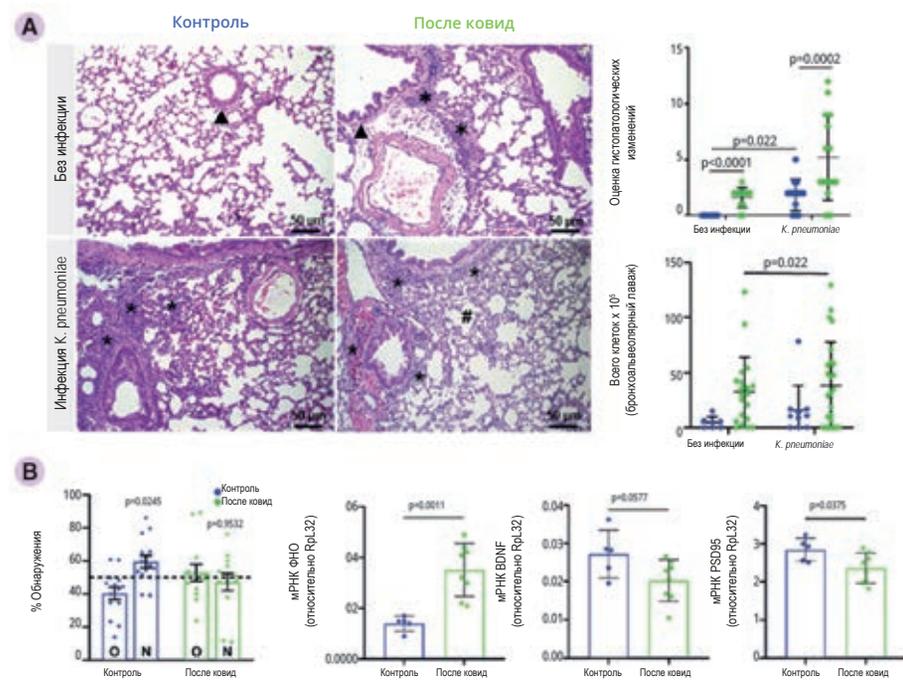
> Практические результаты

Это исследование предупреждает о связи между Covid-19 и глобальной проблемой устойчивости к противомикробным препаратам. Также в нем впервые обнаружена причинная связь между постковидной микробиотой и изменениями в легких и нервной системе.

Ключевые моменты

- Штаммы *Enterobacteriaceae* с фенотипом устойчивости к антибиотикам в большом количестве присутствуют в кишечной микробиоте людей, перенесших ковид
- Трансплантация постковидной микробиоты мышам ассоциировалась с воспалением легких, вызванным штаммами *Klebsiella pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью
- У мышей с трансплантированной постковидной микробиотой наблюдалось ухудшение когнитивных функций, даже после исчезновения вируса из организма

РИСУНОК 2



[ЗАКЛЮЧЕНИЕ]

Результаты исследования убедительно доказали, что кишечная микробиота людей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, даже после исчезновения вируса из организма, может привести к воспалению легких, когнитивным нарушениям и повышенной восприимчивости к вторичным инфекциям у мышей. Это также указывает на возможность влияния на микробиом, например, с помощью пробиотиков, для смягчения последствий ковид.

Источники

1. Mendes de Almeida V, Engel DF, Ricci MF, et al. Gut microbiota from patients with Covid-19 cause alterations in mice that resemble post-Covid symptoms. *Gut Microbes* 2023; 15: 2249146.
2. Zuo T, Liu Q, Zhang F, et al. Depicting SARS-CoV-2 faecal viral activity in association with gut microbiota composition in patients with Covid-19. *Gut* 2021; 70: 276-84.
3. Chen Y, Gu S, Chen Y, et al. Six-month follow-up of gut microbiota richness in patients with Covid-19. *Gut* 2022; 71: 222-5.
4. Liu Q, Mak JWY, et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute Covid-19 syndrome. *Gut* 2022; 71: 544-52.



Проф. Дао Вьет Хан (Dao Viet Hang), MD, PhD

Ханойский медицинский университет, Вьетнам



Краткие новости APDW

ДЕКАБРЬ 2023 г.

