

**И.Н. Скрыпник**

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

## Кишечная микробиота, питание и здоровье: основные аспекты курса последипломного образования EAGEN (Италия, Рим, 10—11 июля 2013 г.)

На основании анализа докладов ведущих гастроэнтерологов мира, представленных во время курса последипломного образования Европейской ассоциации гастроэнтерологов, эндоскопистов и нутрициологов (EAGEN), изложены проблемные вопросы относительно роли кишечной микробиоты и рационального питания в обеспечении жизнедеятельности и формировании здоровья человека. Наряду с фундаментальными аспектами анализа влияния микрофлоры кишечника на обеспечение резистентности кишечного барьера раскрыта роль отдельных представителей микробиоты (бактероидов, энтерококка, лактобацилл, грибов и др.) в патогенезе заболеваний. Представлены результаты клинических и мультицентровых исследований, посвященных коррекции нарушенного кишечного микробиоценоза при воспалительных заболеваниях кишечника, неалкогольном стеатогепатите и других заболеваниях органов пищеварения. Определены роль и место пре- и пробиотиков, *Bacillus clausii*, антибиотиков, функционального питания как перспективных модуляторов микробиома кишечника.

**Ключевые слова:** кишечная микробиота, питание, здоровье.

В последнее десятилетие особое внимание уделяется изучению роли кишечной микрофлоры в патогенезе заболеваний внутренних органов. Достижения и нерешенные вопросы этой проблемы рассматривались в ходе курса последипломного образования «Кишечная микробиота, питание и здоровье», проведенного под эгидой Европейской ассоциации гастроэнтерологов, эндоскопистов и нутрициологов (EAGEN) 10—11 июля 2013 г. в конгресс-центре «Европа» Католического университета г. Рима. Почетный президент курса — G. Gasbarrini (Италия), директора курса — A. Gasbarrini (Италия), P. Malfertheiner (Германия), M. Sanguinetti (Италия).

Курс последипломного образования посетили 357 врачей-практиков и ученых из 19 стран Европы. От Украины слушателями курса последипломного образования EAGEN были чл.-кор. НАМН Украины, проф. Н.В. Харченко (Киев), проф. Г.Д. Фадеенко (Харьков) и проф. И.Н. Скрыпник (Полтава).

Курс последипломного образования состоял из 8 научных сессий, на которых были рассмотрены

роль нарушения микробиоты в развитии ожирения и формировании метаболического синдрома, значение отдельных микроорганизмов в патогенезе заболеваний внутренних органов (сахарного диабета (СД), неалкогольного стеатогепатита, фиброза печени, пищевой аллергии, синдрома раздраженного кишечника, воспалительных заболеваний кишечника). Особое внимание уделено роли нарушений в составе и функционировании микробиома кишечника в патогенезе рака желудка, печени, поджелудочной железы, кишечника. Рассмотрены вопросы терапевтической коррекции нарушений кишечного микробиоценоза с использованием функционального питания и пребиотиков, бактериальных и спорообразующих пробиотиков, антибиотиков, трансплантации фекальной микробиоты.

В своем докладе на тему «Кишечная микрофлора и ожирение» G. Mingrone (Рим, Италия) осветил взаимосвязь ожирения, резистентности к инсулину и состояния кишечной микрофлоры в развитии системного воспаления. Автор показал, каким образом взаимодействие питания и микробиома кишечника человека может модулировать проницаемость кишечной стенки, приво-

дя к синтезу провоспалительных цитокинов и последующей активации воспалительных сигнальных путей в периферических тканях, которые способствуют развитию ожирения, стеатоза и СД. Борьба с ожирением, в частности использование методов бариатрической хирургии, индуцирует ремиссию СД и устраняет инсулинорезистентность. Приведены также данные о положительном влиянии приема высоких доз ацетилсалициловой кислоты на уровень гликемии у пациентов с СД, нуждающихся в инсулине.

Таким образом, ожирение, СД 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) входят в одну метаболическую нишу, для которой характерны резистентность к инсулину и хроническое подострое воспаление. Эффективным является использование фармакологических препаратов, влияющих непосредственно на воспаление, для лечения и профилактики инсулинорезистентности и СД 2 типа, а также для снижения риска развития ССЗ и других метаболических нарушений.

