

# MICROBIOTA

Mag

| 22 | февраль 2025 г.



І ОБЗОРНАЯ СТАТТЯ І  
**Helicobacter pylori**  
и желудочно-кишечная микробиота

BIOCODEX   
Microbiota Institute

# СОДЕРЖАНИЕ

**4** | ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ |  
**Helicobacter pylori**  
и желудочно-кишечная  
микробиота

**8** | КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ |

- Раздел, посвященный взрослым
- Раздел, посвященный детям

**12** | ОБЗОР КОНГРЕССА |

- Основные новости конгресса DDW
- ESPGHAN  
Первая тысяча дней:  
критически важное время  
для микробиоты

**15** | ОБЗОР ПУБЛИКАЦИЙ |

**17** | МЕЖДУНАРОДНЫЙ ПРОЕКТ  
MICROBIOTA OBSERVATORY  
Второе издание

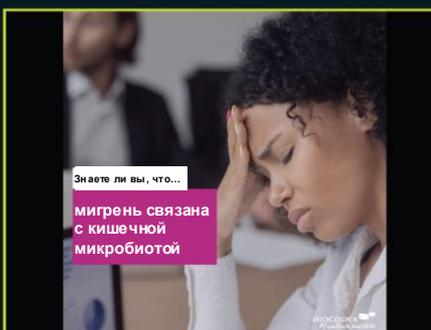
**19** | НОВОСТИ |

Микробиота Институт Биокодекс  
Микробиота Институт Фонд

Этот и предыдущие выпуски  
можно найти здесь



## ЧТО НОВОГО В СОЦСЕТЯХ?



### МИГРЕНЬ

В сентябре пост о мигрени и микробиоте в Facebook от Микробиота Институт Биокодекс вызвал наибольшее количество отзывов и комментариев.  
**18,8 тыс. лайков**



### АНТИБИОТИКИ

Тест «Верно или неверно» об антибиотиках, опубликованный для WAAW, занял первое место в Instagram.  
**11,3 тыс. лайков**



### ПОЛЕЗНЫЕ СВОЙСТВА ЙОГУРТА

Пост о пользе йогурта для кишечной микробиоты вызвал интерес подписчиков.  
Публикация **Freestyle Libre**  
**32 тыс. лайков, 3 комментария, 68 репостов**

# ОТ РЕДАКТОРА



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

Директор по медицинским вопросам, Франция



**Барбара Постал (Barbara Postal), PhD**

Руководитель международного отдела по медицинским вопросам, Микробиота и продукты для зрелого возраста

На протяжении десятилетий преобладало мнение, что *H. pylori* является единственным микробным обитателем желудка. Тем не менее, последние исследования пролили свет на сложность микробиома желудка.

“ Уважаемые читатели!

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — самая распространенная бактериальная инфекция, поражающая почти половину населения мира. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицирует *H. pylori* как канцероген 1-й группы, являющийся важной причиной развития предраковых состояний и аденокарциномы желудка.

В этом выпуске вас ждет обзор последних исследований *H. pylori* и ее взаимодействия с микробиотой желудочно-кишечного тракта. Профессор Юозас Купчинскас подробно рассматривает более широкие последствия эрадикации *H. pylori*, включая ее влияние на микробиом в контексте побочных эффектов и терапевтических возможностей.

На протяжении десятилетий преобладало мнение, что *H. pylori* является единственным микробным обитателем желудка. Тем не менее, последние исследования пролили свет на сложность микробиома желудка. Было показано, что *H. pylori*, далеко не единственный игрок, играет ключевую роль в формировании микробной среды желудка.

Интересно, что эрадикация *H. pylori*, клинически необходимая в ряде случаев, временно и обратно влияет на микробиом желудка и кишечника, поэтому встает вопрос о долгосрочных последствиях лечения. Ингибиторы протонной помпы (ИПП), одни из наиболее широко используемых препаратов в мире, также изменяют структуру кишечной микробиоты. Несмотря на хорошую изученность этих изменений, их клиническая значимость все еще исследуется.

В этом обзоре профессор Юозас Купчинскас представляет читателям современное состояние исследований *H. pylori*, его влияние на микробиом и связанные с этим терапевтические перспективы. Соединяя эти данные, мы стремимся углубить понимание экосистемы желудка и ее влияния на здоровье.

Приятного чтения!



**YOUR GUT IS DEPRESSING YOU**

26:57

Fix Your Gut with ONE Microbe

ОЗДОРОВИТЕ КИШЕЧНИК С ПОМОЩЬЮ ОДНОГО МИКРОБА

Публикация Dr. Eric Berg DC

13 млн подписчиков, 980 тыс. просмотров, 8 тыс. комментариев



Camus @newstart\_2024

SO WE HAVE TO NOT GO THERE

0:02

**ВАЖНОСТЬ УПОТРЕБЛЕНИЯ СЫРОГО МОЛОКА**

Публикация @newstart\_2024

Интервью с Марком Макафи, директором McAfee Farms и Organic Pastures Dairy в США и председателем правления «Raw Milk Institute».

1 млн просмотров, 24,6 тыс. взаимодействий



soynayragomez • Модифи • 6 сем

Esta limonada prebiótica es el secreto para un intestino saludable

Más que una bebida refrescante, esta limonada combina ingredientes naturales que nutren tu microbiota intestinal, mejoran la digestión y ayudan a reducir la inflamación.

Beneficios:

- Nutre tu microbiota intestinal: Gracias a sus ingredientes ricos en prebióticos, ayuda al crecimiento de bacterias beneficiosas como Lactobacillus y Bifidobacterium.
- Mejora la digestión: Los compuestos naturales alivian problemas como hinchazón y

1666 7'ame

2 diciembre 2024

**РЕЦЕПТ ПРЕБИОТИЧЕСКОГО ЛИМОНАДА**

Публикация @Soynayragomez

2437 комментариев



# Helicobacter pylori и желудочно- кишечная микробиота

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) поражает около 50% населения земного шара, это самая распространенная бактериальная инфекция в мире. Согласно данным ВОЗ, *H. pylori* является канцерогеном группы 1, способным вызывать предраковые состояния и рак желудка, включая аденокарциному.

Несмотря на прежние представления об *H. pylori* как единственном обитателе желудка, современные методы исследования расширили понимание желудочного микробиома.

*H. pylori* играет ключевую роль в формировании микробной среды желудка. Тем не менее, активно исследуется и не-хеликобактерный микробиом желудка. *H. pylori* — основной модулятор микробиома желудка, но другие виды также могут участвовать в канцерогенезе. Также изучается влияние ингибиторов протонной помпы (ИПП) и эрадикации *H. pylori* на микробиом. В данном обзоре обобщены современные данные о микробиоме желудка, роли *H. pylori* в его формировании и влиянии эрадикации *H. pylori* и ингибиторов протонной помпы (ИПП) на микробиом человека.



*Schulz и соавт.* проанализировали различия в микробиоте у пациентов с и без *H. pylori*. Относительная численность *Proteobacteria* была значимо выше в аспиратах пациентов, инфицированных *H. pylori*. Другие типы имели меньшую относительную численность (рисунки 1) [3].

*Miftahussurur и соавт.* изучили различия в микробиоте желудка между *H. pylori*-положительными и *H. pylori*-отрицательными пациентами в индонезийской когорте из 137 человек. Микробное β-разнообразие и богатство были значимо выше в *H. pylori*-положительных образцах, чем в *H. pylori*-отрицательных. Результаты также показали ведущую роль *H. pylori* в формировании микробного сообщества желудка у данной этнической группы [4].

## *H. pylori* — главная бактерия, формирующая микробиом желудка

Микробиом желудка привлекает все больше внимания, а факторы, определяющие его состав, вызывают растущий интерес. *Vilchez-Vargas и соавт.* исследовали микробный состав различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В исследовании проанализировали биоптаты микробиома желудка слизистой оболочки 108 пар близнецов. Разнообразие микробиома оценили путем амплификации и секвенирования областей V1-V2 гена 16S рРНК.

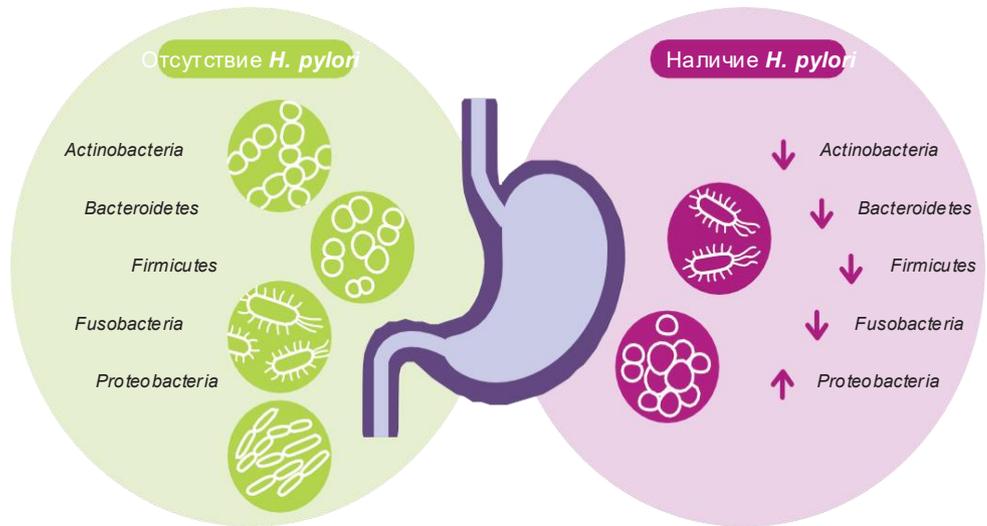
Результаты подтвердили ключевую роль *H. pylori* в составе микробиоты желудка, согласуясь с предыдущими данными [1]. *Nua и соавт.* изучили влияние *H. pylori* на богатство и разнообразие микробиоты желудка у 193 пациентов с хроническим гастритом. Анализ V3-V4 области гена 16S рРНК выявил значительные изменения в микробиоте желудка, вызванные инфекцией *H. pylori*. В частности, *H. pylori* подавляла доминирующую микробиоту желудка на уровне рода, включая *Aliidomarina*, *Reyranella*, *Halomonas*, *Pseudomonas* и *Acidovorax*. Результаты показали сильную связь между вирулентными штаммами *H. pylori*, хроническим атрофическим гастритом и снижением разнообразия микробиоты желудка [2].

