

Современные взгляды на роль кишечной микробиоты в формировании патологии кишечника

К.м.н. О.В. Гаус, Д.Г. Беляков

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

РЕЗЮМЕ

Связь между кишечной микробиотой и состоянием здоровья человека является общепризнанной. Появление молекулярных и генетических методов диагностики позволило сделать поистине революционные открытия в области изучения микробиома пищеварительного тракта. В обзоре описаны особенности колонизации пищеварительного тракта в зависимости от вида родоразрешения, особенностей вскармливания. Показана роль диеты в формировании количественного и качественного состава микробиоты кишечника. Представлены актуальные сведения о роли микробиоты в патогенезе функциональных и органических заболеваний кишечника (синдрома раздраженного кишечника, воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака). Особое внимание уделено влиянию кишечной микробиоты на риск развития и характер течения новой коронавирусной инфекции COVID-19, находящейся сегодня под пристальным вниманием исследователей всего мира. Отмечено, что дисбиотические изменения с увеличением относительной численности условно-патогенных микроорганизмов и патобионтов на фоне сокращения доли полезных представителей комменсальной микробиоты сохранялись даже после полного выздоровления пациентов. Также в статье представлены современные способы коррекции состава кишечной микробиоты с акцентом на применение пребиотиков.

Ключевые слова: кишечная микробиота, микробиом, синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, колоректальный рак, COVID-19, пребиотик, пищевые волокна, ОптиФайбер.

Для цитирования: Гаус О.В., Беляков Д.Г. Современные взгляды на роль кишечной микробиоты в формировании патологии кишечника. РМЖ. 2021;4:10–16.

ABSTRACT

Modern views on the gut microbiota role in intestinal pathology

O.V. Gaus, D.G. Belyakov

Omsk State Medical University, Omsk

Association between the gut microbiota and human health is generally recognized. The emergence of molecular and genetic diagnostic methods has made it possible to make revolutionary discoveries in the field of studying the gastrointestinal tract microbiome. The article describes the characteristics of gastrointestinal tract colonization, depending on the type of delivery and feeding features. The article also shows the diet role in the formation of the quantitative and qualitative composition of the gut microbiota. Current information on the microbiota role in the pathogenesis of functional and organic intestinal diseases (irritable bowel syndrome, inflammatory bowel diseases, colorectal cancer) is presented. Special attention is paid to the gut microbiota impact on the risk of development and the nature of the COVID-19 course, which is currently under the close attention of researchers worldwide. It is noted that dysbiotic changes with an increase in the relative number of conditionally pathogenic bacteria and pathobionts (during a decrease in the useful representatives proportion of the commensal microbiota) persisted even after complete recovery of patients. Modern methods concerning correcting the gut microbiota composition with an emphasis on the use of prebiotics are also presented.

Keywords: gut microbiota, microbiome, irritable bowel syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis, colorectal cancer, COVID-19, prebiotic, dietary fibers, OptiFibre.

For citation: Gaus O.V., Belyakov D.G. Modern views on the gut microbiota role in intestinal pathology. RMJ. 2021;4:10–16.

ВВЕДЕНИЕ

Микробиота человека представляет собой совокупность бактерий, грибов, вирусов и простейших, населяющих наш организм. Самой многочисленной и, безусловно, одной из наиболее значимых является микробиота кишечника, которая содержит порядка 100 трлн микроорганизмов общей массой до 1,5–2 кг. Кишечная микробиота по праву признана самостоятельным метаболически активным органом, и ее функциональную роль сложно переоценить. Бактерии кишечника обеспечивают процессы ферментативного расщепления питательных веществ с образованием большого числа сигнальных молекул и метаболитов, участвуют в синтезе витаминов, модулируют серотонинергическую нейротрансмиссию в центральной

нервной системе, регулируют развитие и дифференцировку иммунокомпетентных клеток кишечника. Кроме того, продукты бактериального переваривания стимулируют кишечную перистальтику и являются полноценным пластическим материалом, необходимым для поддержания гомеостаза в организме человека.

Колонизация пищеварительного тракта бактериями начинается сразу после родов. При естественном родоразрешении кишечник новорожденного заселяется типичными представителями микробиоты родовых путей — *Lactobacillus* и *Prevotella*, при кесаревом сечении — *Streptococcus*, *Corynebacterium* и *Propionibacterium*, находящимися на поверхности кожи матери. После первичной инокуляции кишечная микробиота младенца видо-

изменяется в зависимости от типа вскармливания и приобретает сходство с микробиотой взрослого человека лишь к 3 годам. В кишечнике детей, находящихся на грудном вскармливании, преобладают *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.*, в то время как у детей на искусственном вскармливании — *Enterobacter spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Streptococcus spp.* Состав кишечной микробиоты человека продолжает претерпевать изменения и во взрослом возрасте (рис. 1). При этом важную роль играют внешние факторы, среди которых особое значение отводится диете, лекарственным препаратам, перенесенным инфекционным заболеваниям пищеварительного тракта, проведенным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости [1].