Проблему роли микрофлоры в обеспечении резистентности кишечного барьера осветил А. Gasbarrini (Рим, Италия). Кишечный барьер как сложная и многофункциональная система ответствен за состояние здоровья человека. Важными его составляющими являются кишечная микрофлора, слизистая оболочка гастроинтестинального тракта (собственно слизистый слой и эпителиальные клетки), микроциркуляция, иммунная и нейроэндокринная системы. Микробиом кишечника рассматривается как второй геном человека, включающий более 100 видов бактерий, дрожжевых грибов и вирусов. Интересно, что у субъектов одной популяции могут выявляться разные микроорганизмы с общим метаболизмом.

Множество желудочно-кишечных и внекишечных заболеваний тесно связаны с нарушениями функционального состояния кишечного барьера, а именно с повышением его проницаемости, что чаще всего наблюдается при дисбиозе кишечника. Для нормализации состава, обеспечения колонизации и функционального потенциала кишечной микрофлоры наиболее оптимальным является использование биотерапевтического подхода. Пребиотики, пробиотики, симбиотики, постбиотики и функциональная пища могут в значительной степени влиять на биологические процессы в организме хозяина, корректируя кишечную проницаемость. Автором сделан вывод, что с современных позиций кишечный барьер следует рассматривать как многокомпонентную и важную систему организма человека. Более глубокое понимание взаимосвязи его составляющих позволит понять патогенез многих заболеваний и пересмотреть подходы к их лечению.

Ряд докладов II и III научных сессий курса последипломного образования был посвящен вопросам эпидемиологии, микробиологии, рассмотрению функциональных свойств различных микроорганизмов.

Важная роль бактериоидов, являющихся доминирующим компонентом кишечного микробиома, отмечена G. Delogu (Рим, Италия). Род *Bacteroides* включает более 60 видов бактерий, достаточно гетерогенных по морфологии, биохимическим свойствам и физиологии. Отмечена их уникальная способность расщеплять в дистальных отделах кишечника различные виды растительных полисахаридов и непереваренных гликопротеинов. Особо выделены *B. thetaiotaomicron* и *B. ovatus*, каждый из которых в состоянии специфически связывать и расщеплять практически все сложные классы гликанов, содержащиеся в растительных и животных клетках. Показано, что каждый из видов эволюционировал, чтобы расщеплять уникальное подмножество гликанов. Эта специализация отражается в соответствующих локусах их геномов, так называемых PULs (локусы утилизации полисахаридов). Приведены данные о возможности влияния на состав кишечной микрофлоры с помощью диеты, с учетом генетических особенностей разных видов *Bacteroides*.

В докладе G. Simona и C. Pier Sandro (Кремона, Италия) изложена информация об энтерококке, который является одним из представителей кишечной микрофлоры человека и животных и часто используется в качестве пробиотика. Однако следует учитывать, что именно этот вид бактерий в последнее время все чаще становится причиной тяжелых внутрибольничных инфекций, преимущественно эндокардита и инфекций мочевыводящих путей. Особого внимания заслуживает *E. faecium*, состоящий из двух отдельных субпопуляций: вне- и внутрибольничной. Для последней характерна высокая антибиотикорезистентность, что требует строгого контроля за использованием энтерококков в животных кормах и пищевых продуктах во избежание попадания в них данного штамма *E. faecium*. Отличием двух подвидов служит чувствительность к ампициллину, а также отсутствие внутрибольничных генетических маркеров (IS16, pbp5R, esp, hyl<sub>Efm</sub>). Геномные подходы позволяют тщательно оценивать безопасность *E. faecium* и отслеживать антибиотикорезистентные штаммы в пищевой и фармацевтической промышленности.

Многочисленным функциям лактобацилл, которые являются неотъемлемыми составляющими микробиома человека, был посвящен доклад L. Drago (Милан, Италия). Отмечена способность бактерий рода *Lactobacillus* улучшать сос-

тояние кишечного барьера, ингибировать патогены, регулировать массу тела и стимулировать иммунную систему. Именно эти функциональные свойства обеспечивают достаточную колонизационную способность лактобацилл наряду с бифидобактериями, используемыми в качестве пробиотиков. Однако остается ещё много недостаточно изученных аспектов, касающихся приема пробиотиков, содержащих *Lactobacillus*. Приведены данные о доказанной передаче генов резистентности к антибиотикам патогенной микрофлоры, а также описаны случаи бактериемии, вызванной *Lactobacillus*, у пациентов с иммуносупрессией. Благодаря разработкам генной инженерии в скором времени можно будет выбрать конкретный вид *Lactobacillus* с более адаптированными функциями для их безопасного использования в клинической практике.