В совокупности эти исследования подчеркивают ключевую роль *H. pylori* в формировании разнообразия и богатства микробиома желудка, несмотря на его агрессивную среду.

## Каков собственный микробиом желудка?

В желудке крайне неблагоприятная среда для микроорганизмов. Несколько десятилетий назад было установлено, что *H. pylori* — бактерия, способная выживать в этой агрессивной среде.

Нарушение регуляции микробиома на уровне типа среди пациентов с наличием и отсутствием *H. pylori* [3].



Это открытие вызвало интерес и стимулировало дальнейшее изучение микробиома желудка. Неясно, являются ли не-*Helicobacter* бактерии желудка транзиторными контаминантами или частью резидентной микробиоты. *Spiegelhauer и соавт.* исследовали 22 пациентов с диспепсией и 12 пациентов с аденокарциномой желудка [5]. Их биоптаты слизистой желудка были исследованы путем культивирования микроорганизмов и анализа V3-V4 области гена 16S рРНК. Авторы предположили, что *H. pylori*, как истинный резидент желудка, сохранится в промытых биоптатах. Результаты показали снижение бактериальной нагрузки в промытых биоптатах, что указывает на транзиторное загрязнение из ротовой полости. Однако, разнообразие микроорганизмов не отличалось между промытыми и непромытыми биоптатами.

## Влияние эрадикации *H. pylori* на микробиом желудка и кишечника

*H. pylori* — одна из наиболее распространенных инфекций в мире, поражающая более половины населения. Большинство схем лечения *H. pylori*, включающих два и более антибиотика, могут негативно влиять на микробиом желудочно-кишечного тракта. *Liou и соавт.* исследовали долгосрочные изменения кишечной микробиоты после эрадикации *H. pylori*. Их многоцентровое рандомизированное исследование включало 1620 участников, случайным образом распределенных по трем группам лечения.

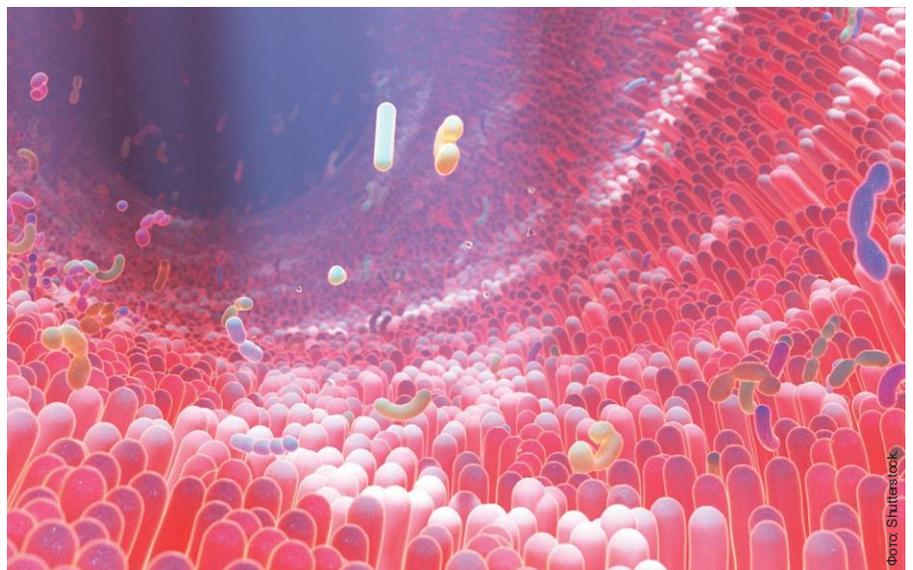
Бактериальное разнообразие оценивали в динамике после эрадикации по анализу образцов кала. Результаты показали снижение альфа- и бета-разнообразия в течение двух недель после эрадикации, с последующим возвратом к исходному уровню к 8-й неделе и через год. Эти данные свидетельствуют о кратковременных нарушениях микробиома желудочно-кишечного тракта после эрадикации *H. pylori* и предполагают ее общую безопасность в долгосрочной перспективе [7].

*He и соавт.* изучили изменения микробиома желудочно-кишечного тракта после эрадикации *H. pylori*, проанализировав ген 16S рРНК в образцах слизистой желудка и кала. После эрадикации, через 24 недели, альфа-разнообразие микробиома желудка увеличилось, а бета-разнообразие кишечного микробиома значительно изменилось, приближаясь к показателям здоровых контрольных субъектов [8].

“

Неясно, являются ли микроорганизмы, отличные от *H. pylori*, в желудке транзиторными или постоянными обитателями.

Вероятно, слюна с микроорганизмами способна некоторое время выживать в кислой среде желудка. При гастроскопии и взятии проб следует учитывать контаминацию из ротоглотки [6]. Эти результаты указывают на необходимость дальнейших исследований собственного микробиома желудка.





Guo и соавт. обобщили данные об изменениях микробиома желудка после эрадикации *H. pylori*. Их систематический обзор и метаанализ включал девять исследований с участием 546 пациентов. Этот метаанализ впервые детально описывает изменения альфа-разнообразия после эрадикации *H. pylori*. Результаты не выявили значимых различий в разнообразии микробиоты между четырех- и трехкомпонентной терапией. Авторы выявили увеличение альфа-разнообразия, сохраняющееся в долгосрочной перспективе, с уменьшением таксонов, связанных с *H. pylori*, и увеличением комменсалов желудка [9]. Для оценки влияния эрадикации *H. pylori* на кишечный микробиом, Yip и соавт. провели исследование на 17 молодых людях. Они секвенировали область V3-V4 гена 16S рРНК и проанализировали кишечный микробиом до и через 18 месяцев после эрадикации *H. pylori* с использованием кларитромицина и метронидазола. Микробное разнообразие существенно не изменилось за 18 месяцев после эрадикации по сравнению с исходным уровнем [10].

## ИПП — основные модификаторы кишечного микробиома

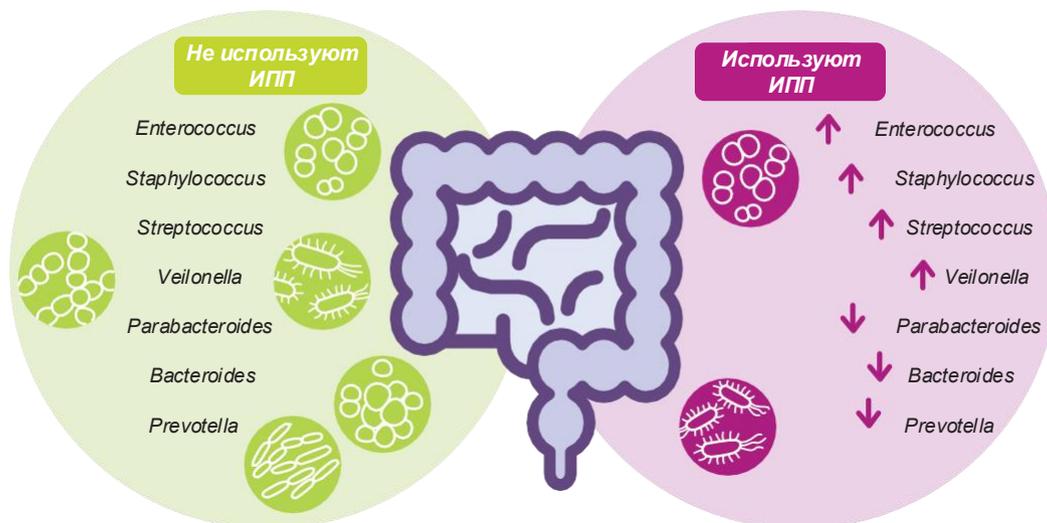
Глобальное потребление ингибиторов протонной помпы (ИПП) растет, выводя их в число 10 самых назначаемых лекарственных препаратов в мире [11]. Это препараты первой линии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни, диспепсии и, в сочетании с антибиотиками, для эрадикации *H. pylori* [12]. Необоснованное или длительное применение ИПП связано с повышенным риском кишечных инфекций, включая *Clostridium difficile*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. и другие кишечные патогены [11].

Imhann и соавт. проанализировали микробиом 211 пациентов, принимающих ИПП, секвенируя V4-область гена 16S рРНК. Применение ИПП было связано со значимым снижением альфа-разнообразия и увеличением численности бактерий родов *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Veillonella*. (рисунок 2). Роды *Enterococcus* и *Veillonella* были связаны с повышенной восприимчивостью к инфекциям *Clostridium difficile* [11]. Несмотря на общепризнанную безопасность ИПП и редкие побочные эффекты, данные указывают на их негативное воздействие на кишечный микробиом.