В декабре 2023 года более 3000 врачей из более 60 стран приняли участие в Азиатско-Тихоокеанском гастроэнтерологическом конгрессе (Asia Pacific Digestive Week) в Бангкоке. Мероприятие предоставило богатую и разнообразную программу со многими обновленными лекциями, охватывающими различные области, включая гепатологию, эндоскопию, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и моторику/хирургию. Помимо лекций по недавно вытущенным рекомендациям, в программе было представлено множество новых тем в различных форматах: интерактивные сессии с тематическими дискуссиями, дискуссионные сессии по различным аспектам и подходам, а также крупные лекции от известных экспертов по всему миру.

Желудочно-кишечная моторика и функциональные нарушения

Одной из особенностей мероприятия в этом году были многочисленные сессии, посвященные моторике ЖКТ, с основным акцентом на функциональные заболевания. На вступительной лекции была представлена обновленная информация о рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в виде президентской лекции профессора Сомчая Лилакусолвонга (Somchai Leelakusolvong), президента местного организационного комитета. Профессор Сомчай подчеркнул важность Лионского консенсуса версии 2.0, который расширил эндоскопические критерии, включив в них рефлюкс-эзофагит степени В по Лос-Анджелесской классификации, что более практично в азиатских странах. Было представлено множество обновленных данных по лечению рефрактерной ГЭРБ, исходя из различных механизмов. Также были выделены достижения в стратегиях лечения, включая препараты для расслабления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и уменьшения сокращений пищевода, эндоскопические вмешательства и электрическую стимуляцию. Временная релаксация нижнего пищеводного сфинктера рассматривалась как один из ключевых механизмов ГЭРБ. С этим состоянием можно бороться с помощью баклофена, который повышает давление в НПС в покое, уменьшая частоту

эпизодов рефлюкса. Предварительные данные в небольшой группе пациентов показали, что электрическая стимуляция может улучшить давление в НПС; однако практическое применение этого вмешательства в будущем все еще обсуждается.

Большое внимание уделялось сравнению ингибиторов протонной помпы (ИПП) и калий-конкурентных блокаторов секреции соляной кислоты (К-КБК) в различных исследованиях, где целевой популяцией были пациенты с эрозивным эзофагитом. Текущие данные показали более высокую эффективность К-КБК по сравнению с ИПП при лечении тяжелого эрозивного эзофагита с приемлемым профилем нежелательных явлений.

Одной из самых интересных сессий была «Все о ГЭРБ» под председательством профессора Сомчая Лилакусолвонга и профессора Кванг-Дже Ли (Kwang-Jae Lee), состоявшаяся 8 декабря. Она была посвящена обновлению Лионского консенсуса, вопросам лечения некислотного рефлюкса и оптимизации лечения функциональной изжоги.

Д-р Пинг-Хуэй Цзэн (Ping-Huei Tseng) из Тайваня подробно изложил изменения Лионского консенсуса 2.0 с разъяснением расширенных эндоскопических критериев для эзофагита класса В по Лос-Анджелесской классификации. Также рассматривались вопросы применения манометрии с высоким разрешением для исключения нарушений со стороны

пищевода и выявления факторов риска ГЭРБ, таких как низкое давление в НПС, наличие диафрагмальной грыжи или слабость сокращений пищевода, с примерами клинических случаев для большей ясности. Некоторые перспективные показатели 24-часовой импеданс-pH-метрии, такие как средний ночной базовый импеданс (MNBI) и индекс перистальтики, вызванной глотками, возникающими под воздействием рефлюкса (PPSW), все еще обсуждаются и требуют дополнительных клинических данных.

В контексте лечения некислотного рефлюкса профессор Джастин Ву (Justin Wu) из Гонконга выделил различия между определением рефрактерного ГЭРБ и симптомами рефрактерного ГЭРБ, где последние могут быть вызваны различными заболеваниями. Роль манометрии с высоким разрешением (HRM), эндоскопии и 24-часовой импеданс-pH-метрии в диагностике и лечении этих состояний подробно объясняется в руководстве ESNM/ASNM. Решение о выполнении 24-часовой импеданс-pH-метрии на фоне или в отсутствие применения ИПП зависит от диагностической цели, будь то первичная диагностика ГЭРБ или подтверждение рефрактерной ГЭРБ. Будет полезно иметь поэтапную стратегию для пациентов с рефрактерной ГЭРБ, чтобы определить оптимальное время для эндоскопических или хирургического вмешательства. Некислотный рефлюкс следует рассматривать комплексно на предмет возможных механизмов, включая характеристики эпизодов рефлюкса, характер моторики пищевода и перекрывающиеся симптомы. Кроме того, профессор Ву подчеркнул необходимость установления порогового значения времени воздействия кислоты (АЕТ) при диагностике ГЭРБ для азиатской популяции, что может быть предметом обсуждения при рассмотрении Лионского консенсуса.

