

МИКРОБИОТА:

от фундаментальных механизмов к клинической практике



А.Н. Суворов,
член-корреспондент
РАН, руководитель
отдела молекулярной
микробиологии ИЭМ



С.И. Ситкин,
зав. НИГ функциональной метаболомики и микробиома человека НМИЦ им. В.А. Алмазова, главный ученый секретарь НОГР

В исследованиях последних лет изучение микробиоты неизменно занимает одно из первых мест в мировой литературе. Поэтому неудивительно, что данное издание журнала практически полностью посвящено изучению микробиоты человека и открывающимся новым возможностям использования научной информации, касающейся микробиоты, в диагностических и терапевтических целях. Обращает на себя внимание, что если ранее методический и идеологический уровень работ, представленных в отечественных изданиях, уступал западным журнальным публикациям с высоким рейтингом цитирования, то данное издание по уровню экспериментальных работ и дизайну исследований не уступает лучшим научным статьям мира. Отличительной позитивной особенностью данного выпуска является то, что в журнале публикуются работы, раскрывающие проблему микробиоты с самых разных сторон. Две публикации посвящены выявлению микробиоты ротовой полости и ее особенности при воспалительных процессах в периодонтальной области. Три работы касаются вопросов хеликобактериоза и наличия в популяции штаммов *Helicobacter pylori*, устойчивых к макролидам, причем отслеживается как распространенностьрезистентных штаммов, так и существующие тенденции по изменению распространенности данной лекарственной устойчивости в различных популяциях. Позитивно, что методически работы выполнены сходным образом, что позволяет достоверно отслеживать уровень лекарственно устойчивых штаммов в разных регионах СНГ. Отдельная группа работ посвящена микробной терапии с применением пробиотиков и аутопробиотиков. Существенно, что эти исследования проведены на группах пациентов согласно международным стандартам клинических исследований с применением молекулярно-генетических и биоинформационных подходов. Обращает на себя внимание, что персонифицированная микробная терапия может позитивным образом оказываться не только на микробный состав, но и на липидный обмен, уровень глюкозы крови, а также психофизиологические особенности пациентов. В экспериментальной работе по индукции энцефаломиелита у лабораторных животных также показана

важная роль микробиоценоза и, что существенно, наиболее тяжелые процессы развивались у животных с высоким содержанием бифидобактерий. Этот важный факт разрушает ранее существовавшие представления об абсолютной безопасности бифидобактерий для млекопитающих, включая человека. Нет сомнения, что собранные в журнале публикации будут полезны как действующим исследователям, так и студентам медицинских и биологических факультетов.

Открывается номер передовой статьей профессора А.Н. Суворова (Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург) «Перспективы микробной терапии в современной медицине», ключевой вклад которой состоит в систематизации механизмов действия различных подходов к микробной терапии. Автор убедительно показывает, что человек функционирует как холобионт – единая экологическая система, в которой микробиота представляет собой неотъемлемый компонент биологического гомеостаза. По мнению автора, наиболее инновационным подходом к микробной терапии является использование аутопробиотиков – полезных бактерий, выделенных из собственной микробиоты человека. Принципиальное отличие заключается в том, что иммунная система «помнит» такие микроорганизмы, благодаря чему они становятся способными к длительной колонизации. Доклинические и клинические исследования показывают эффективность аутопробиотиков при синдроме раздраженного кишечника, инфекциях *Helicobacter pylori* и *Campylobacter*, болезни Паркинсона, колоректальном раке и дисбиотических нарушениях при воспалительных заболеваниях полости рта. Важнейшей особенностью аутопробиотиков является отсутствие побочных эффектов и высокий уровень приверженности пациентов. В ближайшем будущем биобанки персонифицированной (собственной) микробиоты, созданные в период физиологического здоровья организма, могут стать источником полезных бактерий для микробной терапии людей в случае заболевания.

Статья профессора Д.И. Трухана (Омский государственный медицинский университет) «Микробиота полости рта и гастроэнтерологические заболевания: гипотетическое «путешествие» пародонтальной микробиоты

на «пародонтально-гастроэнтерологическом экспрессе» по маршруту рот-кишечник» вносит принципиально новый аспект в понимание орально-системных связей. Автором детально рассмотрено возможное влияние пародонтальной микробиоты и заболеваний пародонта на развитие онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта, язвенной болезни, воспалительных заболеваний кишечника и неалкогольной жировой болезни печени.

