

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 4 2020

Симпозиум



АЛЛЕРГОЛОГИЯ

- Роль пробиотиков в формировании микробиоты кишечника у детей
- Анафилаксия: основные триггеры, клиника

Коллоквиум



РЕВМАТОЛОГИЯ

- Коррекция деформаций позвоночника у детей и подростков со спинномозговыми грыжами
- Современная локальная терапия ревматических заболеваний

Страничка педиатра

- Смеси-гидролизаты и соевые смеси в диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока: критерии выбора
- Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у детей в Астраханской области

Актуальная тема

- Иммунологические аспекты эндометриоза
- Паранеопластический синдром
- Эффективность УДХК в рамках минимизации гепатотоксичного потенциала эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*
- Превентивный подход к предупреждению и ранней диагностике болезней системы кровообращения на закрытом нефтехимическом технологическом объекте
- Листериоз как одна из причин неблагоприятных исходов у пациентов с иммуносупрессивными состояниями

ISSN 1560-5175



Скачай мобильную версию

Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» **38300**

«Каталог российской прессы» **99479**

Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

Лечащий Врач

Апрель 2020, № 4

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

News

Симпозиум

Symposium



Коллоквиум

Colloquium



Страничка педиатра

Pediatrician's page

Достижения, события, факты 5

Achievements, developments, facts 5

Роль пробиотиков в формировании микробиоты
кишечника у детей/ С. Г. Грибакин 7

Role of probiotics for intestinal microbiota formation
in children/ S. G. Gribakin 7

Анафилаксия: основные триггеры, клиника/
И. И. Балаболкин, Д. Ш. Мачарадзе, А. Ю. Конищева 12

Anaphylaxis: the main triggers and clinical picture/
I. I. Balabolkin, D. Sh. Macharadze, A. Yu. Konischeva 12

Коррекция деформаций позвоночника у детей
и подростков со спинномозговыми грыжами/
И. А. Шавырин, С. В. Колесов 16

Correction of vertebral deformations in children and adolescents
with spinal hernias/ I. A. Shavyrin, S. V. Kolesov 16

Современная локальная терапия ревматических
заболеваний/ Л. Н. Денисов, Е. С. Цветкова, Н. А. Шостак,
Е. И. Шмидт 22

Modern local therapy of rheumatic diseases/
L. N. Denisov, E. S. Tsvetkova, A. N. Shostak, E. I. Schmidt 22

Смеси-гидролизаты и соевые смеси в диетотерапии
детей с аллергией к белкам коровьего молока:
критерии выбора/ С. Г. Грибакин, А. Г. Тимофеева,
О. А. Боковская 28

Protein hydrolysate and soy-based formula in dietary management
for children allergic to cow's milk proteins: criteria for choice/
S. G. Gribakin, A. G. Timofeeva, O. A. Bokovskaya 28

Актуальная тема
Topical theme

Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у детей в Астраханской области/ О. Г. Кимирилова, Г. А. Харченко	32
Clinical and epidemiological characteristics of measles in children in the Astrakhan region/ O. G. Kimirilova, G. A. Kharchenko	32
Иммунологические аспекты эндометриоза. Обзор литературы/ Л. В. Адамян, К. Н. Арсланян, О. Н. Логинова, Л. М. Манукян, Э. И. Харченко	37
Immunological aspects of endometriosis: review of the literature/ L. V. Adamyan, K. N. Arslanyan, O. N. Loginova, L. M. Manukyan, E. I. Kharchenko	37
Паранеопластический синдром – прогностическая значимость/ В. Ю. Павлова, С. В. Соколов, А. В. Гайдай	48
Paraneoplastic syndrome – prognostic significance / V. Yu. Pavlova, S. V. Sokolov, A. V. Gaidai	48
Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в рамках минимизации гепатотоксичного потенциала эрадикационной терапии инфекции <i>Helicobacter pylori</i>/ Д. Н. Андреев, И. В. Маев, Д. Т. Дичева, Л. Г. Бектемирова	51
Efficiency of ursodeoxycholic acid in the frameworks of minimization of hepatotoxic potential of eradication therapy of <i>Helicobacter pylori</i> infection/ D. N. Andreev, I. V. Mayev, D. T. Dicheva, L. G. Bektemirova	51
Превентивный подход к предупреждению и ранней диагностике болезней системы кровообращения на закрытом нефтехимическом технологическом объекте/ Н. В. Семенова, П. И. Охотникова, М. М. Федорин	56
Preventive approach to prevention and early diagnosis of circulatory diseases at a closed petrochemical process facility / N. V. Semenova, P. I. Okhotnikova, M. M. Fedorin	56
Листериоз как одна из причин неблагоприятных исходов у пациентов с иммуносупрессивными состояниями/ Я. М. Еремушкина, Т. К. Кускова, Т. Ю. Смирнова	60
Listeriosis as one of the reasons of adverse outcomes in patients with immunosuppressive conditions / Ya. M. Eremushkina, T. K. Kuskova, T. Yu. Smirnova	60
Под стекло	64
Under the glass	64