Функциональная изжога также является сложным состоянием из-за



Участники панельной дискуссии Международного клинического симпозиума ASPDE-WEO «Искусственный интеллект в эндоскопии».

нескольких факторов: наличие общих симптомов с другими функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, наличие психических расстройств (тревога, депрессия, стресс) по механизму «кишечник — головной мозг» и необходимость поисковых тестов для исключения заболевания. Согласно последним данным, 70% пациентов с функциональными симптомами имели нормальные эндоскопические результаты. В этой популяции 50% имели нормальные результаты 24-часовой импеданс-pH-метрии и у 60% не было закономерностей в появлении симптомов. Только у 21% была диагностирована функциональная изжога. Именно поэтому, помимо ИПП, важную роль в лечении играют нейромодуляторы. Трициклические антидепрессанты (ТЦА) и селективные ингибиторы захвата серотонина (СИОЗС) показали эффективность при лечении функциональной изжоги. Тем не менее, следует тщательно учитывать их возможные побочные эффекты. Для профилактики последних рекомендуется начинать лечение с низкой дозы и наблюдать за пациентом во время лечения.

Искусственный интеллект в эндоскопии — обзор симпозиума ASPDE-WEO

Искусственный интеллект (ИИ) также был горячей темой для многих приглашенных докладчиков. В последний день конгресса, 9 декабря, ASPDE совместно с WEO организовали сессию под названием «Международный клинический симпозиум ASPDE-WEO по искусственному интеллекту в эндоскопии: внедрение в Азиатско-Тихоокеанском регионе и мире». Модераторами этой

сессии были профессор Хисао Тадзир (Hisao Tajiri), профессор Юичи Мори (Yuichi Mori) и проф. Нонтхали Паусавасди (Nonthalee Pausawasdi). Профессор Юичи Мори провел первую презентацию, чтобы представить комитету по ИИ WEO два текущих проекта. Одним из проектов является международное исследование, направленное на оценку восприятия эндоскопистами и пациентами использования ИИ в эндоскопии. Другой — продольное исследование роли ИИ в реальной практике. Комитет по ИИ WEO фокусируется на внедрении ИИ в клиническую практику, учитывая различные аспекты, включая точность, экономическую эффективность, взаимодействие между врачом и машиной, учебные программы и этические соображения.

Профессор Хан-Мо Чию (Han-Mo Chiu), профессор Рунгсун Реркнимитр (Rungsun Rerknimitr) и профессор Херк-Ю (Лоуренс) Хо (Kherk-Yu (Lawrence) Ho) представили различные темы по разработке и эффективному использованию ИИ в нескольких областях, включая скрининг колоректального рака, скрининг рака

желудка и эндоскопию желчевыводящих путей. В презентациях было много обновленных данных, которые вдохновили клиницистов и эндоскопистов рассмотреть вопрос о внедрении ИИ в ближайшем будущем.

Проф. Дао Вьет Ханг (Dao Viet Hang) представил еще один аспект: использования ИИ в обучении эндоскопии, особенно в условиях ограниченных ресурсов. Она подчеркнула, что традиционные показатели в обучении эндоскопии, основанные на минимальном количестве случаев или продолжительности практики, не отражают динамику улучшения навыков и личностного развития, что требует более интерактивного подхода. Учебные программы электронного обучения и комплексные симуляционные программы показали многообещающие результаты в плане расширения знаний младших эндоскопистов и улучшения навыков выявления поражений. До сих пор ИИ показывал многообещающие результаты в плане улучшения выявления поражений в клинической практике; однако его интеграция в процесс обучения эндоскопии все еще отсутствует. Некоторые ключевые соображения для применения ИИ в обучении эндоскопии включают экономическую целесообразность, безопасность и подотчетность, технические аспекты и валидацию, а также роль клиницистов в цифровизации. Предполагается, что внедрение ИИ в обучение эндоскопии должно учитывать интересы пользователей, технологические, социальные и контекстуальные факторы (образовательная среда и стандарты). Для выбора конкретных технологий ИИ необходимы оценка потребностей, определение образовательных задач и установление четких образовательных целей. ИИ следует интегрировать в обучение на основе наилучших фактических данных и в рамках учебной программы, включая обучение стажеров и специалистов, чтобы способствовать его лучшему освоению.