В настоящее время связь между кишечной микробиотой и состоянием здоровья человека является общепризнанной. Появление молекулярных и генетических методов диагностики позволило сделать поистине революционные открытия в области изучения микробиома пищеварительного тракта. В данном обзоре представлены современные сведения о роли микробиоты в развитии функциональных и органических заболеваний кишечника.

Роль кишечной микробиоты в развитии функциональных заболеваний кишечника

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — одно из наиболее распространенных функциональных расстройств пищеварительного тракта, которым страдает около 11% взрослого населения во всем мире. СРК характеризуется абдоминальной болью, связанной с изменениями формы кала и/или частоты стула. Точная этиология СРК

остаётся неустановленной. В качестве пусковых рассматриваются многие факторы: наследственная предрасположенность, перенесенные инфекционные заболевания, пищевая непереносимость, прием антибактериальных препаратов, хронический стресс и травмирующие психосоциальные события [2]. Одним из ключевых звеньев патогенеза СРК является изменение кишечного микробиома под действием вышеуказанных факторов. Во многих исследованиях показано, что в развитии СРК большое значение имеют утрата микробного разнообразия и нарушение баланса между количеством комменсальных и патогенных бактерий [3]. Среди пациентов с СРК выявлено увеличение численности *Proteobacteria*, включая типы *Veillonelli* и *Firmicutes*, а также снижение активности отдельных штаммов *Lactobacillus* и *Bifidobacteria* [4].

Интересно, что состав микробиоты толстой кишки у лиц с СРК во многом зависит от преобладающего типа нарушения кишечной моторики. При СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) отмечается достоверное снижение числа представителей семейств *Ruminococcaceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Methanobacteriaceae* [5]. У пациентов с преобладанием запора (СРК-З) доминируют метаногенные бактерии энтеротипов *Clostridiales* или *Prevotella*, способные превращать водород в метан, избыточная продукция которого связана с замедлением транзита через кишечник [6, 7].

Нарушение качественного и количественного состава бактерий ассоциировано с повышением проницаемости эпителиального кишечного барьера, что может приводить к активации иммунной системы и развитию воспаления в слизистой оболочке кишечника. Установлено, что выраженность воспалительного инфильтрата коррелирует со степенью висцеральной гиперчувствительности — основного механизма формирования абдоминальной боли при СРК [8]. В исследовании J. Tar et al. [6] показано влияние специфических изменений кишечной микробиоты на тяжесть течения СРК. Отмечена также взаимосвязь между интенсивностью абдоминальной боли и низким микробным разнообразием, а также изменением соотношения *Methanobacteriales* и *Bacteroides* в пользу последних [9].

Более того, у пациентов с СРК обнаружено сокращение количества *Bifidobacterium* порядка *Clostridiales*, *Ruminococcaceae* и *Erysipelotrichaceae* — основных продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), дефицит которых нарушает метаболизм колоноцитов, способствует повышению кишечной проницаемости и развитию воспаления [5].

Участие микробиоты в патогенезе СРК делает ее перспективной терапевтической мишенью. Эффективность пробиотиков при СРК продемонстрирована в целом ряде рандомизированных клинических исследований (РКИ), подтвердив роль микробиоты в патогенезе заболевания [10, 11]. В современных рекомендациях указывается, что пробиотики как класс лекарственных средств могут уменьшить выраженность клинических проявлений СРК, в первую очередь метеоризма [12, 13]. Целесообразным считается подбор конкретных штаммов с учетом варианта течения болезни. К примеру, штамм *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 показал свою способность ускорять транзит по пищеварительному тракту и нормализовать частоту стула у пациентов с СРК-З. Пробиотический штамм *Bifidobacterium infantis* 35 624 способствует уменьшению абдоминальной боли, вздутия и регуляции кишечной моторики вне зависимости от типа ее нарушения [14].