Zhang и соавт. провели метаанализ влияния ИПП на кишечную микробиоту человека, проанализировав данные четырех исследований с секвенированием ампликонов гена 16S рРНК.



РИСУНОК • 2 Изменения микробиома на уровне родов среди пациентов с наличием или отсутствием *H. pylori* [11, 13].



Их результаты продемонстрировали значимое влияние использования ИПП на микробное разнообразие, при этом у пользователей ИПП наблюдалось более низкое альфа-разнообразие по сравнению с контрольной группой. Они обнаружили снижение численности родов *Parabacteroides*, *Veillonella*, *Bacteroides* и *Prevotella*, а также семейств *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae* (рисунок 2) [13].

В исследовании *Weitsman и соавт.* 177 участников были разделены на группу пользователей ИПП и контрольную группу в соотношении 1:2. Они проанализировали образцы стула и, впервые, микробиом двенадцатиперстной кишки. Значимых различий в альфа- или бета-разнообразии между пользователями ИПП и контрольной группой обнаружено не было. Тем не менее, у принимающих ИПП наблюдалось увеличение относительной численности *Campylobacteraceae* (филум *Proteobacteria*) и снижение *Clostridiaceae* (филум *Firmicutes*) на уровне семейства. Анализ стула также выявил снижение *Clostridiaceae* и увеличение *Streptococcaceae* [14].

В целом, эти исследования показывают, что ИПП влияют на микробиом человека. Клиническая значимость этих результатов требует дальнейшего изучения в будущих исследованиях.

## Заключение

Желудок — агрессивная среда для микроорганизмов, продолжающиеся исследования изучают, является ли его микробиота постоянной или транзиторной. Несмотря на клиническую значимость, *H. pylori* играет заметную роль в формировании микробиома желудка. Эрадикация *H. pylori* оказывает временное и обратимое влияние на микробиом желудка и кишечника. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) — одни из самых часто используемых лекарственных средств. Научные исследования показывают, что ИПП изменяют структуру кишечного микробиома; однако клиническая значимость этих изменений требует дальнейшего изучения.



Фото: Shutterstock

Источники

- 1. Vilchez-Vargas R, Skieceviciene J, Lehr K, et al. Gut microbial similarity in twins is driven by shared environment and aging. *eBioMedicine* 2022; 79: 104011.
- 2. Hua Z, Xu L, Zhu J, et al. *Helicobacter pylori* infection altered gastric microbiota in patients with chronic gastritis. *Front Cell Infect Microbiol* 2023; 13: 1221433.
- 3. Schulz C, Schütte K, Koch N, et al. The active bacterial assemblages of the upper GI tract in individuals with and without *Helicobacter* infection. *Gut* 2018; 67: 216-25.
- 4. Miftahussurur M, Waskito LA, El-Serag HB, et al. Gastric microbiota and *Helicobacter pylori* in Indonesian population. *Helicobacter* 2020; 25: e12695.
- 5. Spiegelhauer MR, Kupcinskas J, Johannesen TB, et al. Transient and persistent gastric microbiome: adherence of bacteria in gastric cancer and dyspeptic patient biopsies after washing. *J Clin Med* 2020; 9: 1882.
- 6. Klymiuk I, Bilglier C, Stadlmann A, et al. The human gastric microbiome is predated upon infection with *Helicobacter pylori*. *Front Microbiol* 2017; 8: 2508.
- 7. Liu JM, Chen CC, Chang CM, et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 1109-20.
- 8. He C, Peng C, Wang H, et al. The eradication of *Helicobacter pylori* restores rather than disturbs the gastrointestinal microbiota in asymptomatic young adults. *Helicobacter* 2019; 24: e12590.
- 9. Guo Y, Cao XS, Guo GY, Zhou MG, Yu B. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on human gastric microbiota: a systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 899248.
- 10. Yap TW, Gan HM, Lee YP, et al. *Helicobacter pylori* eradication causes perturbation of the human gut microbiome in young adults. *PLoS One* 2016; 11: e0151893.
- 11. Imhann F, Bonder MJ, Vich Vila A, et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. *Gut* 2016; 65: 740-8.
- 12. Kiecka A, Szczepanik M. Proton pump inhibitor-induced gut dysbiosis and immunomodulation: current knowledge and potential restoration by probiotics. *Pharmacol Rep* 2023; 75: 791-804.
- 13. Zhang J, Zhang C, Zhang Q, et al. Meta-analysis of the effects of proton pump inhibitors on the human gut microbiota. *BMC Microbiol* 2023; 23: 171.
- 14. Weitsman S, Celly S, Leite G, et al. Effects of proton pump inhibitors on the small bowel and stool microbiomes. *Dig Dis Sci* 2022; 67: 224-32.



**Проф. Гарри Сокол (Harry Sokol)**

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



# Материнский микробиом способствует развитию плаценты у мышей

Комментарии к статье Pronovost et al. (Science Advances 2023) [1]

Материнский микробиом играет важную роль в здоровье во время беременности, однако его влияние на плаценту, связующее звено между матерью и плодом, остается малоизученным. В этой статье авторы показали, что микробиота кишечника матери способствует развитию плаценты у мышей. Истощение кишечной микробиоты матери снижает рост плаценты и нарушает васкуляризацию плода и плаценты. Материнская кишечная микробиота влияет на метаболиты в кровотоке матери и плода. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) стимулируют тубулогенез эндотелиальных клеток *in vitro* и предотвращают нарушения васкуляризации плаценты у мышей с дефицитом микробиоты. В модели материнского недоедания добавление КЦЖК предотвращает ограничение роста плаценты и сосудистую недостаточность. Эти результаты подчеркивают важность симбиоза хозяина и микробов в период беременности, демонстрируя вклад материнского кишечной микробиоты в рост и васкуляризацию плаценты у мышей.

## Что нам уже известно по этой теме?

Несмотря на недавние исследования, подчеркивающие влияние материнского микробиома на пренатальное развитие потомства [2], механизмы его воздействия на здоровье матери и плода во время беременности остаются неясными. Сильно васкуляризованная плацента обеспечивает обмен питательными веществами и газами между ма-

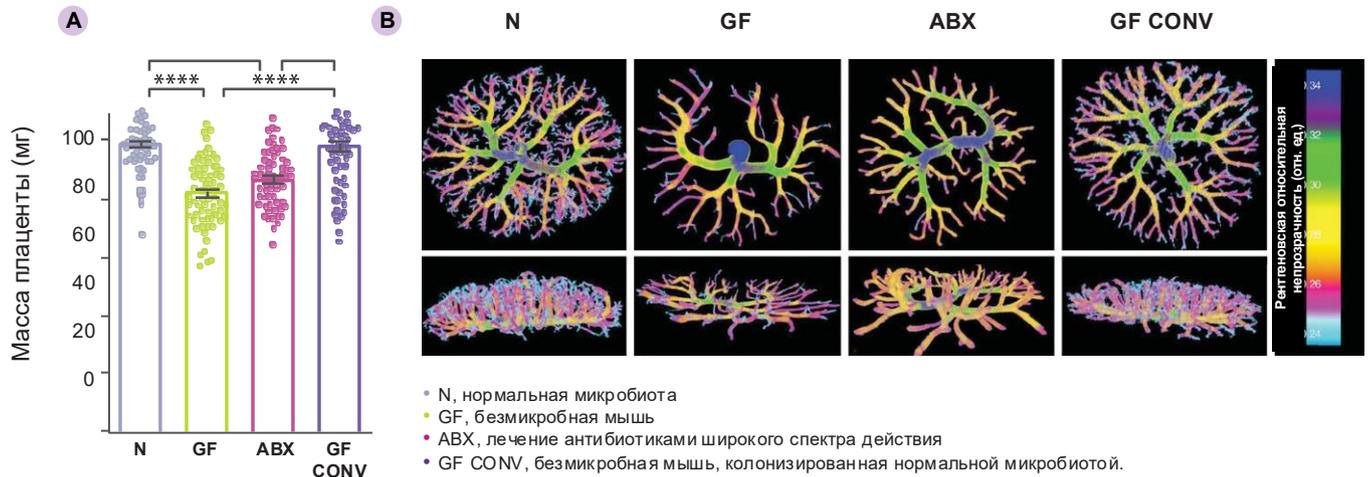
терью и плодом, поддерживая развитие плода на стыке двух организмов [3]. Авторы изучили влияние кишечного микробиома матери на развитие плаценты у мышей, учитывая ее ключевую роль в формировании долгосрочного здоровья потомства.

## Каковы основные выводы этого исследования?

Для изучения влияния материнского кишечного микробиома на развитие плаценты беременных мышей выращивали либо в безмикробных условиях (GF), либо с истощенным антибиотиками широкого спектра действия (ABX) кишечным микробиомом. Отсутствие или истощение материнского микробиома снижало вес плаценты по сравнению с контрольной группой (CONV) с нормальной микро-флорой (рисунок 1). Дефицит материнского микробиома, приводя к снижению веса плаценты, также уменьшал общий объем плаценты и снижал объем и плотность ткани в плацентарном лабиринте, основном месте обмена веществ между матерью и плодом. Авторы наблюдали снижение веса и объема плода, сопутствующее плацентарной патофизиологии, вызванной ABX. Дефицит микробиоты у матерей ассоциировался со снижением объема и площади фетоплацентарных сосудов, а также с уменьшением их ветвления (рисунок 1). Это указывает на роль материнского микробиома в регуляции развития сосудов во время беременности. Поскольку материнский микробиом регулирует циркулирующие метаболиты, авторы предположили, что фетоплацентарная сосудистая недостаточность может быть связана с микробиотой и вызвана изменениями ключевых метаболитов в кровообращении плода.