Все доклады на этой сессии вызвали живой и широкий интерес, много комментариев и вопросов, что отражает большую заинтересованность в применении ИИ в эндоскопии в будущем.

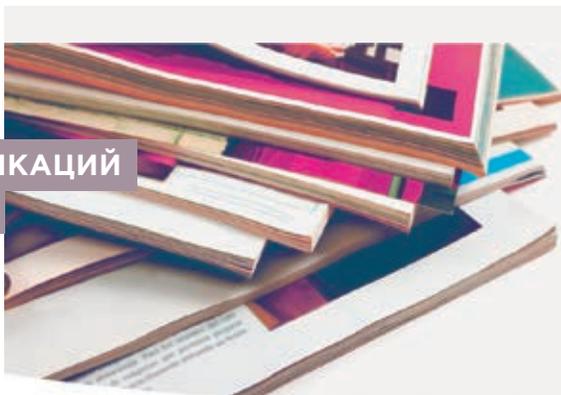


фото: Shutterstock.



Проф. Сату Пеккала (Satu Pekkala)

Научный сотрудник Академии Финляндии, Факультет спорта и здравоохранения, Университет Ювяскюля, Финляндия



КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

Кишечная микробиота как предиктор тяжести острого панкреатита

У пациентов с тяжелым острым панкреатитом (ОП) высок риск смерти, поэтому важно определить характер течения заболевания в первые несколько часов. Существующие сложные системы подсчета баллов не могут предсказать тяжесть ОП достаточно рано, поэтому необходимы новые маркеры.

Хотя, по-видимому, существует двусторонняя связь между ОП и кишечным микробиомом, крупные проспективные клинические исследования, доказывающие это, отсутствуют. В данной работе представлены результаты исследования микробиома полости рта и кишечника 450 пациентов с ОП из 15 европейских центров. Состав микробиоты определяли методом полногеномного секвенирования 16S рРНК и метагеномного секвенирования с использованием Oxford Nanopore. Согласно пересмотренной

Атлантической классификации (RAC) выделяют следующие категории тяжести ОП: легкий, умеренный и тяжелый (RAC I-III, соответственно). Результаты исследования показали, что расстояние Брея-Кертиса для ректальных микробиомов отличалось при RAC III по сравнению с RAC I и RAC II. Кроме того, отмечалось дифференциальное преобладание нескольких видов бактерий в зависимости от категории RAC. Расстояния Брей-Кертиса также различались между живыми и умершими пациентами в ректальных, но не буккальных микробиомах. Помимо смертности, продолжительность пребывания в стационаре также была связана с ранними изменениями ректального микробиома.

Авторы обнаружили различия между 16 видами бактерий при тяжелой форме ОП по сравнению с нетяжелыми формами. При использовании регрессии Риджа



эти виды вместе с наличием синдрома системного воспалительного ответа могли точно прогнозировать тяжесть заболевания. Интересно, что все эти виды производят короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). Соответственно, функциональные пути продукции КЦЖК были более активными при тяжелом ОП. Несмотря на интригующие результаты, до сих пор неизвестно, являются ли бактерии, продуцирующие КЦЖК, причиной или следствием тяжелого ОП.

Ammer-Herrmenau C, Antweiler KL, Asendorf T, et al. Gut microbiota predicts severity and reveals novel metabolic signatures in acute pancreatitis. *Gut* 2023 : gut-jnl-2023-330987.

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

Связь кишечного микробиома и сахарного диабета 2 типа в Объединенных Арабских Эмиратах

Заболеваемость сахарным диабетом 2 типа (СД2) в странах Ближнего Востока быстро растет. Несколько западных исследований показали влияние кишечного микробиома на возникновение резистентности к инсулину, связанной с СД2, и слабого воспаления, однако подобных исследований в популяциях Ближнего Востока мало. Кроме того, в имеющихся исследованиях получены непоследовательные данные о том, как состав и функции микробного сообщества влияют на патогенез СД2.