Ученые разработали биосовместимое нановолокно для длительного высвобождения лекарственных препаратов

Российские ученые из Федерального научного-клинического центра физико-химической медицины (ФНКЦ ФХМ), Московского физико-технического института (МФТИ) и Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова (МГУ) доказали возможность совмещения двух несмешивающихся компонентов (полимера и белка) в одном волокне матрикса, полученного методом электроспиннинга, и показали, что белок может пролонгированно высвобождаться из матрикса.

Авторы работы исследовали смесевые матриксы из полилактида (ПЛА) и белка бычьего сывороточного альбумина (БСА), полученные методом электроспиннинга. БСА — водорастворимый глобулярный белок, ПЛА в воде нерастворим. Авторы обнаружили, что в водной среде белковая компонента выходит из состава матрикса (растворяется) постепенно: в течение недели высвобождается около половины всего содержащегося белка. Этот эффект можно использовать для пролонгированного высвобождения белковых лекарственных средств.

Для возможности предсказания свойств смесевых матриксов ученые исследовали распределение белковой компоненты в их составе. Дело в том, что большинство полимеров между собой плохо смешиваются, то есть в системе «полимер — белок — растворитель» происходит фазовое разделение компонент, и вместо общего раствора образуются два отдельных раствора полимера и белка в одной пробирке. Выбранная исследователями смесь ПЛА и БСА не исключение. Однако электроспиннинг позволил преодолеть фазовое разделение: ученые показали, что оба компонента присутствуют в каждом волокне.

«Белок-полимерные смесевые матриксы, полученные электроспиннингом, имеют множество потенциальных применений. С помощью вариации количества белковой компоненты можно «настраивать» время биodeградации всего матрикса. С помощью множества функциональных групп белка можно модифицировать поверхность матрикса и «пришивать» к ней различные вещества или использовать матрикс как селективный фильтр», — комментирует Д. Клинов, руководитель лаборатории медицинских нанотехнологий ФНКЦ ФХМ, сотрудник кафедры молекулярной и трансляционной медицины МФТИ.

Смесевые матриксы, содержащие белок, перспективны в биомедицине в качестве ожоговых и раневых покрытий, тканеинженерных конструкций, матриц для доставки и высвобождения лекарственных средств. Работа была поддержана Российским научным фондом, результаты исследований опубликованы в журнале *RSC Advances*.

Ранняя диагностика редких заболеваний: как помочь российским пациентам

Ежегодно в последний день февраля в России, как и во всем мире, проходят мероприятия, посвященные теме редких (орфанных) заболеваний. В России, по статистике, в настоящее время от 1 до 1,5 млн человек живет с тем или иным редким заболеванием. Часто они относятся к категории аутоиммунных, а значит, причина их возникновения в большинстве случаев остается неизвестной, есть лишь факторы, которые, по мнению врачей, могут спровоцировать проявление (манифестацию) болезни. В силу редкости и недостаточной изученности, еще одной проблемой является ранняя диагностика орфанных заболеваний: случается, что от первых симптомов до постановки диагноза проходит несколько лет. Особенно серьезной проблемой это становится в ситуации с прогрессирующими фиброзирующими заболеваниями легких: иногда пациенты просто не доживают до того момента, когда им будет поставлен диагноз и определена стратегия лечения.

Так, например, у идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) нет специфических симптомов, на первых порах его можно принять за бронхиальную астму, ХОБЛ и т.д., а значит — упустить время, которое так важно, особенно на первых стадиях болезни. «Необратимые ухудшения функции легких —

основная причина фатального исхода при ИЛФ и при других фиброзирующих прогрессирующих интерстициальных заболеваниях легких. Важно как можно раньше диагностировать данные заболевания, что позволит выбрать правильную стратегию лечения и замедлить патологический процесс в легких», — рассказал С. Авдеев, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, главный внештатный специалист пульмонолог Минздрава России.