**РИСУНОК 1** Влияние микробиоты на плаценту.

- (А) Средняя масса плаценты  
 (В) Репрезентативные реконструкции артериальных сосудов плода и плаценты. N, нормальная микробиота, GF, безмикробная мышь, ABX, лечение антибиотиками широкого спектра действия, GF CONV, безмикробная мышь, колонизированная нормальной микробиотой.



Авторы специально рассмотрели роль короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). КЦЖК, образующиеся при бактериальной ферментации углеводов, значительно снижены в сыворотке крови матерей и плода при дефиците микробиоты у матерей.

Опираясь на предыдущие данные о переносе КЦЖК от матери к плоду, вызванном добавлением КЦЖК в рацион матери, авторы давали получавшим ABX матерям воду, обогащенную КЦЖК, или контрольную воду. Стратегия добавок значительно повысила концентрации бутирата и пропионата в крови плода. Воздействие КЦЖК увеличивало вес плаценты и устраняло вызванные ABX изменения в росте плаценты, приближая показатели к контрольным значениям, с сопутствующим увеличением общего объема плаценты и лабиринта. Затем эндотелиальные клетки пупочной вены человека (HUVES) обрабатывали КЦЖК в физиологических концентрациях. Ацетат и пропионат КЦЖК значительно увеличивали длину ветвления HUVES по сравнению с контролем, в то время как влияние бутирата было менее выраженным. Этот эффект зависел от рецепторов свободных жирных кислот 2 и 3 (FFAR2 и FFAR3). У матерей с белковой недостаточностью добавление КЦЖК восстанавливало вес и объем плаценты и усиливало фетоплацентарную васкуляризацию.

**Каковы практические последствия?**

\*\*\* Данное исследование показывает физиологические роли материнской кишечной микробиоты, в частности, влияние на васкуляризацию плаценты. Плацентарная недостаточность ассоциирована с низким весом плода, преэклампсией и повышенным риском заболеваний во взрослом возрасте. Стимуляция выработки КЦЖК микробиотой, особенно с помощью питания, может оказывать защитное действие.

**Ключевые моменты**

- В целом, данные подчеркивают ключевую роль материнской кишечной микробиоты в стимуляции роста и развития плаценты
- Материнский микробиом важен для оптимального развития сосудов плаценты
- КЦЖК способствуют росту и развитию сосудов плаценты, даже в условиях недоедания матери

**[Выводы]**

**Материнская кишечная микробиота во время беременности критически важна для роста и васкуляризации плаценты у мышей. Понимание влияния микробиома кишечника матери на структуру и функцию плаценты может открыть новые возможности для улучшения здоровья матери и плода и снижения риска хронических заболеваний.**

**Источники**

- 1. Pronovost GN, Yu KB, Coley-O'Rourke E JL, et al. The maternal microbiome promotes placental development in mice. *Sci Adv* 2023; 9: eadk1887. • 2. Thion MS, Low D, Silvin A, Chen J, et al. Microbiome Influences Prenatal and Adult Microglia in a Sex-Specific Manner. *Cell* 2018 ; 172 : 500-16.e16. • 3. Rossant J, Cross JC. Placental development: lessons from mouse mutants. *Nat Rev Genet* 2001; 2: 538-48.



**Проф. Эммануэль Мас (Emmanuel Mas)**

Отделение гастроэнтерологии и диетологии,  
Детская больница, Тулуза, Франция



# ***Enterococcus faecium* B6, выделенный у детей с ожирением, вызывает неалкогольную жировую болезнь печени через биоактивный метаболит тирамин**

Комментарии к статье Wei et al. (*Gut Microbes* 2024) [1]

В статье рассматривается взаимосвязь микробиоты кишечника и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у детей с ожирением, учитывая глобальный рост распространенности обоих заболеваний. Методология основана на мультиомном анализе и исследованиях когорт детей в сочетании с экспериментами *in vitro* и *in vivo*. Выделенный у детей *Enterococcus faecium* B6 способствовал развитию НАЖБП через выработку тирамина, вызывая накопление липидов, воспаление и фиброз печени. Эти результаты подтверждают причинно-следственную связь между бактерией и прогрессированием НАЖБП, открывая возможности для микробно- или метаболит-ориентированной терапии.

## Что нам уже известно по этой теме?

В условиях пандемии ожирения метаболически обусловленные заболевания печени, такие как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), стали преобладающей патологией, прогрессирующей от стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и цирроза. НАЖБП все чаще встречается у детей. Патофизиология НАЖБП сложна, и важную роль в ней, вероятно, играет кишечная микробиота. Эффекты кишечной микробиоты могут быть опосредованы различными метаболитами, включая тирамин.

## Каковы основные выводы этого исследования?

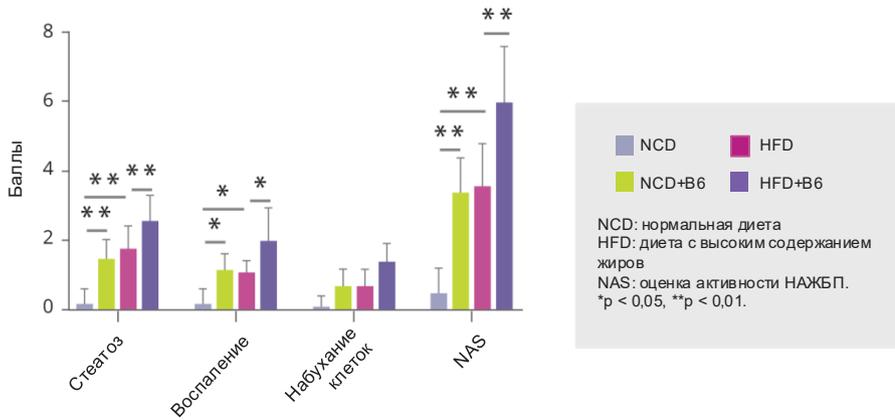
В первой части исследования участвовали 156 детей с ожирением в возрасте от 6 до 18 лет, в том числе 78 с НАЖБП и 78 с изолированным ожирением. Две группы различались по печеночным и метаболическим параметрам. Альфа-разнообразие микробиоты было ниже в группе НАЖБП. При НАЖБП наблюдалось увеличение численности *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Dialister* и *Enterobacter* и уменьшение численности *Faecalibacterium*, *Eubacterium eligens\_group*, *Roseburia*, *Fusicatenibacter*, *Clostridium*, *Coprococcus* и *Parasutterella*. Численность *Enterococcus* коррелировала с уровнями АЛТ, АСТ, триглицеридов и общего холестерина в сыворотке.

*E. faecium* B6, выделенный из кишечника детей с НАЖБП и ожирением, продемонстрировал способность накапливать липиды в клеточной культуре. В 12-недельном исследовании на мышах сравнивали нормальную (NCD) или обогащенную жирами (HFD) диету с витамином B6 или без него. *E. faecium* B6 усугублял повреждение печени, вызванное перегрузкой, на биологическом и гистологическом уровнях, не влияя на массу тела. (рисунок 1). Транскриптомный анализ выявил, что *E. faecium* B6 модулирует экспрессию генов, связанных с метаболизмом липидов, воспалением, фиброзом и метаболизмом линолевой кислоты, включая сигнальные пути PPAR, хемокинов, NF-κB и TGF-β. В метаболизме липидов наблюдалось увеличение экспрессии мРНК, белков PPARγ и CD36, и снижение экспрессии CPT-1a. Зафиксировано усиление экспрессии провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-1β) и фибротических белков (TGF-β, α-SMA) (рисунок 2).

Нецелевой тандемный масс-спектрометрический анализ сыворотки мышей показал, что *E. faecium* B6 изменял уровни метаболитов при нормальной диете (30 увеличений и 85 уменьшений) и диете с высоким содержанием жиров (18 увеличений и 45 уменьшений). Наиболее заметным изменением было увеличение тирамина (рисунок 3).

## РИСУНОК 1

Развитие НАЖБП у мышей, колонизированных *E. faecium* B6.

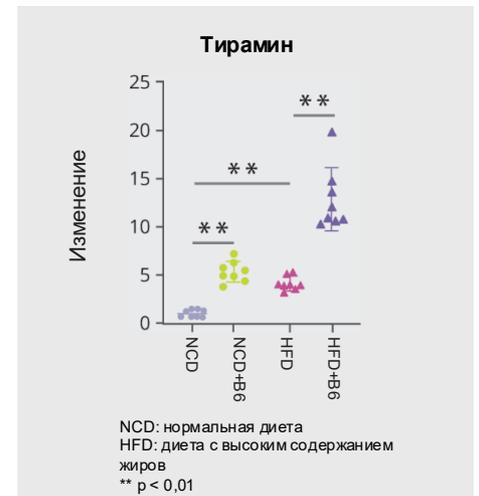


## Ключевые моменты

- *E. faecium* B6, выделенная у детей с НАЖБП и ожирением, усугубляет заболевание посредством продукции биоактивного метаболита тирамина
- *E. faecium* B6 и тирамин вызывают сходное развитие НАЖБП у мышей, как на нормальной, так и на высокожировой диете

## РИСУНОК 3

Модификация экспрессии белка тирамина под действием *E. faecium* B6.