Чтобы получить больше информации, авторы проанализировали образцы кала 84 человек из Объединенных Арабских Эмиратов с СД2 или без него, используя метод нанопорового секвенирования



метагенома. В отличие от многих более ранних западных исследований, в этом исследовании не удалось найти различий в альфа-разнообразии кишечной микробиоты между здоровыми людьми и пациентами с СД2. Кроме того, после поправки на множественные сравнения авторы не обнаружили специфических изменений преобладания каких-либо микробных видов или признаков из биологической базы данных KEGG orthology (KO) между группами. Однако, по результатам анализа представленности групп генов удалось выявить 8 функций с более высокой распространенностью в контрольной группе и 5 — в группе СД2. Эти различно представленные функции были связаны с катаболизмом мочевины,

аминокислот, таких как аргинин, и гомоацетогенезом. Эти функции, по-видимому, оказывают провоспалительное действие и, таким образом, могут способствовать развитию слабого воспаления, что является отличительной чертой СД2. Наконец, авторы использовали прогностический анализ, по результатам которого были выявлены 3 потенциальных биомаркера СД2: уменьшение популяции *Enterococcus faecium* и *Blautia*, а также увеличение популяций *Absiella spp* или *Eubacterium limosum*. Интересно, что *E. faecium* ассоциировалась со снижением уровней липидов и уменьшением выраженности ожирения, из чего можно сделать вывод, что она может в той или иной мере участвовать в развитии СД2.

В заключение можно сказать, это в этом исследовании были выявлены специфические микробные биомаркеры, включая функции и таксоны, которые могут помочь в прогнозировании риска возникновения специфических заболеваний, связанных с СД2.

Dash NR, Al Bataineh MT, Alili R, et al. Functional alterations and predictive capacity of gut microbiome in type 2 diabetes. *Sci Rep* 2023; 13: 22386.

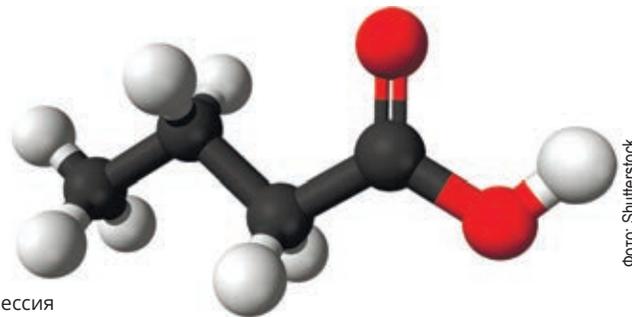
КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

Микробный бутират ингибирует иммуносупрессивные факторы при раке желудка

Рак желудка (РЖ) является одной из ведущих причин смерти от онкологических заболеваний в мире. Раннее выявление очень важно для успешного лечения РЖ. Лиганд белка программируемой гибели-1 (PD-L1), мишень иммунотерапии рака, в больших количествах экспрессируется в опухоль-ассоциированных макрофагах, и эта экспрессия может регулироваться кишечным микробиомом. Одним из возможных способов, посредством которого микробиом может оказывать противоопухолевое действие, является производство короткоцепочечных жирных кислот, включая бутират.

В этом исследовании у пациентов с распространенным РЖ отмечалась

более выраженная экспрессия иммуносупрессивных маркеров, а именно PD-L1 и интерлейкина (IL)-10, в макрофагах, дендритных клетках и слизистой оболочке желудка, чем у здоровых добровольцев из контрольной группы. Кишечная микробиота пациентов с РЖ характеризовалась меньшим разнообразием и дисбиозом. На уровне рода у пациентов с РЖ содержалось меньше бактерий, продуцирующих бутират, таких как *Faecalibacterium* и *Bifidobacterium*. Интересно, что введение бутирата и *Faecalibacterium* в мононуклеарные клетки периферической крови пациентов с РЖ снижало количество макрофагов, экспрессирующих PD-L1 и IL-10. Кроме того, бутират подавлял рост культивируемых клеток РЖ. Однако



оставалось неясным, какой штамм *Faecalibacterium* «работал» в эксперименте *in vitro*. Наконец, мышам вводили клетки РЖ, а затем мононуклеарные клетки периферической крови от здоровых добровольцев или онкологических пациентов с бутиратом или без него. Эксперимент показал, что бутират значительно уменьшал размеры опухолей и уровни иммуносупрессивных маркеров PD-L1 и IL-10. Таким образом, бутират может обладать терапевтическим потенциалом за счет подавления роста раковых клеток при РЖ.