Е. Ricca, L. Vassigalupi (Неаполь, Италия) особое внимание уделили эндоспорам, которые образуют грамположительные бактерии рода *Bacillus* или *Clostridium* в условиях, неблагоприятных для дальнейшей жизнедеятельности микроорганизма. Споры чрезвычайно устойчивы и повсеместно распространены в природе, что позволяет успешно использовать их в качестве высокоэффективных пробиотиков. Попадая в нижние отделы кишечника, споры прорастают, происходит колонизация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) жизнеспособными бактериями, образующими в свою очередь новые споры.

В перспективе планируются экспериментальные исследования по изучению взаимосвязи бактерий рода *Bacillus* и клеток кишечника с акцентом на действии малых пептидов, которые продуцируются растущими бактериями.

I. Castagliuolo (Падую, Италия) отметил, что более 70 % микроорганизмов человека сосредоточены в ЖКТ. У каждого индивидуума насчитывается как минимум 160 видов бактерий. Состав микробиоты кишечника человека не ограничивается только прокариотами. Приведены результаты метагеномного анализа экскрементов 124 жителей Европы, в которых 0,1 % генов принадлежат эукариотам и вирусам. Отмечено, что современной науке мало что известно о разнообразии и физиологических функциях грибов в кишечнике. Так, в кишечнике мышей определяется РНК четырех основных типов грибов: *Ascomycota*, *Basidiomycota*, *Chytridiomycota* и *Zygomycota*. У взрослых людей в 70–80 % фекальных образцов обнаруживаются следующие виды дрожжевых грибов: *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*. Микроэукариотическое сообщество грибов в кишечнике опосредованно влияет на физиологию организма в целом путем антагонистического взаимодействия с бак-

териями и регуляции качественного и количественного состава микробиома. Приведены данные о прямом положительном влиянии *Saccharomyces boulardii* на состояние слизистой оболочки ЖКТ и модулирование местного иммунитета. Микроэукариоты, безусловно, целесообразны в микробиоме ЖКТ, хотя и недостаточно изучены. Воздействие грибов на бактериальную флору отражается на состоянии иммунной системы человека. К тому же грибы могут непосредственно регулировать местный иммунитет слизистой оболочки кишечника и в определенной степени участвовать в пищеварении.

Детерминанты кишечной микрофлоры младенца после введения первого прикорма определены в докладе S. Amarrì (Reggio Emilia, Италия) о качественном и количественном составе микробиома ребенка, формировании его в зависимости от различных воздействий на организм в раннем возрасте. Отмечено, что для стабилизации микрофлоры кишечника человека необходимы годы. У младенцев состав микрофлоры относительно прост, в основном представлен лактобациллами и бифидобактериями, но с отлучением от грудного вскармливания он становится все более сложным. Стабильность микрофлоры достигается примерно к четвертому году. Большое влияние на функциональную колонизацию кишечника оказывают прохождение ребенка через естественные родовые пути, грудное вскармливание, а также рациональное и правильное введение прикорма в определенном возрасте. Использование антибактериальных препаратов в ранний период жизни крайне негативно сказывается на становлении кишечной микрофлоры ребенка и приводит к метаболическим нарушениям. Проведенные исследования на животных показали значительное изменение микробиома толстой кишки мышей и развитие ожирения на фоне экспериментального добавления в питьевую воду антибиотиков в субтерапевтических дозах после их отлучения от молока матери.

Сделан вывод о важности различных воздействий (способа родоразрешения, питания, приема антибиотиков и пробиотиков, влияния окружающей среды) в ранний период жизни ребенка на кишечную микрофлору и будущее здоровье. Доказано, что дисбиоз способствует развитию иммунных нарушений (атопии, астмы), желудочно-кишечных заболеваний (воспалительных заболеваний кишечника, некротического энтероколита, рака толстой кишки), метаболических нарушений (СД, ожирения).