Дальнейшие анализы показали, что *E. faecium* B6 способен продуцировать тирамин. Кроме того, введение мышам на диете NCD или HFD тирамина воспроизводило развитие НАЖБП без влияния на массу тела, аналогично тому, как это наблюдалось с *E. faecium* B6, а также изменяло экспрессию генов, кодирующих PPAR $\gamma$ , CD36, CPT-1a, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$  и  $\alpha$ -SMA.

Наконец, авторы подтвердили эти результаты у 123 детей с НАЖБП и ожирением и у 123 человек из контрольной группы. Содержание *E. faecium* B6 и экспрессия гена, кодирующего тирамин (*tnfA*), были выше в группе НАЖБП и коррелировали с биологическими маркерами

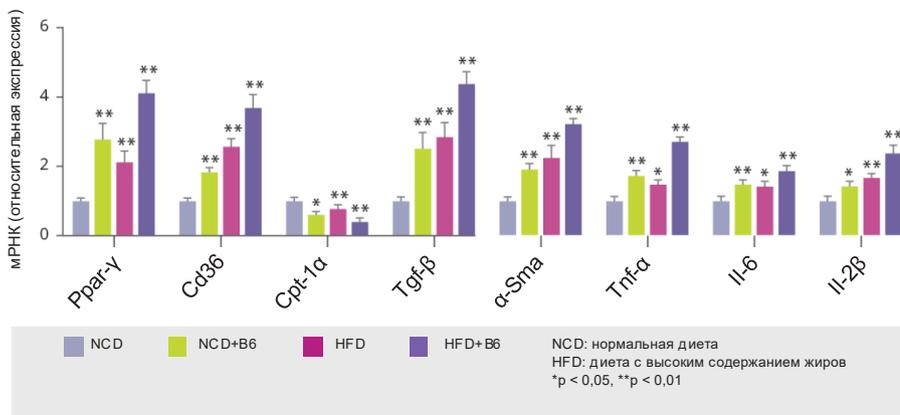
НАЖБП (АСТ, АЛАТ, триглицериды, общий холестерин и ЛПНП) и провоспалительными цитокинами (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ).

### Каковы практические последствия?

• Данное исследование подчеркивает роль кишечной микробиоты в развитии НАЖБП и предполагает новые терапевтические возможности. Помимо *Enterococcus faecium* B6 и тирамина, PPAR $\gamma$  может играть центральную роль в связывании накопления липидов, воспалении и фиброзе.

## РИСУНОК 2

кПЦР-анализ экспрессии мРНК ключевых генов в *E. faecium* B6.



## [ВЫВОДЫ]

*Enterococcus faecium* B6 идентифицирован как штамм, усугубляющий НАЖБП у детей с ожирением. Эта бактерия продуцирует тирамин, биоактивный метаболит, активирующий сигнальный путь PPAR $\gamma$  и опосредующий наблюдаемые эффекты.

### Источники

1. Wei J, Luo J, Yang F, et al. Cultivated *Enterococcus faecium* B6 from children with obesity promotes nonalcoholic fatty liver disease by the bioactive metabolite tyramine. *Gut Microbes* 2024; 16: 2351620.


**Д-р Пурна С. Кашьяп (Purna C. Kashyap)**

Отделение гастроэнтерологии и гепатологии, Программа микробиотики имени Бернарда и Эдит Уотерман, Центр персонализированной медицины, Медицинский колледж клиники Майо, Рочестер, США

 май 2024 г.

## Основные новости конгресса DDW

В мае 2024 года более 13 000 специалистов, интересующихся заболеваниями органов пищеварения, из более чем 100 стран приняли участие в ежегодной Неделе заболеваний органов пищеварения (Digestive Disease Week). В рамках встречи, спонсируемой Американской гастроэнтерологической ассоциацией (AGA), Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени (AASLD), Американским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) и Обществом хирургии пищеварительного тракта (SSAT), было проведено более 400 оригинальных лекций и 4300 сессий устных и стендовых докладов, охватывающих инновации и передовые исследования в области заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени. Специализированная секция «Микробиом и микробная терапия» и Центр образования и исследований кишечного микробиома в рамках AGA провели 11 научных сессий с 33 приглашенными докладами ведущих международных экспертов и 52 устными докладами, освещающими передовые исследования и инновации в области науки о микробиоме. Ниже краткий обзор ключевых презентаций.



фото: Shutterstock

### Микробиом и рак

Первую лекцию имени Гейл Хехт и Дэвида Хехта, посвященную микробиому, прочитала доктор Дженнифер Варго (Jennifer Wargo). Она представила данные о микроокружении опухоли, кишечной микробиоте при раке, микробных биомаркерах ответа на терапию и новых стратегиях профилактики и лечения рака, воздействующих на ткани, опухоль и кишечную микробиоту. Доктор Варго показала, что разнообразие и состав микробиома кишечника и опухоли — важные прогностические маркеры исходов рака, особенно после трансплантации стволовых клеток и иммунотерапии.



фото: Shutterstock

### Пробиотики



фото: Shutterstock

Данные доктора Варго показали, что определенные пробиотики могут быть связаны с ухудшением исходов рака у некоторых пациентов, что подтверждается исследованиями на животных моделях [1] (Spencer et al., Science, 2021). CBM588 в сочетании с блокадой CTLA4 и PD1 продемонстрировал преимущества в лечении метастатического почечно-клеточного рака [2]. Комменсальные бактерии, например Bifidobacterium, усиливают противоопухолевый иммунитет и эффективность блокады PD-L1/CTLA4, указывая на важность персонализированных и таргетных пробиотиков.

### Антибиотики

Как и в случае с пробиотиками, применение антибиотиков перед терапией ингибиторами иммунных контрольных точек ассоциировалось с ухудшением результатов лечения [3]. И наоборот, целенаправленное применение антибиотиков, например, ципрофлоксацина или метронидазола, для воздействия на интратуморальные бактерии, вызывающие резистентность к терапии рака [4, 5], может усилить противоопухолевый иммунитет и улучшить ответ на лечение.

### Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ)

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) — перспективный метод в контексте лечения рака. Небольшие открытые клинические исследования показали способность ТФМ преодолевать резистентность к иммунотерапии у пациентов с метастатической меланомой [6, 7]. У ранее нелеченных пациентов с метастатической меланомой, ТФМ от здоровых доноров в сочетании с анти-PD1 терапией показала высокие показатели ответа.



Терапия инфекции *C. difficile* (CDI) быстро прогрессирует. FDA одобрило REBYOTA (фекальная микробиота, живая — jslm) для однократной ректальной инстилляции и VOWST (споры фекальной микробиоты, живые-brpk) — 4 капсулы перорально один раз в день в течение 3 дней, через 3-4 дня после антибиотикотерапии, для предотвращения рецидивов CDI. Также продолжается III фаза исследований рационально определенного консорциума живых бактерий, не полученного из донорского кала.

Модерируемая дискуссия всесторонне охватила роль пробиотиков при заболеваниях ЖКТ у взрослых и детей. Обсуждение касалось дальнейших перспектив. Хотя общие данные не подтверждают эффективность пробиотиков при желудочно-кишечных заболеваниях у взрослых, их действие зависит от вида и штамма, и некоторым пациентам они могут быть полезны. Кроме того, обсуждались домашние ферментированные продукты, такие как йогурт, кимчи и кефир, как экономически эффективные альтернативы. Различия в рекомендациях по пробиотикам, вероятно, обусловлены различиями в методологиях и типах клинических исследований, учитываемых разными научными обществами. Тесты микробиома для потребителей, особенно для выбора пробиотиков, популярны, однако эксперты считают, что их клиническая польза не доказана и рекомендовать их не следует. Однако, это может быть перспективно для мониторинга изменений микробиоты человека после вмешательств. Основной темой обсуждений стала необходимость персонализации терапии микробиома.

## Питание и микробиом

Питание существенно влияет на микробиом кишечника и результаты лечения рака. Потребление более 20 граммов клетчатки в день улучшало результаты блокады иммунных контрольных точек [1]. Современные исследования диеты с высоким содержанием клетчатки и других персонализированных подходов к питанию демонстрируют многообещающие перспективы улучшения ответа на терапию рака.

## Пребиотики

Доктор Варго представила обнадеживающие результаты исследования BEGONE по применению диеты PreFED, богатой пребиотиками (например, бобами), демонстрирующей способность пребиотиков модулировать кишечную микробиоту и снижать системное воспаление. Доктор Тесса Андерман также представила уроки, извлеченные из исследования пребиотиков у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллотГСК). Эффективность пребиотиков и разработка короткоцепочечных жирных кислот зависят от типа пребиотика и состава микробиоты, поэтому комбинирование различных пребиотиков может быть более полезным для здоровья.