В работе профессора В.К. Ильина и соавт. (Институт медико-биологических проблем РАН, Москва) «К вопросу о качественных методах оценки микробиоты человека в искусственной среде обитания» представлены уникальные данные из архивов советских космических программ (1960–1980 гг.) и современных изоляционных экспериментов. Показано, что изоляция вызывает снижение разнообразия микробиоты и смещение баланса в сторону условно-патогенных микроорганизмов. Для восстановления баланса микробиоты и предотвращения дисбиотических изменений при длительных космических миссиях авторы рекомендуют интеграцию пребиотиков в рацион космонавтов и использование персонализированных пробиотиков.

Выявленное расширение популяции *Blautia* при язвенном колите (статья д.б.н. Т.Я. Вахитова и соавт., Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург) парадоксальным образом коррелирует со снижением численности потенциально защитных бактерий, включая *Faecalibacterium duncaniae*, *Anaerostipes hadrus* и *Dorea longicatena*, и связано с увеличением тяжести заболевания. Хотя виды *Blautia* известны как продуценты бутиратов с противовоспалительными свойствами, их избыток при язвенном колите представляет собой функциональный дисбиоз, при котором микробиота пытается компенсировать нарушенный метаболизм, но не может эффективно поставлять короткоцепочечные жирные кислоты в патологически измененную среду толстой кишки. Полученные авторами результаты подтверждают, что разнообразие *Blautia* может служить потенциальным маркером дисбиоза, определяющим тяжесть язвенного колита, открывая новые диагностические и терапевтические возможности для стратификации заболевания и таргетных вмешательств, направленных на восстановление эзубиоза кишечника.

Исследование Н.В. Евдокимовой и соавт. (Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет) выявило характерное перераспределение представителей микробиоты при конституционально-экзогенном ожирении у подростков: преобладание *Firmicutes*, повышение численности *Clostridium propionicum* и лактобациллы при гиперхолестеринемии и снижение популяции *Micromyces* при гипертриглицеридемии. Данное наблюдение описывает парадокс: лактобациллы в эксперименте (*in vitro*) снижают холестерин, однако *in vivo* повышение их численности может ассоциироваться с гиперхолестеринемией, указывая на необходимость не просто коррекции состава

микробиоты, а понимания функциональных взаимодействий в рамках микробного консорциума.

В статье д.м.н. Г.Ш. Исаевой и соавт. (Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии) «Хеликобактериоз и грибково-протозойные инвазии» показано, что наличие протозойно-грибковой микст-инфекции при *H. pylori*-ассоциированном гастродуодените может оказывать потенцирующий патогенетический эффект на функции всех отделов ЖКТ, приводя к дисбиотическим нарушениям и развитию хронического воспалительного процесса, что требует разработки алгоритмов комплексной диагностики и коррекции дисбиоза.

В.В. Бынзарь и соавт. (Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург) подтвердили участие оси «микробиота – кишечник – мозг» в развитии аутоиммунных демиелинизирующих заболеваний ЦНС. Выявленная авторами связь между морфологическими изменениями кишечника, составом микробиоты и тяжестью экспериментального аллергического энцефаломиелита указывает на перспективность модуляции кишечного воспаления и барьера функции в терапии рассеянного склероза.

Детальный анализ публикаций этого номера позволил выявить следующие приоритеты для будущих исследований в области микробиома:

1. Развитие функциональных подходов: необходим переход от описания состава микробиоты (*Who is there?*) к пониманию того, что эти микроорганизмы делают в организме хозяина (*What are they doing?*). Функциональные методы изучения микробиоты, такие как метаболомика, анализ микробных функциональных путей, метатранскриптомика, метапротеомика и другие должны стать исследовательским стандартом.
2. Изучение персонализированных микробных консорциумов и разработка регуляторных механизмов для внедрения инновационных микробиом-модулирующих технологий (аутопробиотики, аутологичная трансплантация фекальной микробиоты, живые биотерапевтические препараты, таргетные пробиотики, пребиотики и метабиотики) в российскую клиническую практику.
3. Микробиота в экстремальных условиях: данные из космических программ имеют не только научное, но и практическое значение для планирования долгосрочных полётов и длительного пребывания человека и животных в условиях изоляции.

Этот номер журнала демонстрирует, что современная медицина вступает в эру управляемого микробного конструирования. На этом непростом пути предстоит преодолеть существующие разрывы между экспериментальными исследованиями и клинической практикой, разработать стандартизованные методы функциональной оценки микробиоты и разработать интегрированные подходы к персонифицированному управлению микробиомом.

С уважением, редакторы номера.