F. Franceschi (Рим, Италия) осветил проблему патогенеза и терапевтических возможностей лечения абдоминальной висцеральной боли с позиций

ноцицептивного раздражения, исходящего из внутренних органов, подчеркнув ее отличие от боли соматической в более сложном определении локализации. Часто висцеральная боль носит сдавливающий и разлитой характер, причинами которой могут быть несколько заболеваний: от эзофагеальных до желудочно-кишечных поражений, а также заболеваний панкреатобилиарной и мочеполовой систем. Автор акцентировал внимание на важности тщательного сбора анамнеза, помимо лабораторных тестов, УЗИ-диагностики, КТ- и МРТ-исследований. Лечение висцеральной боли определяется заболеванием, вызвавшим ее. По мнению автора, наиболее безопасными препаратами для купирования висцеральной боли являются ацетаминофен и опиоиды в сочетании со спазмолитиками. Назначение антибиотиков допустимо лишь при наличии документированного подтверждения инфекции или синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и проводится совместно с применением определенных пробиотиков. Противодиарейные препараты показаны лишь в конкретных случаях. Не исключается хирургическое вмешательство для разрешения висцеральной боли при наличии строгих показаний к лечению основного заболевания.

A. Tursi (Андрия, Италия) представил результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования «Лактобациллы *Casei* подвид DG и/или месалазин в поддержании ремиссии симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни (СНДБ)».

Недавние научные открытия свидетельствуют о важности воспаления в развитии дивертикулярной болезни, на чем основаны клинические исследования по эффективности месалазина в профилактике рецидивов и осложнений СНДБ. Предполагается повышение эффективности месалазина в сочетании с пробиотиками по сравнению с монотерапией данным препаратом. Дивертикулез имеет место более чем у 60 % западного населения старше 60 лет. По разным данным, 20–25 % пациентов указывают на клинические проявления СНДБ и у 15 % развивается острое дивертикулярное воспаление (острый дивертикулит).

Целью проспективного двойного слепого рандомизированного многоцентрового плацебоконтролируемого исследования была оценка эффективности месалазина в сочетании с или без приема пробиотика штамма *Lactobacillus casei* subsp. DG по сравнению с плацебо в поддержании ремиссии СНДБ в течение 12 мес.

229 рандомизированным пациентам с диагнозом СНДБ в возрасте от 40 до 85 лет (средний возраст — 64,71 года) на протяжении 10 дней в течение месяца назначали один из четырех воз-

можных режимов: монотерапия месалазином (группа М — 58 пациентов), монотерапия *L. casei* (группа L — 58 пациентов), сочетание месалазина с пробиотиком *L. casei* (группа LM — 57 пациентов), плацебо (группа P — 56 пациентов). СНДБ оценивали по следующим абдоминальным симптомам: боль в животе, запор или диарея, ректальное кровотечение, чувство неполного опорожнения, метеоризм, наличие слизи в стуле. Выраженность каждого симптома оценивали по шкале от 0 (симптом отсутствует) до 10 (симптом сильно выражен).

Сделан вывод о том, что сочетание месалазина с *L. casei* является оптимальным режимом терапии СНДБ, а у пациентов, не получающих поддерживающего лечения, значительно выше риск развития острого дивертикулита.

Анализу источников информации о метапротеомной характеристике кишечного микробиома был посвящен доклад P.C. Ricerche (Alghero, Италия).

Изучение состава микробиома человека в последние несколько лет стало настоящим прорывом в области естественных наук. Благодаря методам метагеномного секвенирования изучен качественный состав микрофлоры кишечника и ее генетический потенциал. Однако лишь метапротеомный исследовательский подход позволяет перейти от оценки геномного потенциала к фактическому измерению функциональных возможностей. P.C. Ricerche изложил методы метапротеомного анализа микроорганизмов, заселяющих ЖКТ, и методики, используемые в ряде исследований, проведенных на микроорганизме *Escherichia coli* в качестве модели. Оценены преимущества и недостатки каждого из них, их эффективность и результативность. В ходе анализа результатов многих исследований установлено, что, во-первых, стул — наиболее подходящий модельный образец для экспериментальных изучений микробиома кишечника; во-вторых, гомогенизация и дифференциальное центрифугирование — наиболее эффективные методы подготовки образцов.

Подчеркнута ценность предоставленных данных для оптимизации проведения метапротеомного анализа как с таксономической, так и с функциональной точки зрения.

На IV и V научных сессиях «Микробиом-зависимые заболевания» был представлен ряд докладов, имеющих важное научно-практическое значение для понимания патогенеза и оптимального выбора фармакотерапевтических подходов к лечению наиболее распространенных заболеваний.