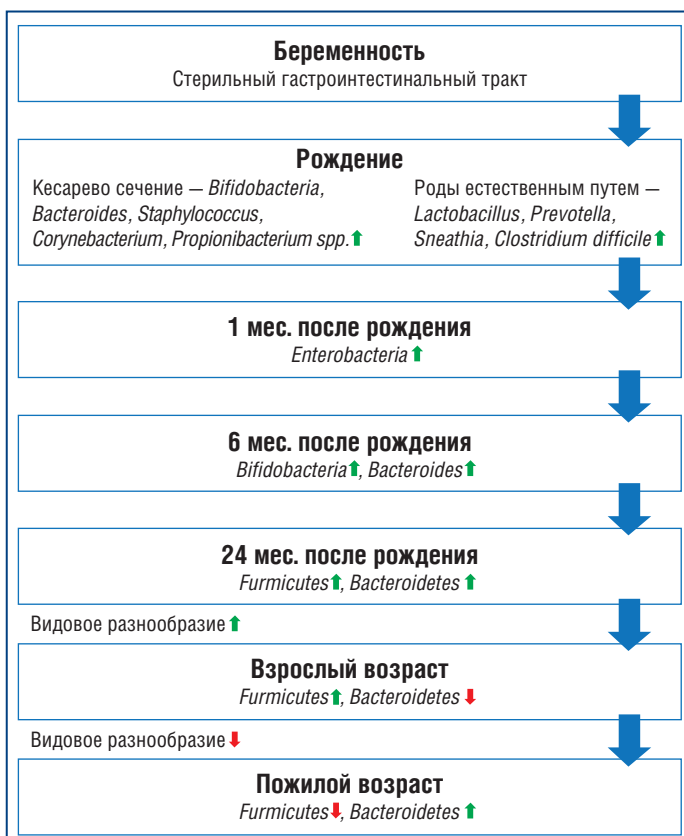


Рис. 1. Видовой состав микробиоты кишечника в зависимости от метода родоразрешения и возраста

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА И ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Под термином «воспалительные заболевания кишечника» (ВЗК), объединяющим такие нозологии, как болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), понимают хронические прогрессирующие иммунологически опосредованные заболевания пищеварительного тракта. Несмотря на то, что ВЗК не входят в «топ» самых распространенных заболеваний гастроэнтерологического профиля, им нет равных по частоте развития осложнений, риску инвалидизации и повышенному уровню летальности. При БК в патологический процесс может вовлекаться любой отдел пищеварительного тракта — от полости рта до заднего прохода, тогда как для ЯК типичным является поражение толстой кишки [15, 16]. Заболеваемость ВЗК растет по всему миру. Наибольшее число больных с ВЗК зарегистрировано в Северной Америке (1,5 млн) и Европе (2,2 млн) [17]. Точные данные о распространенности ВЗК в России отсутствуют. В литературе имеются результаты отдельных эпидемиологических исследований, которые сложно экстраполировать на всю популяцию [16]. Этиология и патогенез ВЗК до сих пор являются предметом активного поиска у исследователей [18]. Учитывая, что распространенность ВЗК выше в развитых странах, было выдвинуто предположение, что определенную роль в развитии данных заболеваний может играть так называемая «западная» диета, богатая животными жирами и бедная растительными волокнами. Известно, что диета во многом определяет количественный и качественный состав микробиоты кишечника (рис. 2). Показано, что даже 4-дневное соблюдение диеты, основанной на продуктах животного происхождения, приводит к снижению численности *Firmicutes* на фоне увеличения количества бактерий родов *Bacteroides*, *Proteobacteria* и *Acinetobacter* [19]. Подобные изменения были обнаружены и среди больных ВЗК [20].

Связь между кишечной микробиотой и развитием ВЗК установлена еще до появления современных методов диагностики, когда было продемонстрировано, что введение гомогената фекальной микробиоты от пациентов с БК в кишечник экспериментальных особей приводит к развитию у них гранулематозного колита [21]. Технология секвенирования бактериальной РНК позволила выявить, что у лиц с БК снижено количество микроорганизмов видов *Blautia faecis*, *Ruminococcus torques*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium lavalense* и *Roseburia inulinivorans*. Интересными представляются данные о том, что риск рецидива БК после резекции кишечника повышается среди лиц с низким содержанием *Faecalibacterium prausnitzii* до операции [20]. На модели экспериментального колита было продемонстрировано, что *F. prausnitzii* проявляет свой противовоспалительный эффект за счет продукции бутирата, который поддерживает баланс между противовоспалительными (Th17) и иммунорегуляторными (Treg) Т-клетками посредством ингибирования гистондеацетилазы 1. Нарушение баланса между Th17 и Treg приводит к развитию аутоиммунного воспаления [22]. Известно также, что бутират отвечает за поддержание барьерной функции кишечного эпителия посредством регуляции экспрессии белка плотных контактов клаудина 2 [23]. Дисбиоз, приводящий к истощению бутиратпродуцирующих бактерий, значительно повышает целостность кишечника, что приводит к гипероксигенации эпителия и значительному росту потенциально патогенных протеобактерий [24]. Кроме того, снижение синтеза масляной кислоты бактериями связано со значительным увеличением числа провоспалительных иммунных клеток