Lee SY, Jhun J, Woo JS, et al. Gut microbiome-derived butyrate inhibits the immunosuppressive factors PD-L1 and IL-10 in tumor-associated macrophages in gastric cancer. *Gut Microbes* 2024; 16: 2300846.

ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Вагинальная микробиота может помочь спрогнозировать риск преждевременных родов



Респираторные, желудочно-кишечные и неврологические осложнения: преждевременные роды являются основной причиной заболеваемости и смертности новорожденных. В этом может участвовать микробиота влагалища, однако точные механизмы плохо изучены. Группа американских ученых отслеживала динамику генома микробиоты влагалища 175 женщин на протяжении всего срока беременности (у 40 из них произошли спонтанные преждевременные роды, 135 родили в срок). Исследование показало связь между течением беременности и составом вагинальной микробиоты: некоторые представители рода *Lactobacillus*, такие

как *L. helveticus*, *L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii* ассоциировались с доношенной беременностью, а *Megasphaera genomsp*, *Gardnerella spp.* и *Atopobium vaginae* — с преждевременными родами. Генетическое разнообразие вагинальной микробиоты у женщин, родивших раньше срока, было выше, в первую очередь за счет видов *Gardnerella*.

У них нуклеотидное разнообразие *Gardnerella spp.* увеличивалось в начале беременности, а у женщин, родивших в срок, показатель разнообразия оставался стабильным. Таким образом, генетическое разнообразие *Gardnerella spp.* может быть использовано в качестве раннего биомаркера риска преждевременных родов.

Как объяснить этот пик нуклеотидного разнообразия *Gardnerella*? По сравнению с другими бактериями, *Gardnerella* растет в 1,5 раза быстрее в начале беременности, чаще подвергается генетической рекомбинации и демонстрирует больший спектр мутаций, полезных для этой бактерии (и меньше вредных для нее мутаций).

Предполагается участие антибиотиков

и других ксенобиотиков. Более разнообразный генофонд *G. swidsinskii* может способствовать адаптации к лекарственным препаратам, что подтверждает ранее выдвинутую гипотезу о влиянии ксенобиотиков на среду влагалища — вагинальная микробиота, ассоциированная с преждевременными родами, более устойчива к антибиотикам. Считается, что геномные вариации бактерий влагалища влияют на фенотип всего организма (пример — исходы беременности). Тем не менее, авторы не исключают другие причины, даже маловероятные: связь между микробным генетическим разнообразием и исходами беременности также может быть результатом других факторов (лекарственные препараты, химические соединения и т. д.), способных влиять на обе переменные.

Liao J, Shenhav L, Urban JA, et al. Microdiversity of the vaginal microbiome is associated with preterm birth. *Nat Commun* 2023; 14: 4997.

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА



Д-р Жюльен Сканци (Dr. Julien Scanzi)

Отделение гастроэнтерологии, Университетская клиника
Клермон-Ферран, Клермон-Ферран, Франция



Фото: Shutterstock

Можно ли «взломать» свой кишечник, чтобы получить эффект похудения, как при использовании противодиабетического препарата?

Доктор ДеДекер (Dr. DeDecker), специалист по внутренним болезням, опубликовала короткое видео на своем канале TikTok, объясняющее, как люди могут достичь эффекта похудения от препарата, фактически не применяя его. Рассматриваемый препарат — аналог GLP-1 в виде инъекционной шприц-ручки. Он предназначен для лечения сахарного диабета, но стал широко использоваться для снижения веса, особенно в Соединенных Штатах, причем женщины-инфлюэнсеры даже рекламируют его в социальных сетях. Врач объясняет, что благодаря кишечному микробиому можно получить такой же эффект, как при использовании этого препарата, т. е. «сбросить» до 20% массы тела, используя два «естественных» метода. Это употребление определенного пробиотика и обогащенная клетчаткой диета.

> Не могли бы вы прокомментировать это видео с точки зрения врача?

Этот препарат повышает уровень GLP-1, который представляет собой гормон, вырабатываемый эндокринными (или энтероэндокринными) клетками кишечника. Он повышает секрецию инсулина (эффект инкретина), замедляет опорожнение желудка и стимулирует чувство сытости.

> Что насчет клетчатки и приема пробиотиков?