H. Tilg (Инсбрук, Австрия) в докладе «Микрофлора кишечника и диабет» определил мик-

робное сообщество кишечника как важный экологический фактор, влияющий на потребление, поглощение и хранение энергии в организме хозяина. Подчеркнута важная роль биоценоза в обработке полисахаридов пищи, стимуляции всасывания моносахаридов из просвета кишечника и индукции липогенеза в печени, что может привести к развитию стеатогепатоза, как свидетельствуют результаты экспериментальных исследований F. Backhed и соавт. (2004), проведенных на мышах. Важную роль в метаболизме человека посредством влияния на микрофлору ЖКТ играет врожденный иммунитет, в частности состояние системы распознающих эпителиальных рецепторов — Toll-like receptors (TLR). Так, мыши с дефектом TLR5 подвержены развитию хронического системного воспаления и инсулинорезистентности. Результаты метагеномного изучения кишечного микробиома у пациентов с СД 2 типа свидетельствуют об идентификации 60 000 диабет-ассоциированных маркеров (Junjie Qiu и соавт., 2012).

Таким образом, микрофлора ЖКТ является важным фактором, регулирующим развитие стеатоза печени, метаболического синдрома и СД, а питание — ключевой механизм модулирования кишечного микробиома.

Роли кишечного микробиома в нарушении проницаемости кишечной стенки и развитии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) был посвящен доклад L. Miele (Рим, Италия). Подчеркнута важность поддержания баланса взаимоотношений микрофлоры и хозяина. Кишечный дисбиоз является причиной повышения проницаемости кишечной стенки, что приводит к развитию воспаления кишечника и эндотоксемии с последующим развитием стеатоза печени путем увеличения продукции ФНО- $\alpha$ . Ряд исследований подтверждают, что синдром избыточного бактериального роста наблюдается у генетически тучных мышей и пациентов с НАЖБП, а антибиотикотерапия (ципрофлоксацин, метронидазол) восстанавливает флору, предотвращая прогрессирование заболевания печени. Таким образом, НАЖБП и микробиота тесно взаимосвязаны, на них имеют большое влияние генотип индивидуума, кишечная проницаемость и состояние врожденного иммунитета. Сделан вывод о том, что микрофлора кишечника и проницаемость кишечного барьера играют ключевую роль в патогенезе НАЖБП.

В докладе «Микрофлора и аллергические заболевания» H.F. Hammer (Грац, Австрия) освещена роль кишечной микрофлоры в становлении и функционировании иммунной системы человека, место пробиотиков в профилактике и лече-

нии атопических заболеваний. Предпосылкой к обсуждению данной темы стала «гигиеническая» теория аллергии: «западный образ жизни негативно сказывается на нашей микрофлоре, что приводит к развитию аллергий и других воспалительных заболеваний». Научные наблюдения доказывают правоту этой теории. Бесспорно, горожане подвергаются воздействию более узкого спектра микроорганизмов по сравнению с жителями сельских районов, и у них чаще возникают аллергии; стремительный рост количества аллергических заболеваний на западе совпал с массовым распространением приема антибиотиков. Отмечено, что у детей, получавших антибактериальные препараты на первом году жизни, предрасположенность к развитию аллергии значительно выше. Показана целесообразность более широкого контакта детей с различными микроорганизмами для тренировки иммунной системы (бегать по лужам, общаться с животными).

Антиаллергический эффект микрофлоры кишечника и пробиотиков, по мнению автора, состоит в прямом иммунном модулировании путем улучшения работы слизистого барьера кишечника, стимуляции продукции секреторного IgA, нейтрализации пищевых антигенов, регуляции продукции слизи. С учетом данных ряда рандомизированных исследований сделан вывод о том, что прием пробиотиков (в частности *Lactobacillus rhamnosus* GG) в первые месяцы жизни ребенка существенно снижает риск развития экземы в дошкольном возрасте (в среднем — на 20 %), при этом риск возникновения бронхиальной астмы, напротив, возрастает на 47 %. Пробиотики эффективны в лечении экземы преимущественно у детей. Доказательств о положительном влиянии пробиотических препаратов на течение других детских или взрослых аллергических заболеваний не выявлено.