При этом специалисты склонны считать, что в ближайшие годы именно ИЛФ выйдет в лидеры среди всех орфанных заболеваний. Сейчас от него страдает около 3 млн человек по всему миру.

Еще одно редкое заболевание — системная склеродермия — поражает различные органы и системы, такие как кожа, желудочно-кишечный тракт, сердце, почки. При этом в 35% случаев именно поражение легких становится причиной смерти пациентов. От системной склеродермии страдает около 2,5 млн человек в мире, и каждый год на один миллион человек фиксируется от 7 до 20 новых случаев.

В 2015 г. российские врачи и пациенты получили доступ к инновационному антифибротическому препарату для терапии ИЛФ, а в 2019 г. для него было зарегистрировано и показание «интерстициальные заболевания легких при системной склеродермии» (ИЗЛ). Появление этого препарата в России сделало возможным изменить подход к стратегии лечения пациентов и стало стимулом к повышению интереса к проблеме ИЗЛ. «Повышение доступа пациентов к инновационным методам терапии — одна из основных наших задач. Мы считаем, что сотрудничество со всеми заинтересованными в этом сторонами принесет свои плоды, а значит, пациенты с редкими заболеваниями смогут получать надлежащее лечение и помощь», — прокомментировала И. Мясникова, сопредседатель Всероссийского союза пациентов, председатель правления Всероссийского общества редких (орфанных) заболеваний, председатель правления межрегиональной общественной организации «Помощь больным муковисцидозом».

Новый метод покажет, как РНК влияет на активность генома

Международная группа ученых, в которую входит представитель ФИЦ биотехнологии РАН, ИОГЕН и МФТИ, разработала новый, более надежный метод для изучения контактов РНК с ДНК в ядре клеток. Метод поможет определить роль РНК в регуляции работы генов. Статья об исследовании опубликована в *Nature Communication*. Работа была поддержана Российским научным фондом (РНФ).

Ранее считалось, что РНК — это лишь промежуточная стадия между ДНК и белком. Но когда научный мир начал описывать работу генома, оказалось, что далеко не все участки ДНК кодируют РНК. Более того, даже те, с которых считывается РНК, не обязательно кодируют белки. Функция большинства некодирующих РНК до сих пор неочевидна. Теперь ученые начали понимать, что некодирующие РНК также являются одним из этих факторов.

Известно, что длинные некодирующие РНК взаимодействуют с хроматином — веществом, которое представляет собой молекулу ДНК, плотно упакованную с помощью белков. Хроматин может менять свою структуру: разворачиваться и сворачиваться, открывая гены для считывания или, наоборот, закрывая их. Если некодирующие РНК связываются с определенными участками хроматина, они могут влиять на его структуру и таким образом регулировать активность этих участков. Чтобы понимать, как регулируется активность генов и как это влияет на специализацию клетки, необходимо знать, какие некодирующие РНК с какими участками связываются.

Есть несколько методов, которые позволяют определять места, где взаимодействуют РНК и хроматин. Однако из-за ряда ограничений они пропускают много взаимодействий, к тому же некоторые из них требуют для анализа большого количества материала или разрушения клетки. Авторы работы разработали новый метод, который не разрушает клетку до закрепления контактов РНК и хроматина и показывает более высокую точность, — они назвали его RADICL-seq.

Ученые проверили метод RADICL-seq в действии. По сравнению с другими методами, он показал более высокую точность определения хроматин-РНК-взаимодействий. Благодаря высокому разрешению метода авторам удалось найти новые контакты не только некодирующих, но и кодирующих РНК с хроматином.

«Мы планируем дальше исследовать, как РНК участвует в регуляции экспрессии генов, архитектуры хроматина и, в конечном счете, на идентичность клеток. Вполне возможно, что в будущем с помощью этих некодирующих РНК можно будет контролировать активность конкретных генов, что важно, например, для лечения различных заболеваний», — прокомментировала Ю. Медведева, заведующая группой регуляторной транскриптомтики и эпигеномики ФИЦ биотехнологии РАН и заведующая лабораторией биоинформатики клеточных технологий МФТИ, руководитель проекта по гранту РНФ.