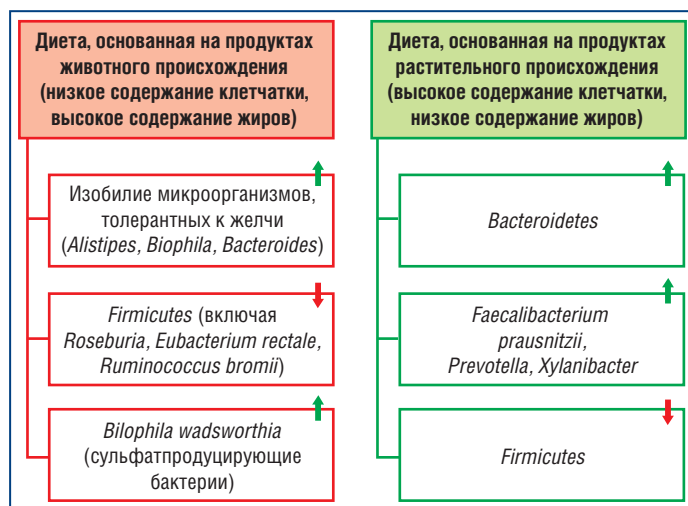


Рис. 2. Видовой состав микробиоты кишечника в зависимости от преобладающего типа диеты

в слизистой оболочке, что является важным фактором развития ВЗК. Взаимосвязь между воспалительными реакциями при ВЗК и снижением уровня бутирата в ближайшем будущем может стать ключевым звеном в разработке терапевтических стратегий лечения и профилактики ЯК и БК [17, 25].

В качестве потенциального возбудителя ВЗК рассматривается также адгезивно-инвазивная *Escherichia coli* (AIEC). Патогенные штаммы AIEC выявляются у 22% пациентов с БК [26]. Адгезия, колонизация и инвазия AIEC в слизистую оболочку кишечника приводят к нарушению целостности эпителиального кишечного барьера и повышению кишечной проницаемости.

Примечательно, что нарушение состава кишечной микробиоты может быть ассоциировано не только с повышенным риском развития ВЗК, но и с характером течения заболевания. Так, в образцах кала пациентов с тяжелым течением ЯК отмечается более высокое содержание *Streptococcus* и *Proteobacteria*, тогда как среди лиц с легкими формами заболевания — *Akkermansia* и *Ruminococcus* [27]. Дисбиотические изменения, которые характеризуются появлением или увеличением уровня энтеротоксических штаммов *Bacteroides fragilis*, AIEC и *Fusobacterium nucleatum*, повышают риск развития колоректального рака (КРР) у лиц с ВЗК [28, 29].

В течение нескольких десятилетий КРР твердо занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. К КРР относятся злокачественные опухоли из эпителиальной ткани, поражающие слепую, ободочную и/или прямую кишку, включая ее дистальный отдел [30]. В настоящее время ключевым патогенетическим фактором развития КРР признано влияние окружающей среды, а не конституциональные генетические отклонения, как это считалось ранее. Наследственный анамнез по КРР удается установить лишь в 5% случаев [28]. Прорывом в области изучения онкогенеза КРР стало обнаружение связи заболевания с диетой и микробиотой кишечника. Более того, сегодня очевидно, что некоторые бактерии способны не только провоцировать развитие и прогрессирование опухоли, но также определять эффективность и безопасность противоопухолевой терапии [29].

В ходе реализации проекта Human Microbiome установлено, что частота развития рака в толстой кишке выше

в 12 раз по сравнению с тонкой. Этот факт можно объяснить более высокой бактериальной плотностью в толстой кишке ($\sim 10^{12}$ клеток/мл) в сравнении с этим же показателем в тонкой кишке ($\sim 10^2$ клеток/мл). Имеются также данные о том, что некоторые «толстокишечные» бактерии способны продуцировать высокотоксичные соединения, индуцирующие повреждение ДНК и стимулирующие рост опухолей [31]. Отмечена значительно более высокая концентрация *Proteobacteria* в образцах кала больных КРП [32]. Кроме того, A. Voleij et al. [33] обнаружили резкое увеличение числа колоний энтеротоксичных *B. fragilis* в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки при КРП. При этом количество *B. fragilis* возрастало параллельно с увеличением возраста пациента и длительности заболевания. R.V. Purcell et al. [34] также подтвердили участие токсигенных штаммов *B. fragilis* в инициации изменений, приводящих к развитию дисплазии слизистой оболочки толстой кишки, трубчатой аденомы и в конечном итоге КРП. Как оказалось, *B. fragilis* способны стимулировать кишечный эпителий на усиленный синтез простагландина E2, сфингозин-1-фосфата, необходимых для рекрутирования и пролиферации Th17-клеток. В свою очередь, Th17-клетки секретируют интерлейкин-17 и родственные ему цитокины, обладающие проанциерогенными эффектами [32]. В дополнение к этому токсин *B. fragilis* повышает активность сперминоксидазы (SMO) в эпителиальных клетках толстой кишки, что приводит к SMO-зависимой генерации активных форм кислорода и повреждению ДНК [35]. Регуляторные T-клетки усиливают воспалительные реакции и, как правило, ингибируют канцерогенез, но в случае, когда процесс инициирован *B. fragilis*, они, напротив, способствуют развитию КРП [36].