Развитие патологического воспаления слизистой оболочки кишечника обусловлено рядом причин, в частности факторами окружающей среды (питание, курение, стресс, социальный статус, состояние микрофлоры кишечника, проницаемости кишечной стенки), а также генетически детерминированным врожденным иммунитетом (F. Scaldaferrri, Рим, Италия). Отмечено, что по сравнению со здоровыми индивидуумами концентрация микроорганизмов в кишечнике пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) значительно выше, при этом наблюдается прогрессивное ее повышение в зависимости от тяжести заболевания, параллельно происходит снижение количества разновидностей бактериальной флоры. Резко уменьшено содержание полезных видов, в частности *Faecalibacterium*

*prausnitzii*. Ключевые бактериальные агенты, обуславливающие развитие воспаления и определяющиеся в большом количестве у пациентов с ВЗК, — *Bacteroides vulgatus* и *Streptococcus fecalis*. При болезни Крона значительно увеличивается разнообразие и распространение грибов.

Таким образом, микрофлора ЖКТ играет ключевую роль в развитии, течении и обострении ВЗК. Модулирование кишечного микробиома путем назначения антибиотиков и пробиотиков может быть эффективным в терапии ВЗК.

Роль кишечной микрофлоры в развитии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у пациентов с хроническими заболеваниями печени освещена в докладе А. Gіесо (Рим, Италия). Ожирение, инсулинорезистентность и стеатоз печени резко повышают риск заболевания ГЦК. На фоне гиперинсулинемии в печени увеличивается продукция ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, NF- $\kappa$ B, высвобождаются активные формы кислорода (свободные радикалы, супероксиды и перекиси), развивается системное воспаление, цирроз, а также повышается клеточная пролиферация наряду со снижением апоптоза, что в совокупности приводит к неоплазии. Дисбиоз ЖКТ повышает проницаемость кишечной стенки, активируя провоспалительные цитокины в звездчатых клетках печени и стимулируя фиброгенез. Подчеркнута эффективность назначения пробиотиков пациентам с циррозом печени с целью предотвращения развития ГЦК, что подтверждает важность кишечного микробиома в патогенезе рака печени. Таким образом, поддержание нормальной микрофлоры кишечника и защита слизистой оболочки кишечника — ключевые факторы в предотвращении накопления эндотоксина в плазме, системного воспаления и развития ГЦК в условиях хронических заболеваний печени.

На важную роль пробиотиков и функциональных продуктов питания в поддержании здоровья организма обращено внимание в докладе F. Franceschi (Рим, Италия).

Микрофлора организма человека насчитывает  $10^{14}$  клеток, подавляющее большинство из них находятся в ЖКТ, в частности в толстой кишке — до  $10^{11}$ – $10^{12}$ /г. Состав микробиоты кишечника во многом зависит от характера питания, приема лекарственных препаратов (ингибиторы протонной помпы, антибиотики, прокинетики, нестероидные противовоспалительные препараты и др.), состояния иммунитета человека. Автор подчеркивает разнообразие полезных метаболических функций, которые выполняет микрофлора кишечника, а именно: потребление, сохранение и повторное распространение энергии, деградация неперевариваемых полисахаридов, регуляция метаболизма

желчных кислот. Большое внимание уделено поддержанию баланса нормальной микрофлоры.

Пребиотики — избирательно ферментированные, неперевариваемые или низко усваиваемые пищевые ингредиенты определенным образом приводят к изменению в составе и/или активности кишечной микрофлоры, стимулируя рост или активность одного или ограниченного количества видов бактерий толстой кишки с пользой для хозяина. К ним относятся лактулоза, галактоолигосахариды, фруктоолигосахариды, инулин, мальтоолигосахариды.

В настоящее время во всем мире с оздоровительной целью используют так называемую функциональную пищу (ФП), которая не является лекарственным средством и употребляется как часть нормальной повседневной диеты, снижая риск хронических заболеваний. Типы ФП: растворимые волокна,  $\omega$ 3-полиненасыщенные жирные кислоты, конъюгированная линоленовая кислота, растительные антиоксиданты, витамины и минералы. Подчеркнута необходимость дальнейших исследований кишечной микробиоты человека, а также получения новых доказательств эффективности различных пребиотиков в поддержании ее нормального состояния.