Известно, что пищевые волокна, особенно растворимые, замедляют опорожнение желудка, что повышает чувство сытости и помогает контролировать аппетит. Клетчатка помогает стабилизировать уровень сахара в крови, замедляя всасывание углеводов, что полезно для пациентов с диабетом. Более того, богатая клетчаткой пища часто имеет более низкую энергетическую плотность, что может уменьшить общее потребление калорий и потенциально помочь пациентам похудеть при сбалансированной диете. Что касается кишечной микробиоты, я согласен с доктором ДеДекер в том, что большая часть клетчатки обладает пребиотическим эффектом и питает определенные кишечные бактерии,

которые в результате ферментации производят короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), способные повышать уровень GLP-1.

Однако я бы уточнил ее слова о бактерии *Akkermansia muciniphila*, которой автор видео приписывает огромные преимущества с точки зрения регуляции энергетического метаболизма и чувствительности к инсулину. Некоторые исследования показали, что она играет косвенную роль в регуляции секреции кишечных пептидов, таких как GLP-1. Однако это были доклинические данные, и связь может быть очень слабой. Поэтому, нет никаких доказательств, что добавление этой бактерии может увеличить секрецию GLP-1 и привести к потере веса.

> Как вы думаете, почему это видео стало таким популярным?

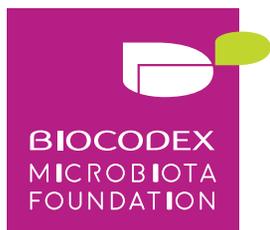
Думаю, оно было обречено на популярность, потому что касается проблемы похудения, ведь в западных странах 50-60% людей имеют избыточный вес или страдают ожирением, многие из них мечтают похудеть, не меняя образа жизни и (особенно) рациона питания. Поэтому, если вы предлагаете естественный метод сбросить 20% веса без лекарств, логично, что предложение найдет много сторонников.

> Вы поделитесь этой информацией со своими пациентами? Есть ли здесь риски и/или подводные камни?

Это личное мнение, но думаю, что слова доктора ДеДекер вводят в заблуждение, потому что ни прием пробиотиков, ни увеличение количества пищевых волокон в рационе не приносят никакой пользы с точки зрения потери веса, не говоря уже о 20%. Думаю, что видео все-таки заслуживает внимания, поскольку несет здоровый посыл перестать злоупотреблять антидиабетическими препаратами и информирует людей о влиянии кишечной микробиоты на здоровье. И, что более важно, автор видео поощряет людей есть больше клетчатки. Текущее потребление клетчатки в западных странах (менее 20 г/сутки) значительно ниже рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (25-30 г/сутки). Только 5% американцев придерживаются этой нормы.



Фото: Shutterstock



Премия Анри Булара: 4 награды за защиту микробиоты и сохранение здоровья во всем мире

Премия Анри Булара, учрежденная в 2021 году Микробиота Институт Фонд, присуждается за достижения в улучшении здоровья человека, связанном с равновесием микробиоты. От Нигерии до Таиланда: уже имеется 8 лауреатов премии. Недавние исследования показывают, что такие факторы, как питание, образ жизни, применение лекарств или условия окружающей среды, могут влиять на микробиоту, приводя к различным нарушениям или заболеваниям. По этой причине в 2024 году Микробиота Институт Фонд предлагает 4 премии Анри Булара по 3 различным темам: микробиота и здоровье человека, микробиота и устойчивость к

противомикробным препаратам, микробиота и экологические проблемы. Премию может получить любой медицинский работник из стран Азии, Латинской Америки или Ближнего Востока. Это шестьдесят шесть стран. Каждая премия составляет 10 000 евро. Заявки можно подать **до 15 сентября 2024 года**. Независимое и обновленное жюри будет оценивать предлагаемые проекты в конце ноября на основе нескольких критериев.