Прямую генотоксическую роль *Escherichia coli* в возникновении КРП обуславливает геномный остров поликетидсинтазы (pks), который кодирует синтез бактерией колибактерина — метаболита, связывающего белок-супрессор опухолей p53, что приводит к апоптозу колоноцитов и усиленной пролиферации опухолевых клеток [37]. Инфицирование мышей *E. coli*, имеющих pks, вызывает повреждение ДНК в энтероцитах и запускает онкогенез [38]. I. Elatrech et al. [39] установили способность *Enterococcus faecalis* индуцировать выработку супероксида, который усиливает экспрессию циклооксигеназы-2 макрофагами и приводит к повреждению ДНК в эпителиальных клетках.

Интересными представляются данные о повышенной колонизации на поверхности опухолевых клеток потенциально пробиотических видов *Collinsella*, *Slackia*, *Faecalibacterium* и *Roseburia*, продуцирующих метаболически активный бутират и антиоксидант иквилон [40]. Существует мнение, что такая видоспецифическая колонизация опухолей бактериями-«пассажирами» может приводить к ингибированию ее роста [41]. В доклинических испытаниях продемонстрировано, что трансплантация фекальной микробиоты может снизить риск возникновения КРП, однако до сих пор остается неясным, способна ли она уменьшить развитие и прогрессирование опухоли у людей [42].

ДИСБИОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ФОНЕ COVID-19

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — острое инфекционное заболевание, вызываемое высокопатогенным (II класс патогенности) одноцепочечным РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2, имеющее воздушно-капель-

ный (основной), воздушно-пылевой и контактный пути передачи, характеризующееся поражением респираторного тракта (особенно его нижних отделов) и ряда других органов и систем (пищеварительной, сердечно-сосудистой, нервной), осложнениями которого могут быть острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, инфекционно-токсический шок, тромбозы и тромбоземболии. Известно, что для проникновения в организм хозяина SARS-CoV-2 использует рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), которые в большом количестве содержатся в дыхательных путях и по ходу пищеварительного тракта [43].

Ранние сообщения из Ухани содержали информацию о том, что от 2% до 10% пациентов с COVID-19 предъявляют жалобы со стороны пищеварительного тракта [44]. Систематический обзор и метаанализ K.S. Cheung et al., объединивший результаты 60 исследований (n=4243), показал, что распространенность всех гастроинтестинальных симптомов достигает 17,6%. Наиболее частым симптомом при этом является диарея (7,8%) [45]. Обнаружено, что у пациентов с COVID-19 повышен уровень фекального кальпротектина — неспецифического маркера нейтрофильного воспаления в кишечнике [46]. В ходе дальнейших исследований вирус SARS-CoV-2 был выявлен в образцах кала у половины пациентов с COVID-19, на основании чего было выдвинуто предположение о том, что пищеварительный тракт может являться внелегочным местом репликации и размножения вируса [47].

Кроме того, среди больных COVID-19 отмечены значительные изменения микробиоценоза толстой кишки во время госпитализации и на протяжении всего периода лечения в стационаре. Дисбиотические изменения с увеличением относительной численности условно-патогенных микроорганизмов и патобионтов (*Actinomyces viscosus*, *Bacteroides nordii*, *Clostridium hathewayi*) на фоне сокращения доли полезных представителей комменсальной микробиоты, преимущественно бутират- и пропионат-продуцирующих бактерий (*Lachnospiraceae*, *Ruminococcus obeum*, *Faecalibacterium prausnitzii*), сохранялись даже после полного выздоровления пациентов (исчезновение респираторных симптомов и отрицательные результаты полимеразной цепной реакции на коронавирус в мазках из зева). При этом численность *Coprobacillus*, *Clostridium ramosum* и *C. hathewayi* коррелировала с тяжестью течения COVID-19. Тогда как в отношении *F. prausnitzii* была выявлена обратная зависимость [44]. Группа исследователей во главе с T. Zuo установила, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 статистически значимо снижено количество *Bacteroides dorei*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides massiliensis* и *Bacteroides ovatus* в кишечнике. Данные бактерии способны снижать экспрессию АПФ-2 в пищеварительном тракте, а следовательно, влиять на тяжесть течения заболевания. В образцах кала с высокой инфицированностью SARS-CoV-2 содержалось большое количество микроорганизмов следующих видов: *Collinsella aerofaciens*, *Collinsella tanakaei*, *Streptococcus infantis*, *Morganella morganii*. Напротив, образцы кала с низкой инфицированностью SARS-CoV-2 или вовсе без нее имели более высокое содержание бактерий, продуцирующих КЦЖК: *Parabacteroides merdae*, *Bacteroides stercoris*, *Alistipes onderdonkii* и *Lachnospiraceae bacterium* [48].