Потребители поделились ожиданиями в отношении персонализированной медицины

Результаты исследования свидетельствуют о высоком интересе потребителей к персонализированному медицинскому обслуживанию. Компания Dassault Systèmes совместно с независимой исследовательской организацией CITE Research провела исследование отношения потребителей к персонализированным продуктам и услугам в различных сферах, включая здравоохранение. Согласно результатам опроса большинство респондентов (87%) интересуются персонализированными медицинскими услугами: потребители ожидают, что главным их преимуществом станет повышение качества жизни за счет улучшения здоровья. Более половины опрошенных также ждут снижения затрат на медицинское обслуживание и увеличения продолжительности жизни. Кроме того, в числе преимуществ персонализации респонденты называют появление удобных сервисов, кастомизированных продуктов и услуг, подобранных на основе их личных данных.

Говоря об отдельных медицинских услугах, потребители особенно заинтересованы в персонализированных планах профилактики заболеваний, подготовленных в результате анализа их образа жизни, питания и проч. (81% респондентов), системах оповещения, которые бы вызвали скорую помощь в случае падения, несчастного случая и т. д. (80%), персонализированных лекарств, разработанных с учетом анализа их ДНК (78%), персонализированных планов профилактики на основе геномики (76%), а также трекинг-устройств для отслеживания состояния здоровья (76%). Меньший интерес опрошенные проявили к индивидуализированным протезам и ортопедическим средствам (63%).

Около половины респондентов по всему миру считают, что для обеспечения персонализированных продуктов и услуг необходимы искусственный интеллект, 5G и системы «умный дом». 50% респондентов уверены, что сети 5G имеют особенно важное значение для персонализации в сфере здравоохранения.

Хирурги Ростовского онкоцентра первыми в России удалили опухоль ребенку при помощи новой технологии

Врачи Национального медицинского исследовательского центра онкологии (ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России) применили новый подход для удаления ребенку опухоли крестцово-копчиковой области. Для этого абдоминальные хирурги Ростовского онкоцентра использовали навигационное оборудование нейрохирургической операционной.

Пациентом НМИЦ онкологии стал маленький житель Ростовской области — мальчик в возрасте 2,5 лет. В крестцово-копчиковой области у ребенка была обнаружена крупная герминогенная опухоль диаметром 11×7 см. Злокачественное новообразование исходило из копчика внутрь таза, сдвигало прямую кишку, передавливало мочеиспускательный канал и мочевого пузырь. В отделении детской онкологии Ростовского онкоцентра ребенку провели 8 курсов химиотерапии, что позволило значительно

сократить размер опухоли и перевести ее в резектабельное состояние. Ростовские онкологи приняли решение удалять злокачественное новообразование, применив технологию флуоресцентной микроскопии для контроля радикальности линии резекции опухоли. Подобную технологию регулярно используют нейрохирурги онкоцентра при операциях на головном мозге. Хирургическое вмешательство выполняла бригада абдоминальных и детских хирургов во главе с руководителем ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России, д.м.н., профессором, членом-корреспондентом РАН, онкохирургом О. Китом. «За два часа до операции малышу был введен специальный препарат, окрашивающий опухолевые клетки. Для контроля линии резекции опухоли мы использовали операционный микроскоп с блоком флуоресцентной навигации. После удаления новообразования по отсутствию окрашенных клеток в операционной ране мы убедились, что опухоль удалена радикально и не грозит рецидивом. Я считаю, методика подтвердила свою эффективность», — объяснил О. Кит. Операция прошла успешно. В ближайшее время за состоянием пациента будут наблюдать специалисты НМИЦ онкологии в Ростове-на-Дону.

Миру нужны эффективные антибиотики

В условиях растущей устойчивости возбудителей заболеваний к современным лекарственным препаратам на передний план выходит разработка новых решений для борьбы с инфекциями, вызывающими это опасное состояние.

Антимикробная резистентность (AMP) — устойчивость микробов к лекарственным препаратам — является глобальной проблемой, напрямую влияющей на здоровье людей во всем мире. Наибольшая ее опасность кроется в том, что она постепенно лишает врачей эффективных методов терапии заболеваний, повышая риски осложнений и показатели смертности, причем динамика развития AMP уже превышает темпы разработки новых эффективных лекарственных средств.