В докладе «Грибы как пробиотики» (H. Szajewska, Варшава, Польша) представлен обзор рандомизированных контролируемых исследований (источники MEDLINE и Cochrane Library) об эффективности и безопасности непатогенного дрожжевого гриба рода *Saccharomyces boulardii* в роли пробиотика у взрослых и детей. Наиболее часто использующимися пробиотиками являются бактерии рода *Lactobacillus* или *Bifidobacterium* отдельно и в сочетании с другими бактериями, а также с вышеуказанными дрожжевыми грибами. Приведены данные нескольких исследований, указывающие на высокую эффективность *S. boulardii* в лечении диареи у младенцев и детей. Применение данного пробиотика уменьшает также риск развития антибиотико-ассоциированной диареи как у детей, так и у взрослых. Показана целесообразность назначения *S. boulardii* дополнительно к стандартной тройной антихеликобактерной терапии у пациентов с инфекцией *H. pylori*, что значительно улучшает эффективность эрадикации и снижает риск развития побочных эффектов, в частности диареи. Согласно данным некоторых исследований, пробиотик *S. boulardii* значительно улучшает качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) по сравнению с плацебо.

Выделен ряд доказанных преимуществ у пробиотика *S. boulardii*, среди которых его использо-

вание в эффективном лечении острого гастроэнтерита и антибиотико-ассоциированной диареи.

P. Malfertheiner (Магдебург, Германия) осветил в своем докладе роль бактерии *Helicobacter pylori*, которая рассматривается как основной фактор развития рака желудка. Хроническое воспаление слизистой оболочки желудка, индуцированное хеликобактериозом, может протекать бессимптомно, а может привести к гастральной неоплазии. Доказано, что заражение в детстве инфекцией *H. pylori* с 10 % вероятностью приводит к образованию язв желудка и рака в зрелом возрасте. Описан многоступенчатый процесс изменения слизистой оболочки желудка с развитием железистой атрофии и последующей кишечной метаплазии под влиянием инфекции *H. pylori* в сочетании с высоким диетическим потреблением соли (J.A.Gaddy и соавт., 2013). Приведены результаты экспериментальных исследований на животных, свидетельствующие о значительном влиянии инфицирования *H. pylori* на микробиоту желудка мышей и стимуляцию атрофии слизистой оболочки. Немаловажную роль в исходе заболевания играет исходно существующая микрофлора пациента до инфицирования *H. pylori*. Предполагается, что бактерии рода *Clostridium* могут повышать количество Т-клеток CD4<sup>+</sup> в желудке. Эти результаты показывают, что изучение микробиома желудка конкретного пациента может быть использовано в качестве диагностического инструмента, чтобы определять риск развития рака (A.S. Rolig и соавт., 2013).

P. Malfertheiner в заключение определил наиболее перспективную стратегию сокращения заболеваемости раком желудка — эрадикация инфекции *H. pylori* (согласно рекомендациям Маастрихт IV, уровень доказательности А; 1а).

Большой интерес вызвал доклад «Роль микробиоты в возникновении рака поджелудочной железы» (M. Bruno, Роттердам, Нидерланды), в котором дана оценка факторов риска развития хронического панкреатита и рака поджелудочной железы, с акцентом на важной роли микробиома человека, а именно состоянии микрофлоры ротовой полости и инфицировании *H. pylori*. Указано, что смертность от этих заболеваний, а также их осложнений в общей популяции составляет 15–20 %. Курение удваивает риск развития рака.

Автор приводит данные, полученные в экспериментах на животных, согласно которым *H. pylori* может индуцировать панкреатит у монгольских песчанок после 7 мес хронической инфекции. Изложены доказательства аутоиммунного происхождения панкреатита, приведены результаты работ итальянских ученых Frulloni и соавт. В сыворотке крови 18 из 20 пациентов с

аутоиммунным панкреатитом путем скрининга пептидов со смешанными IgG был обнаружен пептид AIP1-7. Этот пептид гомологичен плазминоген-связывающему белку *H. pylori* и в некоторой степени — ферменту убиквитинлигазе 2, который в больших количествах экспрессирует ацинарные клетки поджелудочной железы.

Приведены также результаты исследований, доказывающие связь пародонтоза, воспаления десен, вызванного инфекцией ротовой полости, с развитием рака поджелудочной железы, особенно у курящих пациентов (S. Michaud). Другое исследование было проведено в Финляндии (Stolzenberg-Solomon). Его результаты подтверждают связь заболеваний ротовой полости и курения с развитием рака поджелудочной железы, а также незначительную связь носительства инфекции *H. pylori* и вышеуказанных патологических состояний. Описан новый информативный неинвазивный метод диагностики рака поджелудочной железы по определению биомаркеров в слюне. У 10 пациентов, страдающих раком, было выявлено повышение концентрации 31 вида бактерий/кластеров в микробиоме слюны по сравнению с контрольной группой здоровых лиц (n = 10), у которых содержание 25 видов бактерий/кластеров было снижено.