Известно, что связь по оси «кишечник — легкие» является двунаправленной. Поэтому, с одной стороны, воспа-

лительный процесс в легких воздействует на микробиоту кишечника, а с другой — изменение видового состава бактерий кишечника существенно влияет на течение вирусной пневмонии [49]. Кроме того, антибиотик-ассоциированный дисбиоз кишечника может также повышать восприимчивость организма к вирусу и снижать функциональную активность иммунных клеток легких, способствуя более тяжелому течению инфекции [48].

Несмотря на ограниченность данных о взаимодействии бактерий кишечника и вирусов, имеются сведения о том, что воздействие на кишечную микробиоту путем применения пробиотиков или фекальной трансплантации может усилить противовирусный иммунитет, снизить частоту и длительность инфекционного заболевания дыхательных путей. По результатам двух РКИ с участием 381 пациента, находящегося на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), показано, что введение пробиотических штаммов *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bacillus subtilis* и *E. faecalis* значительно снижало риск развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии по сравнению с группой плацебо [49]. Безусловно, эти результаты наталкивают на мысль о возможных перспективах данного подхода в качестве метода профилактики и лечения инфекции SARS-CoV-2.

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ

Учитывая наличие доказанной роли дисбиотических изменений микробиоты в развитии различных заболеваний кишечника, неудивительно, что коррекция состава микробиоты рассматривается в качестве одного из потенциальных методов их профилактики и лечения. С этой целью могут применяться диета, деконтаминация патогенных и условно-патогенных бактерий антибиотиками, кишечными антисептиками, энтеросорбентами, бактериофагами и др., а также про-, пре-, син- и метабиотики. Согласно определению Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО), под пробиотиками понимаются живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах оказывают положительное влияние на организм хозяина [50]. В качестве пребиотиков рассматриваются диетарные вещества, которые не перевариваются в тонкой кишке, а подвергаются бактериальной ферментации микробитой толстой кишки с образованием активных метаболитов. Биологически активные добавки (БАД), имеющие в своем составе как пробиотики, так и пребиотики, получили название синбиотиков, а содержащие продукты метаболизма или структурные компоненты пробиотических микроорганизмов — метабиотиков. Необходимо отметить, что из огромного многообразия представленных на фармацевтическом рынке средств, потенциально влияющих на микробиоту, немногие из них имеют доказанную эффективность.

В настоящее время научно обоснованным и перспективным методом коррекции дисбиотических нарушений кишечной микробиоты представляется применение пребиотиков, селективно стимулирующих рост и метаболическую активность собственных комменсальных бактерий. Среди пребиотиков лидирующая роль по праву принадлежит пищевым волокнам, которые также добавляют пище объем, тем самым уменьшая энергетическую ценность рациона, являются хорошими регуляторами моторики пищеварительного тракта, способствуют нормализации уровня холе-

стераина и глюкозы [51, 52]. При этом, по данным отдельных популяционных исследований, в настоящее время большая часть людей не употребляют рекомендованного ВГО количества пищевых волокон — 20–30 г/сут [53]. Образующиеся в процессе бактериальной ферментации пищевых волокон КЦЖК являются основным энергетическим субстратом для колоноцитов, стимулируют репаративные процессы в слизистой оболочке пищеварительного тракта и снижают повышенную кишечную проницаемость — это один из ключевых механизмов формирования как органических, так и функциональных заболеваний пищеварительного тракта [2, 3, 14, 51, 52]. Применение пищевых волокон при заболеваниях кишечника в реальной клинической практике ограничено их плохой переносимостью. Хорошо известно, что прием нерастворимых пищевых волокон зачастую приводит к усугублению абдоминальной боли и метеоризма. Однако, как оказалось, физиологический эффект и переносимость пищевых волокон определяются не только растворимостью, но и другими их свойствами, в частности молекулярной массой, ферментируемостью и вязкостью [53]. Суммируя данные многочисленных РКИ, можно так охарактеризовать «идеальный пребиотик»: он должен быть хорошо растворимым, медленно ферментируемым, иметь низкую молекулярную массу и вязкость. Всеми этими свойствами обладают частично гидролизованные пищевые волокна циамопсиса четырехкрыльникового (травянистое растение семейства бобовых), появившиеся на российском рынке относительно недавно под торговым названием «ОптиФайбер». БАД на 100% состоит из натуральных компонентов, не содержит сахара, лактозы, глютена, подсластителей, красителей, ароматизаторов и консервантов. Частичный гидролиз пищевых волокон циамопсиса четырехкрыльникового обеспечивает хорошую переносимость без вздутия и газообразования. ОптиФайбер рекомендован для восстановления регулярной работы кишечника и сбалансированного состава кишечной микробиоты. Кроме того, натуральный состав БАД и отсутствие привыкания обуславливают возможность ее длительного применения в качестве дополнительного обогащения рациона растительными волокнами, в т. ч. у беременных женщин [54, 55].