Вся информация доступна по адресу: <https://www.biocodexmicrobiotafoundation.com/henri-boulard-award/henri-boulard-award-call-projects>

ПРЕМИЯ АНРИ БУЛАРА 2024
для улучшения здоровья людей во всем мире

«ЛЮДИ - МИКРОБИОТА - ПЛАНЕТА»

2 ПРЕМИИ: МИКРОБИОТА И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

1 ПРЕМИЯ: МИКРОБИОТА И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

1 ПРЕМИЯ: МИКРОБИОТА И УСТОЙЧИВОСТЬ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

КАЖДАЯ ПРЕМИЯ = 10 000 ЕВРО

КРАЙНИЙ СРОК ПОДАЧИ ЗАЯВОК: 15 СЕНТЯБРЯ 2024

РЕШЕНИЕ КОМИТЕТА: НОЯБРЬ 2024

АДРЕС ДЛЯ ПОДАЧИ ЗАЯВОК: APPLY@BIOCODEXMICROBIOTAFUNDATION.COM

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДОСТУПНА НА:

Получатель Международного гранта 2024 года: французский исследователь Николя Сенак!

Микробиота Институт Фонд рад сообщить, что французский исследователь Николя Сенак, работающий в Inserm UMR 1220 (Тулуза), изучающий физиопатологию оси «кишечник — головной мозг», получил международный грант Фонда за 2024 год. Темой международного конкурса проектов Микробиота Институт Фонд 2024 года была «Роль микробиоты кишечника в механизмах боли». Проект Николя Сенака посвящен изучению связей между дисбиозом функциональной микробиоты и висцеральной болью, и, более конкретно, роли материнского молока в имплантации микробиоты в условиях стресса. Награда в размере 200 000 евро поможет поддержать его исследования. Микробиота Институт Фонд поддерживает инновационные исследования, помогающие лучше понять влияние микробиоты на здоровье человека.



Николя Сенак (Nicolas Cenac)

Inserm UMR 1220,
Тулуза, Франция



www.biocodexmicrobiotafoundation.com

Редакторы

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

Барбара Постал (Barbara Postal), PhD
Менеджер по международным медицинским вопросам

Редакторская группа

Элоди Минте (Élodie Mintet), PhD
Менеджер по научным вопросам, связанным с микробиотой

Оливье Вальке (Olivier Valcke)
Шеф-редактор и менеджер по связям с общественностью

Эмили Фаржье (Emilie Fargier), PhD
Менеджер по научным вопросам, связанным с микробиотой

Обзорная статья

Д-р Санда Мария Кретойу (Sanda Maria Cretoi)
Кафедра морфологических наук, клеточной и молекулярной биологии и гистологии, Медицинский и фармацевтический университет «Кэрол Давила», Бухарест, Румыния

Комментарии к статье — Раздел, посвященный взрослым

Проф. Гарри Сокол (Harry Sokol)
Отделение гастроэнтерологии и диетологии, Больница Сент-Антуан (Saint-Antoine Hospital), Париж, Франция

Комментарии к статье — Раздел, посвященный детям

Проф. Эммануэль Мас (Emmanuel Mas)
Отделение гастроэнтерологии и диетологии, Детская больница, Тулуза, Франция

Слово молодым исследователям

Вивиани Мендес де Альмейда¹, Анжелика Томас Виейра¹, Дайяне Фатима Энджел^{2,3}

¹Лаборатория микробиоты и иммуномодуляции, Кафедра биохимии и иммунологии, Институт биологических наук, Федеральный университет Минас-Жерайс - UFMG, Бету-Оризонти, Бразилия ²Кафедра клинического анализа, Школа фармации, Федеральный университет Ору-Прету - UFOP, Ору-Прету, Бразилия ³Центр социальной и аффективной неврологии, Университет Линчёпинга, Линчёпинг, Швеция

Обзор Конгресса

Проф. Дао Вьет Хан (Dao Viet Hang), MD, PhD
Ханойский медицинский университет, Вьетнам

Обзор публикаций

Проф. Сату Пеккала (Satu Pekkala)
Научный сотрудник Академии Финляндии, Факультет спорта и здравоохранения, Университет Ювяскюля, Финляндия

Мнение эксперта

Д-р Жюльен Сканци (Dr. Julien Scanzi)
Отделение гастроэнтерологии, Университетская клиника Клермон-Ферран, Клермон-Ферран, Франция

Исполнители

Редактор:
«Джон Либби Евротекст»
(John Libbey Eurotext)
Bât A /30 rue Berthollet,
94100 Arcueil, France (Франция)
www.jle.com

Директор издания:
Жиль Кан (Gilles Cahn)



Реализация:
«Скрипториа-крема» (Scriptoria-crea)

Фотографии:
Фото на обложке: Giardia,
Shutterstock.

ISSN : 2782-0505