## Терапия микробиома

Д-р Коллин Келли (Colleen Kelly) изложила рекомендации, разработанные Американской гастроэнтерологической ассоциацией (AGA) по применению фекальной микробиоты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. AGA рекомендует терапию фекальной микробиотой после стандартного курса антибиотиков у иммунокомпетентных взрослых, а также у взрослых с легким/умеренным иммунодефицитом и рецидивирующей *C. difficile* или у госпитализированных с тяжелой/молниеносной *C. difficile*, не отвечающей на стандартное лечение. Кроме того, AGA рекомендует использовать традиционную трансплантацию фекальной микробиоты после завершения стандартного курса антибиотиков. У взрослых с язвенным колитом, болезнью Крона, резервуарным илеитом или синдромом раздраженного кишечника AGA не рекомендует использовать традиционную трансплантацию фекальной микробиоты, за исключением случаев клинических исследований. Д-р Джессика Аллегретти сообщила об актуальных изменениях в терапии на основе фекальной микробиоты, особо отметив новые требования FDA: обязательную заявку на исследование нового лекарственного средства для продуктов из банка стула и расширенный скрининг доноров, включая тесты на Sars-Cov-2 и бактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL), в связи с зарегистрированными случаями системной инфекции ESBL после ТФМ у иммунодефицитных пациентов.



### Источники

- 1. Spencer CN, McQuade JL, Gopalakrishnan V, et al. Dietary fiber and probiotics influence the gut microbiome and melanoma immunotherapy response. *Science* 2021; 374: 1632-40.
- 2. Ebrahimi H, Dizman N, Meza L, et al. Cabozantinib and nivolumab with or without live bacterial supplementation in metastatic renal cell carcinoma: a randomized phase 1 trial. *Nat Med* 2024; 30: 2576-85.
- 3. Pinato DJ, Howlett S, Ottaviani D, et al. Association of prior antibiotic treatment with survival and response to immune checkpoint inhibitor therapy in patients with cancer. *JAMA Oncol* 2019; 5: 1774-78. Erratum in: *JAMA Oncol* 2020; 6: 302.
- 4. Bullman S, Pedamallu CS, Sicinska E, et al. Analysis of *Fusobacterium* persistence and antibiotic response in colorectal cancer. *Science* 2017; 358: 1443-8.
- 5. Geller LT, Barzily-Rokni M, Danino T, et al. Potential role of intratumor bacteria in mediating tumor resistance to the chemotherapeutic drug gemcitabine. *Science* 2017; 357: 1156-60.


**56й ЕЖЕГОДНЫЙ  
СЪЕЗД**

**Д-р Марта Ардила Хименес  
(Marta Ardila Jimenez)**  
Координатор отделения педиатрии  
и неонатологии, Клиника Марли Хорхе Кавалье  
Гавирия, Богота, Колумбия

май 2024 г.

## Первая тысяча дней: критически важное время для микробиоты

*На 56-м конгрессе ESPGHAN в Милане микробиота стала одной из центральных тем, что обусловлено увеличением числа перспективных исследований и постоянной потребностью в углублении знаний в этой области. В новую эпоху микробиота играет ключевую роль в снижении заболеваемости будущих поколений. Как врачам эффективно информировать пациентов о профилактике заболеваний?*

Микробиота новорожденных, рожденных естественным путем, заметно отличается от микробиоты новорожденных, рожденных путем кесарева сечения, и микробиоты их матерей. Некоторые исследования связывают кесарево сечение с повышенным риском иммунных нарушений, таких как аллергия и астма, у детей. Контакт «кожа к коже» инициирует грудное вскармливание, критически важное для иммунитета новорожденного благодаря поступлению необходимых питательных веществ [3, 4].

Сроки введения твердой пищи также влияют на состав кишечной микробиоты. На развитие кишечной микробиоты у недоношенных детей влияют различные факторы, включая время, прошедшее с момента рождения, и грудное вскармливание. Применение про- и пребиотиков демонстрирует потенциал в снижении заболеваемости и смертности в этой группе.

Осознавая влияние первых 1000 дней жизни на здоровье взрослого человека, мы стремимся формировать государственную политику для укрепления микробиоты. Для достижения этой цели необходимо поддерживать кормящих матерей, стимулировать грудное вскармливание и распространять информацию о здоровом питании среди всех пациентов.

Исследования показывают, что первые 1000 дней жизни — критический период для вмешательств, предотвращающих неинфекционные заболевания и улучшающих здоровье населения в долгосрочной перспективе. Почему это так значимо? Этот период критически важен для колонизации кишечника и, как следствие, формирования микробиоты. Таким образом, он существенно влияет на созревание кишечника, а также метаболическое и иммунологическое программирование. Микробная колонизация желудочно-кишечного тракта играет ключевую роль в метаболическом программировании и иммунном созревании; нарушение колонизации в младенчестве повышает риск развития бронхиальной астмы, атопического дерматита, пищевой аллергии, сахарного диабета, воспалительных заболеваний кишечника и ожирения [1].

С самого начала эмбрионального развития рост и темпы развития определяются как генетикой, так и факторами окружающей среды. Эпигенетические механизмы, включая модификацию гистонов, некодирующие РНК и метилирование ДНК, подвержены влиянию различных факторов, включая воздействие определенных веществ, питание и стресс.

Каждый этап роста и развития критически важен для положительного влияния микробиоты, подобно пазлу, где необходимы все элементы.

Исследования микробиоты во время беременности выявляют изменения в ее составе у матери в эндометрии, влагалище и кишечнике, что иногда приводит к осложнениям. В первом триместре беременности кишечная микробиота схожа с микробиотой здоровых небеременных женщин [2]. В третьем триместре наблюдается экспоненциальное увеличение разнообразия микробиоты, приводящее к набору веса, инсулинорезистентности и повышенному содержанию фекальных цитокинов, что свидетельствует о воспалении. У беременных женщин с избыточной массой тела в фекалиях наблюдается повышенный уровень *Bacteroides* и *Staphylococcus* по сравнению с беременными женщинами со здоровым весом. Вертикальный перенос бактерий от матери к новорожденному способствует формированию кишечной микробиоты и может влиять на развитие и функционирование иммунной системы.



Источники

- 1. Xepapadaki P, Megremis S, Rovina N, et al.; CURE Consortium. Exploring the Impact of Airway Microbiome on Asthma Morbidity: A Focus on the «Constructing a Eubiosis Reinstatement Therapy» for Asthma-CURE Project. *Pulm Ther* 2024; 10: 171-82.
- 2. Kaisanlahti A, Turunen J, Byts N, et al. Maternal microbiota communicates with the fetus through microbiota-derived extracellular vesicles. *Microbiome* 2023; 11: 249.
- 3. Liang G, Zhao C, Zhang H, et al. The stepwise assembly of the neonatal virome is modulated by breastfeeding. *Nature* 2020; 581: 470-4.
- 4. Davis EC, Castagna VP, Sela DA, et al. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 150: 523-34.



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



## КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА Микробиом и нервно-психическое развитие детей

Нарушения нервно-психического развития (ННПР), включая расстройства аутистического спектра (РАС), оказывают значительное воздействие на центральную нервную систему. У людей с РАС часто встречаются желудочно-кишечные симптомы, возможно, из-за дисфункции оси кишечник — головной мозг. Однако, механизм влияния микробиома на развитие ННПР до конца не ясен.

В шведском когортном исследовании рождений ( $n=16,440$ ) с периодом наблюдения более 20 лет изучали связь различных биомаркеров, включая микробиоту, с развитием ННПР.

Инфекции и воздействие антибиотиков в раннем возрасте, особенно у лиц с РАС, являются факторами риска ННПР. Некоторые виды кишечной микробиоты, особенно Firmicutes, ассоциированы с проблемами со стороны ЖКТ.

Дети, часто болеющие отитом, чаще заболели РАС, тогда как воздействие вредных химических веществ predisполагало к синдрому дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). При РАС исследовали метаболом и липидом сыроворотки пуповинной крови при рождении и метаболом стула в возрасте 1 года.

У новорожденных, у которых впоследствии было диагностировано РАС, наблюдалось снижение уровня  $\alpha$ -линоленовой и желчных кислот, что может указывать на воспаление.

Дисбиоз кишечника начинался в раннем возрасте и был связан, например, с жирными кислотами и предшественниками нейротрансмиттеров.

Отсутствие *Akkermansia muciniphila*, полезной для здоровья и иммуномодулирующей бактерии, в младенчестве было связано с последующим развитием РАС, но не СДВГ.



У младенцев с последующими ННПР уровни *Akkermansia* и *Coprococcus* были снижены, но положительно коррелировали с фекальными предшественниками нейротрансмиттеров и незаменимыми витаминами.

Результаты исследования указывают на то, что кишечная микробиота опосредует возникновение ННПР в раннем возрасте. Это создает основу для разработки ранних вмешательств при ННПР и прогнозирования ННПР в раннем возрасте.

✓ Ahrens AP, Hyötyläinen T, Petrone JR, et al. Infant microbes and metabolites point to childhood neurodevelopmental disorders. *Cel* 2024; 187: 1853-73.e15.

## КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА Продольное исследование кишечного микробиома при иммунотерапии распространенной меланомы

Ингибиторы контрольных точек иммунитета (ИКТ) увеличивают выживаемость пациентов с распространенными опухолями. Однако лишь часть пациентов отвечает на ИКТ, возможно, из-за влияния кишечного микробиома, хотя поперечные исследования показывают противоречивые результаты. Поэтому необходимы продольные исследования.

В исследовании с использованием секвенирования методом дробовика анализировали микробиом 175 пациентов с распространенной меланомой, получавших ИКТ, в течение первых 12 недель



лечения. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) определяли как время от начала иммунотерапии до прогрессирования заболевания или смерти. Пациентов с ВБП  $\geq 12$  месяцев сравнивали с пациентами с ВБП  $< 12$  месяцев.