Действующее вещество ОптиФайбер обладает достаточной доказательной базой клинических исследований, в т. ч. рандомизированных, двойных плацебо-контролируемых, с уровнем доказательности А. Показано, что частично гидролизованные пищевые волокна циамопсиса четырехкрыльникового не только регулируют работу кишечника, оказывая пребиотический эффект и увеличивая скорость кишечного транзита, но и способствуют уменьшению выраженности абдоминальной боли и вздутия живота при СРК [56, 57]. Кроме того, в опубликованных исследованиях японских ученых продемонстрирован положительный эффект частично гидролизованных пищевых волокон циамопсиса четырехкрыльникового, входящих в состав ОптиФайбер, в профилактике острых респираторных вирусных инфекций посредством повышения иммунитета [58, 59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В XXI в. понимание роли микробиома пищеварительного тракта претерпело революционные изменения. Микробиота кишечника удивительно разнообразна, а ее био-

OptiFibre®

ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ

1

Естественным
образом
помогает работе
и освобождению
кишечника



2

Способствуют
восстановлению
баланса
кишечной
микрофлоры

Регулярная работа кишечника и укрепление иммунитета^{1,2}



100% растворим



Без вкуса



Без запаха



**НАТУРАЛЬНЫЙ
СОСТАВ 100%**

- ✓ Без сахара
- ✓ Без сахарозаменителей
- ✓ Без ароматизаторов
- ✓ Без консервантов
- ✓ Без красителей
- ✓ Без лактозы
- ✓ Без глютена
- ✓ Без ГМО



Двойное действие
**КЛИНИЧЕСКИ
ДОКАЗАНО**



Сделано
в Германии

СГР № AM.01.48.01.003.E.000013.02.19 от 18.02.2019

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА УПАКОВКЕ.

¹ Surveillance on Stool Form and Incidence of Infections Utilized for Prevention of Infections by Highly Fermentable Dietary Fiber. - C. Takahashi, Dietitian from Hokusei Hospital. - June 2020; ESPEN 2020

² Investigates the Effect of Highly Fermentable Dietary Fiber to Reduce Influenza Infection. - M. Ogiwara, Nurse from Matsutoshi Hospital. - JSPEN 2020

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

логические эффекты, связанные со здоровьем человека, многочисленны. К сожалению, несмотря на стремительно появляющуюся новую информацию в этой области, остается очень много нерешенных вопросов. В настоящее время убедительно показана связь между дисбиотическими изменениями микробиоты и развитием различных заболеваний кишечника — от функциональных до органических. Как правило, эти нарушения характеризуются уменьшением количества «полезных» комменсалов и увеличением доли патогенных штаммов. При этом очевидно, что патогенетические механизмы реализации этой связи намного сложнее и требуют дальнейшего изучения. 2020 год навсегда войдет в историю как год начала пандемии новой коронавирусной инфекции, но даже в этих условиях микробиота кишечника продолжает находиться под пристальным вниманием исследователей всего мира. Дисбиотические нарушения кишечника сегодня могут быть скорректированы изменением рациона питания, применением про-, пре-, син- и метабитиков, проведением фекальной трансплантации. Однако не стоит забывать, что любые воздействия не должны нарушать гармонии между кишечными бактериями, ведь именно от нее зависит функционирование не только органов пищеварения, но и всего организма в целом. В настоящее время одним из наиболее научно обоснованных и перспективных методов стимуляции роста и метаболической активности кишечной микробиоты является применение пребиотиков, среди которых лидирующее место отводится пищевым волокнам. Высокой эффективностью и хорошей переносимостью обладают частично гидролизованные пищевые волокна циамописа четырехкрыльничкового. Они подходят для длительного применения и имеют достаточную доказательную базу клинических исследований, в т. ч. рандомизированных двойных плацебо-контролируемых с уровнем доказательности А.

Благодарность

Редакция благодарит компанию Atrium Innovations за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

- Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C. et al. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015;21(29):8787–8803. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(5):76–93. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya Ye.K. et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(5):76–93 (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2017-5-76-93.
- Маев И.В., Черемухин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемухина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. *Consilium Medicum.* 2016;18(8):79–85. [Maev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheryaviy Yu.A., Cheremushkina N.V. Irritable bowel syndrome. Rome criteria IV. *Consilium Medicum.* 2016;18(8):79–85 (in Russ.).]
- Tana C., Umesaki Y., Imaoka A. et al. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(5):512–519. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01427.x.
- Carroll I.M., Ringel-Kulka T., Siddle J.P., Ringel Y. Alterations in composition and diversity of the intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(6):521–530. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01891.x.
- Tap J., Derrien M., Törnblom H. et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2017;152(1):111–123. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.049.
- Vandeputte D., Falony G., Vieira-Silva S. et al. Stool consistency is strongly associated with gut microbiota richness and composition, enterotypes and bacterial growth rates. *Gut.* 2015;65(1):57–62. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309618.
- Ohman L., Simrén M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7(3):163–173. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.4.