Слева направо: проф. И.Н. Скрыпник; чл.- корр. НАМН Украины, проф. Н.В. Харченко; проф. П. Малфертайнер и проф. Г.Д. Фадеевко в сессионном зале «Италия» Католического университета г. Рима

Таким образом, инфекция *H. pylori* может провоцировать развитие панкреатита, что продемонстрировано в экспериментах на животных, а выделенный пептид AP1-7 явно указывает на роль данной инфекции в развитии аутоиммунного панкреатита. Сделан вывод о связи рака поджелудочной железы с носительством *H. pylori*, однако внимание акцентировано на наличии множества ко-факторов, предрасполагающих к развитию данного заболевания, в частности пародонтита и курения. Автор отметил, что микробиом слюны может служить новым неинвазивным источником для диагностики рака поджелудочной железы.

Резюмируя результаты курса последиplomного образования «Кишечная микробиота, питание и здоровье», следует отметить высокий научный уровень представленных докладов, их прикладной характер. Наряду с представленными достижениями в изучении роли кишечной микробиоты в патогенезе заболеваний, а также в разработке профилактических и лечебных мероприятий при заболеваниях внутренних органов определены перспективы развития этого нового важного научного направления междисциплинарного характера.

По окончании курса всем участникам выданы сертификаты.

**I.M. Скрипник**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

## Кишкова мікробіота, харчування і здоров'я: основні аспекти курсу післядипломної освіти EAGEN (Італія, Рим, 10—11 липня 2013 р.)

На підставі аналізу доповідей провідних гастроентерологів світу, представлених під час курсу післядипломної освіти Європейської асоціації гастроентерологів, ендоскопістів та нутриціологів (EAGEN), викладено проблемні питання щодо ролі кишкової мікробіоти і раціонального харчування у забезпеченні життєдіяльності та формуванні здоров'я людини. Поряд з фундаментальними аспектами аналізу впливу мікрофлори кишечника у забезпеченні резистентності кишкового бар'єра, розкрито роль окремих представників мікробіоти (бактероїдів, ентерококу, лактобацил, грибів та ін.) у патогенезі захворювань. Представлено результати клінічних і мультицентрових досліджень, присвячених корекції порушень кишкового мікробіоценозу при запальних захворюваннях кишечника, неалкогольному стеатогепатиті та інших захворюваннях органів травлення. Визначено роль та місце пре- і пробіотиків, *Bacillus clausii*, антибіотиків, функціонального харчування як перспективних модуляторів мікробіома кишечника.

**Ключові слова:** кишкова мікробіота, харчування, здоров'я.

**I.M. Skrypnyk**

Higher Medical Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava

## Gut microbiota, nutrition and health: the main aspects of the EAGEN postgraduate course (Rome, Italy, July 10—11, 2013)

The problematic issues of the gut microbiota and nutrition role in a life support and human health have been outlined by analyzing the reports of the world's and European leading gastroenterologists, presented on the European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition (EAGEN) postgraduate course. Alongside with fundamental aspects of the gut microflora impact in the intestinal barrier resistance providing, the role of individual members of the microbiota (*Bacteroides*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, yeasts, etc.) in the diseases pathogenesis has been revealed. The results of clinical and multicenter trials on the correction of impaired intestinal microbiota at inflammatory bowel diseases, nonalcoholic steatohepatitis and other digestive system diseases have been presented. The role and the place of pre- and probiotics, *Bacillus clausii*, antibiotics, functional foods, fecal microbiota transplantation has been defined as a promising modulators of gut microbiome.

**Key words:** gut microbiota, nutrition, health.

### Контактна інформація

Скрипник Ігор Миколайович, д. мед. н., проф.,  
проректор з науково-педагогічної роботи і післядипломної освіти, зав. кафедри  
36024, м. Полтава, вул. Т. Шевченка, 23. ВДНЗУ УМСА. Тел.: (5322) 243-95, 256-07. E-mail: scrin69@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 9 серпня 2013 р.