Результаты показали, что у пациентов с ВБП  $< 12$  месяцев наблюдалось большее количество таксонов, связанных с воспалением. Напротив, у пациентов с ВБП  $\geq 12$  месяцев наблюдалось повышенное содержание нескольких таксонов, считающихся «провоспалительными».

Примечательно, что у пациентов с ВБП  $\geq 12$  месяцев были стабильно повышены пять таксонов. У пациентов с ВБП  $\geq 12$  месяцев стабильно преобладали *A. Butyrificiproducens*, *I. bartlettii*, *Dorea sp. AF24 7LB*, группа *L. gasserii* и *L. celerecrescens*, а у пациентов с ВБП  $< 12$  месяцев — *R. lactatiformans*, *R. Неклассифицированная группа SGB15265*, *P. copri clade A* и неопознанный вид из филума Bacteroidetes. Затем авторы подтвердили обобщаемость результатов на шести независимых когортах меланомы. Различить пациентов с ВБП  $\geq 12$  и ВБП  $< 12$  месяцев удалось только в когорте с достаточно большим числом участников ( $N = 112$ ).

Авторы считают, что их исследование подчеркивает динамичность кишечного микробиома и важность продольного профилирования для оптимизации микробиом-ориентированных вмешательств с целью улучшения результатов лечения распространенной меланомы.

✓ Björk JR, Bde LA, Mätz Thomas A, et al. Longitudinal gut microbiome changes in immune checkpoint block-treated advanced melanoma. *Nat Med* 2024; 30: 785-96.

### КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

#### Причинно-следственная связь между кишечной микробиотой и иммунными заболеваниями кожи

Растет число исследований, связывающих кожные заболевания с общим состоянием организма, включая гомеостаз кишечной микробиоты. Псориаз (ПСО), atopический дерматит (АД), акне и красный плоский лишай — самые распространённые кожные заболевания. ПСО и АД связаны с состоянием желудочно-кишечного тракта, а многие исследования указывают на связь акне и дисбаланса кишечной микробиоты. Однако неясно, отражают ли наблюдаемые ассоциации истинную причинно-следственную связь. В этом исследовании из общедоступных баз данных были получены полные данные генетических ассоциаций для кишечной микробиоты, псориаза, atopического дерматита, акне и красного плоского лишая.

Для изучения причинно-следственной связи между кишечной микробиотой и кожными заболеваниями авторы применили двусторонний двухвыборочный менделевский рандомизационный анализ (MR). В исследование были включены 18340 человек, и идентифицированы значимые для всего генома однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), связанные с таксонами GM.

Исследование выявило пять ассоциированных родов в группе ПСО, семь в группе АД, десять в группе акне и четыре в группе красного плоского лишая. После коррекции на ложноположительные результаты, значимой осталась лишь связь между *Eubacterium fissicatena* и ПСО. Обратный MR-анализ не подтвердил результаты прямого анализа, полученные с использованием перекрестной проверки.

Авторы приходят к заключению, что результаты демонстрируют причинно-следственную связь между кишечной микробиотой и иммунными заболеваниями кожи, открывая новые возможности для терапии и изучения последних.



foto: Shutterstock

Только род *Eubacterium fissicatena* был значимо связан с одним из изученных кожных заболеваний.

AD Feng F, Li R, Tian R, Wu X, Zhang N, Nie Z. The causal relationship between gut microbiota and immune skin diseases: A bidirectional Mendelian randomization. *PLoS One* 2024; 19: e029844.

### ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

#### Менопауза: дисбаланс вагинальной микробиоты может способствовать воспалению



foto: Shutterstock

В менопаузе (период до полного прекращения менструаций) снижение уровня эстрогенов приводит к уменьшению содержания гликогена в клетках слизистой оболочки влагалища. В свою очередь, гликоген является основным источником питания для *Lactobacillus*.

В условиях недостатка питания количество *Lactobacillus* уменьшается и они теряют свое доминирующее положение в микрофлоре, что может привести к дисбалансу вагинальной микробиоты.

Снижение уровней половых гормонов также связано с неблагоприятным увеличением микробного разнообразия. Несколько исследований показали, что утрата доминирования *Lactobacillus* и увеличение бактериального разнообразия связаны с воспалением слизистой влагалища. Воспаление повышает риск инфекций, особенно инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и предраковых поражений шейки матки.

Хотя связь между изменениями вагинальной микробиоты и воспалением была продемонстрирована у женщин в менопаузе, до сих пор не проводилось исследований, чтобы определить, сохраняется ли эта связь в постменопаузе. Чтобы изучить этот вопрос, группа американских исследователей использовала данные 119 женщин в постменопаузе (средний возраст 61 год), которые участвовали в клиническом исследовании, сравнивающем влияние эстрогена или увлажняющего крема на вагинальную флору. Они проанализировали бактериальные популяции и маркеры воспаления (цитокины) в вагинальном секрете женщин-добровольцев, чтобы определить возможные связи между этими двумя параметрами.

Оказалось, что у женщин с наиболее разнообразной вагинальной микробиотой или с наименьшим количеством *Lactobacillus* наблюдался самый высокий уровень цитокинов. Таким образом, эти две характеристики вагинальной микробиоты связаны с воспалением, как и у женщин в менопаузе.

Эти результаты заслуживают внимания, так как указывают на потенциальную возможность в будущем предотвращать воспаление влагалища у женщин в постменопаузе путем регулирования вагинальной микробиоты.

AD Byrne EH, Song H, Srinivasan S, et al. Association between vaginal microbiota and vaginal inflammatory immune markers in postmenopausal women. *Menopause* 2024; 31: 575-81.



## Международный проект Microbiota Observatory

ПРОВЕДЕН «МИКРОБИОТА ИНСТИТУТОМ БИОКОДЕКС» И КОМПАНИЕЙ IPSOS

2-й сезон



# Осознание важности микробиоты для здоровья растёт, но предстоит большая работа. Медики играют ключевую роль в просвещении и информировании населения!

Второй год подряд Микробиота Институт Биокодекс предлагает компании Ipsos провести крупный международный опрос в рамках Международного проекта «Microbiota Observatory». Сотрудники Ipsos опросили 7500 человек в 11 странах (Франция, Испания, Португалия, Польша, Финляндия, Марокко, США, Бразилия, Мексика, Китай и Вьетнам). В каждой стране выборка опрошенных была репрезентативной для населения страны в возрасте 18 лет и старше с точки зрения пола, возраста, рода занятий и региона. Опрос проводился в интернете с 26 января по 26 февраля 2024 года. Представляем основные результаты.



**11**  
СТРАНЫ

**7500**  
РЕСПОНДЕНТЫ



Репрезентативность выборок по странам обеспечена методом квот с учетом пола, возраста, региона и профессии респондента \* Изменения рассчитаны по принципу эквивалентности, исключая 4 страны, добавленные в этом году (Польша, Финляндия, Марокко и Вьетнам).

### > Знания о микробиоте быстро растут, но ее роль все еще недостаточно понимают

- В этом году только 1 из 5 человек утверждает, что точно знает значение термина «микробиота» (23%), но осведомленность об этом термине растёт (+3 пункта по сравнению с 2023 годом). В целом, 7 из 10 человек слышали о микробиоте (+7 пунктов по сравнению с 2023 годом).
- Знания о разнообразии микробиоты улучшились по сравнению с прошлым годом, хотя и остаются ограниченными. О кишечной микробиоте знают больше всего: 26% опрошенных точно знают, что это такое (+2 пункта по сравнению с 2023 годом). Далее следуют вагинальная микробиота (20%, +3 пункта по сравнению с 2023 годом), микробиота полости рта (20%, +2 пункта по сравнению с 2023 годом), микробиота кожи (17%, +1 пункт по сравнению с 2023 годом) и микробиота мочевыводящих путей (16%, +2 пункта по сравнению с 2023 годом).
- Роль и функции микробиоты также стали более известны, чем в прошлом году: 78% знают, что их питание влияет на баланс микробиоты (+2 пункта по сравнению с 2023 годом).

- Однако нам предстоит многое узнать о характеристиках и составе микробиоты. Менее половины людей знают, что микробиота находится не только в кишечнике (46%, +1% к результатам 2023 года), и лишь половина ответивших осведомлена о ее роли в передаче информации о здоровье из кишечника в мозг (53%, без изменений по сравнению с 2023 годом).

### > Люди начинают менять свой образ жизни для поддержания баланса микробиоты.

- Более половины опрошенных (58%) говорят, что изменили свое поведение, чтобы защитить баланс и правильное функционирование своей микробиоты. Однако эту осведомленность необходимо рассматривать в перспективе: только 17% сделали это в значительной степени, а 2 из 5 — лишь немного.
- Большинство респондентов утверждают, что ведут себя должным образом, хотя признают частичное соблюдение. Большинство респондентов утверждают, что для поддержания баланса микробиоты придерживаются сбалансированной и разнообразной диеты (84%, но только 33% делают это полностью), ведут активный образ жизни (78%, полностью — 35%), избегают курения (76%) и ограничивают употребление обработанных продуктов (75%, полностью — 26%).