- Botschuijver S., Roeselers G., Levin E. et al. Intestinal Fungal Dysbiosis Is Associated With Visceral Hypersensitivity in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Rats. *Gastroenterology.* 2017;153(4):1026–1039. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.06.004.
- Tillisch K., Labus J., Kilpatrick L. et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology.* 2013;144(7):1394–1401. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.043.
- Ohman L., Simrén M. Intestinal microbiota and its role in irritable bowel syndrome (IBS). *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15(5):323. DOI: 10.1007/s11894-013-0323-7.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(2):76–89. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdalganieva D.I. et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and Russian Gastroenterological Association (RGA) for Probiotics in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(2):76–89 (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89.
- Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Сравнительная оценка американских, немецких, французских и российских рекомендаций по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(2):43–49. [Sheptulin A.A., Vize-Khripunova M.A. Comparative of relation of American, German, French and Russian guidelines on irritable bowel syndrome management. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(2):43–49 (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2016-5-99-103.
- Ахмедов В.А., Орлов И.Н., Гаус О.В. Современные методы реабилитации пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Терапия.* 2017;3(13):49–55. [Akhmedov V.A., Orlov I.N., Gaus O.V. Modern methods of rehabilitation of patients with irritable bowel syndrome. *Therapiya.* 2017;3(13):49–55 (in Russ.).]
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология.* 2017;59(1):6–30. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L. et al. Clinical guide of Russian association of gastroenterology and Russian association of coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Coloproctology.* 2017;59(1):6–30 (in Russ.).]
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. *Колопроктология.* 2017;60(2):7–29. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L. et al. Clinical guide of Russian association of gastroenterology and Russian association of coloproctology on diagnostics and treatment of crohn's disease. *Koloproktologia.* 2017;60(2):7–29 (in Russ.).]
- Weimers P., Munkholm P. The Natural History of IBD: Lessons Learned. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2018;16(1):101–111. DOI: 10.1007/s11938-018-0173-3.
- Burisch J., Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(8):942–951. DOI: 10.3109/00365521.2015.1014407.
- David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505(7484):559–563. DOI: 10.1038/nature12820.
- Акиншина А.И., Смирнова Д.В., Загайнова А.В. и др. Перспективы использования методов коррекции микробиоты при терапии воспалительных заболеваний кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(2):12–22. [Akinshina A.I., Smirnova D.V., Zagainova A.V. et al. Prospects of Using Microbiota Correction Methods in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(2):12–22 (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-12-22.
- Kiesler P., Fuss I.J., Strober W. Experimental models of inflammatory bowel diseases. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2015;1(2):154–170. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2015.01.006.
- Zhou L., Zhang M., Wang Y. et al. Faecalibacterium prausnitzii Produces Butyrate to Maintain Th17/Treg Balance and to Ameliorate Colorectal Colitis by Inhibiting Histone Deacetylase 1. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(9):1926–1940. DOI: 10.1093/ibd/izy182.
- Zheng L., Kelly C.J., Battista K.D. et al. Microbial-Derived Butyrate Promotes Epithelial Barrier Function through IL-10 Receptor-Dependent Repression of Claudin-2. *J Immunol.* 2017;199(8):2976–2984. DOI: 10.4049/jimmunol.1700105.
- Byndloss M.X., Olsan E.E., Rivera-Chávez F. et al. Microbiota-activated PPAR-γ signaling inhibits dysbiotic Enterobacteriaceae expansion. *Science.* 2017;357(6351):570–575. DOI: 10.1126/science.aam9949.
- Gonçalves P., Araújo J.R., Di Santo J.P. A cross-talk between microbiota-derived short-chain fatty acids and the host mucosal immune system regulates intestinal homeostasis and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(3):558–572. DOI: 10.1093/ibd/izz029.
- Уалиева А.Е., Ошибаева А.Е., Нурбакыт А.Н. Эпидемиология и факторы риска воспалительных заболеваний кишечника. *Vestnik KazNMU.* 2018;2:430–433. [Ualiev A.E., Oshibaeva A.E., Nurbakyt A.N. Epidemiology and risk factors for inflammatory bowel disease. *Vestnik KazNMU.* 2018;2:430–433 (in Russ.).]
- Magnusson M.K., Strid H., Isaksson S. et al. The mucosal antibacterial response profile and fecal microbiota composition are linked to the disease course in patients with newly diagnosed ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(6):956–966. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001130.
- Кочкина С.О., Гордеев С.С., Мамедли З.З. Влияние микробиоты человека на развитие колоректального рака. Тазовая хирургия и онкология. 2019;9(3):11–17. [Kochkina S.O., Gordeev S.S., Mamedli Z.Z. Role of human microbiota in the development of colorectal cancer. *Pelvic Surgery and Oncology* 2019;9(3):11–17 (in Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2019-9-3-11-17.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>