**1 из 5 человек**

точно знает значение термина «микробиота» (23%, +3 балла по сравнению с 2023 годом)

Несмотря на некоторые успехи, знания о разнообразии микробиоты остаются недостаточными:



**26%**

Кишечная микробиота (+2 балла по сравнению с 2023 годом)



**20%**

Вагинальная микробиота (+3 балла по сравнению с 2023 годом)



**20%**

Микробиота полости рта (+2 балла по сравнению с 2023 годом)



**17%**

Микробиота кожи (+1 балл по сравнению с 2023 годом)



**58%**

утверждают, что начинают менять свой образ жизни для поддержания баланса микробиоты



**84%**

придерживаются сбалансированной и разнообразной диеты



**78%**

ведут активный образ жизни



**75%**

ограничили потребление обработанных пищевых продуктов

- С другой стороны, защита микробиоты организма осуществляется недостаточно. 59% опрошенных принимают ванну или душ несколько раз в день, что может привести к дисбиозу (дисбаланс в составе микробиоты, который может вызвать различные проблемы со здоровьем), а 42% женщин делают спринцевание влагалища, несмотря на вред, который оно наносит вагинальной микробиоте.

### > «Золотой возраст» знаний о микробиоте?

#### Информированность о микробиоте выше у родителей и людей 25-44 лет, чем у пожилых

- Родители детей до 3 лет и люди 25-44 лет наиболее информированы о микробиоте, что делает этот период «золотым возрастом» знаний о микробиоте.
- Эти группы обладают более глубокими знаниями о микробиоте: 76% родителей детей младше 3 лет, 78% респондентов в возрасте 25-34 лет и 75% респондентов в возрасте 35-44 лет слышали термин «микробиота» (по сравнению с 70% среди всех опрошенных).
- Родители маленьких детей (68%), люди в возрасте 25-34 лет (67%) и 35-44 лет (63%) также чаще всего отмечали, что изменили свое

поведение, чтобы защитить баланс и нормальное функционирование микробиоты (по сравнению с 58% среди всех опрошенных).

- Это отчасти связано с ролью медицинских работников в информировании людей. 58% родителей детей младше 3 лет, 55% людей в возрасте 25-34 года и 47% людей в возрасте 35-44 лет получили информацию от своего врача о микробиоте, ее роли и функциях (по сравнению с 45% среди всех опрошенных).
- Несмотря на возрастные проблемы со здоровьем, пожилые люди остаются в значительной степени забытой группой в вопросах микробиоты.
- Их знания о микробиоте ниже: только 61% людей в возрасте 60 лет и старше когда-либо слышали о микробиоте (по сравнению с 70% среди всех опрошенных).
- Медицинские работники редко говорят с ними на эту тему: лишь треть пожилых людей получили информацию от своего врача о микробиоте, ее роли и функциях (34%, по сравнению с 45% среди всех опрошенных).

### > Медицинские работники, пользующиеся наибольшим доверием как источник информации о микробиоте, играют ключевую роль в формировании правильного поведения пациентов

- Медицинские работники являются наиболее авторитетным источником информации: более 3 из 4 респондентов считают медицинских работников самым надежным источником информации о микробиоте (78%; первый упомянутый источник).
- По сравнению с прошлым годом, осведомленность о микробиоте возросла благодаря усилиям медицинских работников, что не может не радовать. В итоге, осведомленность о микробиоте достигла 45%, что на 6% больше, чем в 2023 году.
- Повышение осведомленности пациентов медицинскими работниками особенно важно, поскольку значительно влияет на их знания и поведение. Повторное информирование о микробиоте медицинскими работниками значительно повышает её понимание (53% против 23% в целом точно знают, что это такое). Они чаще корректировали поведение для поддержания сбалансированной микробиоты (95% против 58% в целом).

### «Золотой возраст знаний о микробиоте»: родители и люди в возрасте 25-44 лет более информированы, чем пожилые люди

**58%**

родителей детей младше 3 лет

**55%**

людей 25-34 лет

**47%**

людей 35-44 лет

**24%**

людей 60 лет и старше

» получили информацию от медицинских работников о роли и функциях микробиоты

в сравнении с

**45%**

всех опрошенных

**68%**

родителей детей младше 3 лет

**67%**

людей 25-34 лет

**63%**

людей 35-44 лет

**50%**

людей 60 лет и старше

» утверждают, что начинают менять свой образ жизни для поддержания баланса микробиоты

в сравнении с

**58%**

всех опрошенных



**3 из 4 человек**

считают медицинских работников основным источником актуальной и достоверной информации о микробиоте (78%)

Узнать все результаты



## Новая тематическая папка: За кулисами диареи

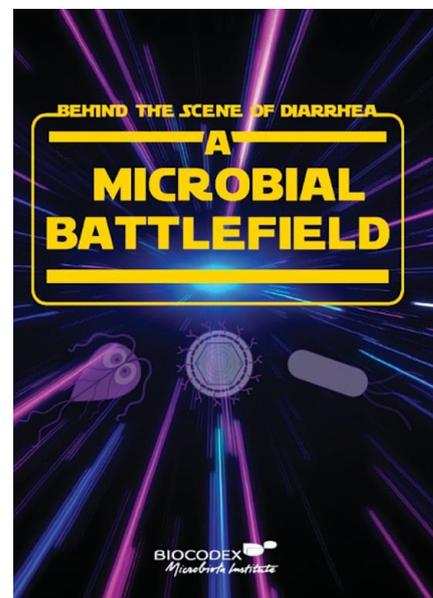
Давным-давно, в пищеварительном тракте, за кулисами диареи разгоралась микробная битва: инфекционные патогены, такие как вирусы, бактерии или паразиты, вступали в бой. Сложно, не правда ли? Микробиота Институт Биокодекса представил тематическое досье с полным научным объяснением двойственной роли кишечной микробиоты при инфекционной диарее.

В папке для медицинских работников рассматривается взаимосвязь инфекционных агентов и микробиоты при инфекционной диарее, раскрывая вопрос: микробиота и инфекционная диарея — благо или вред?

- **Бактериальная диарея:** Узнайте ценную информацию о механизмах и лечении бактериальных инфекций от профессора Альдо Марума.
- **Вирусная диарея:** мнение доктора Марко Поэты и роль пробиотиков.
- **Паразитарная диарея:** Узнайте о последних исследованиях и перспективах паразитарных инфекций от профессора Стивена Аллена.

**Прочитайте** эту эксклюзивную подборку и поделитесь ею с коллегами!

Да пребудет с вами микробная сила!



[www.biocodexmicrobiotainstitute.com](http://www.biocodexmicrobiotainstitute.com)



## Премия Анри Булара 2024 года: победителями стали...

3 разные темы для 4 наград, но «Единое здоровье»! В 2024 году премия Анри Булара расширит тематику, включив исследования микробиоты в контексте здоровья человека, устойчивости к антибиотикам и экологических проблем. Цель остаётся прежней: поддержка и поощрение инновационных проектов, улучшающих общественное здравоохранение через решение проблем дисбиоза кишечной микробиоты.

### Победители:

#### Микробиота и здоровье человека

- **Д-р Туи Ха Данг** (Вьетнам): Управление микробиомом в педиатрии: от здоровья матери к благополучию на протяжении всей жизни посредством ранних вмешательств.

- **Лаки Легбоси Нвиду** (Нигерия): Оги как пробиотик для восстановления здоровья кишечника уязвимых детей.

#### Микробиота и резистентность к противомикробным препаратам

- **Д-р Алле Гбенга** (Нигерия): Денормализация применения метронидазола как препарата первой линии при острой диарее в Нигерии.

#### Микробиота и экологические проблемы

- **Д-р Луз де Мария Бретон Деваль** (Мексика): Метагеномный мониторинг патогенов и генов антибиотикорезистентности в сточных водах Мексики.



[www.biocodexmicrobiotafoundation.com](http://www.biocodexmicrobiotafoundation.com)

#### Редакторы

**Д-р Максим Прост (Maxime Prost), MD**  
Директор по медицинским вопросам,  
Франция

**Барбара Постал (Barbara Postal), PhD**  
Руководитель отдела по медицинским  
вопросам, Микробиота и продукты для  
зрелого возраста

#### Редакторская группа

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

**Оливье Вальке (Olivier Valcke)**  
Директор Международной группы по  
связям в сфере микробиоты, Микробиота  
Институт Биокодекс (штаб-квартира)

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

#### Обзорная статья

**Проф. Юозас Курчинскас (Juozas Kurcinskas)**  
Кафедра гастроэнтерологии и Институт  
исследований пищеварения, Литовский  
университет медицинских наук, Каунас,  
Литва

#### Комментарии к статье

##### • Раздел, посвященный взрослым

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

##### • Раздел, посвященный детям

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

#### Обзор конгресса

**Д-р Пурна С. Кашьяп (Purna C. Kashyap)**  
Отделение гастроэнтерологии и  
гепатологии, Программа микробиотики  
имени Барнарда и Эдит Уотерман, Центр  
персонализированной медицины,  
Медицинский колледж клиники Майо,  
Рочестер, США

**Д-р Марта Ардила Хименес (Marta Ardila Jimenez)**

Координатор отделения педиатрии и  
неонатологии, Клиника Марли Хорхе  
Кавалье Гавирия, Богота, Колумбия

#### Обзор публикаций

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

**Международный проект  
Microbiota Observatory  
2-й сезон**

#### Исполнители

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

**Директор издания:**  
Жиль Кан (Gilles Cahn)



**Реализация:**  
«Скрипториа-креа»  
(Scriptoria-crea)

**Фотографии:**  
Фото на обложке:  
Helicobacter pylori, Shutterstock.

ISSN : 2782-0505

**BIOCODEX**  
*Microbiota Institute*