Особую опасность в условиях нехватки эффективных антимикробных препаратов представляет сепсис — реакция организма на инфекцию в виде системного воспаления в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции. Он может быть связан с инфекцией, развившейся во время пребывания в медицинском учреждении или за его пределами. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, являются острой проблемой и ежегодно затрагивают миллионы пациентов по всему миру. Поскольку такие инфекции нередко устойчивы к антибиотикам, они могут вызывать быстрое ухудшение клинического состояния. В США сепсис является наиболее распространенной причиной внутрибольничных смертей и вызывает экономический ущерб в размере более 24 млрд долл. США в год.

В результате анализа данных для исследования Global Burden of Disease стало известно о том, что в 2017 г. в мире было зафиксировано 48,9 млн случаев сепсиса, в то время как число летальных исходов составило 11 млн. Для сравнения: по данным ВОЗ, в 2018 г. насчитывалось 9,6 млн смертей от онкологических заболеваний. Авторы исследования призвали мировое медицинское сообщество обратить пристальное внимание на проблему сепсиса и выработать комплекс мероприятий, направленных на борьбу с ней. Так, для стран третьего мира решением являются меры по внедрению вакцинопрофилактики, обеспечению населения чистой водой и популяризации гигиенических мер. Не менее важно осуществлять комплексный подход к борьбе с развитием антибиотикорезистентности, т. к. многие инфекции, провоцирующие возникновение сепсиса, уже невозможно вылечить привычными антимикробными препаратами.

Доступ к эффективным антимикробным препаратам является необходимым условием терапии сепсиса — каждый час задержки с адекватной антимикробной терапией снижает вероятность благоприятного исхода на 8%. При этом при подозрении или подтверждении инфекции, вызванной устойчивыми к антибиотикам возбудителями, ВОЗ рекомендует обеспечить доступ к антибиотикам, активным в отношении высокорезистентных приоритетных патогенов, таким как инновационный комбинированный антибиотик цефтазидим-авибактам.

Роль пробиотиков в формировании микробиоты кишечника у детей

С. Г. Грибакин, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Резюме. Кишечная микробиота (КМ) играет ключевую роль в процессах ферментации олигосахаридов, в модуляции иммунитета и в защите от условно-патогенных микроорганизмов. Колонизация пищеварительного тракта новорожденного начинается с участия вагинальной флоры матери и продолжается благодаря участию олигосахаридов грудного молока. Как бифидобактерии, так и лактобациллы являются наиболее распространенными представителями КМ и оказывают различные физиологические эффекты. Новое комбинированное пробиотическое средство содержит штаммы *B. breve* BR-03 и *L. rhamnosus* GG. Обсуждаются показания и клинические аспекты его назначения.

Ключевые слова: кишечная микробиота, atopический дерматит, дисбиоз, иммуномодуляция, толерантность, бифидобактерии, лактобациллы.

Role of probiotics for intestinal microbiota formation in children

S. G. Gribakin

Abstract. Intestinal microbiota (IM) plays a key role in colonic fermentation of oligosaccharides, in immunity modulation and in protection against conventionally pathogenic microorganisms. Colonization of gastrointestinal tract in newborns starts with participation of the mother's vaginal flora and continuous due to breast feeding by means of breast milk oligosaccharides. Both bifidobacteria and lactobacilli are the most common representatives of IM with a number of physiologic effects. The new combined probiotic contains *B. breve* BR-03 and *L. rhamnosus* GG strains. Indications and other clinical aspects are discussed.

Keywords: intestinal microbiota, atopic dermatitis, dysbiosis, immunomodulation, tolerance, bifidobacteria, lactobacillus.

В последнее время большое внимание уделяется роли пробиотиков в коррекции нарушений кишечной микробиоты (КМ) у детей и взрослых. Формирование КМ происходит у ребенка сразу после рождения. Важнейшие микроорганизмы (в том числе и бифидобактерии) ребенок получает от матери [1]. Последующее развитие КМ модулируется особыми компонентами, присутствующими в грудном молоке и способствующими селективной колонизации [2]. Этот процесс представляет собой уникальный пример коэволюции макро- и микроорганизмов, причем обе стороны выигрывают от этого взаимодействия [3]. В последние годы получены новые данные о роли сообщества кишечных микробов, обитающих в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) ребенка, которые выполняют различные физиологические и метаболические функции [4]. Эти исследования позволили выяснить, что уменьшение микробного разнообразия или изменение состава КМ, обычно обозначаемое термином «дисбиоз», может возникать как в раннем возрасте, так

и в последующие возрастные периоды. Процесс накопления все большего количества клинических и экспериментальных данных помогает понять, каким образом состав КМ в раннем детстве оказывает влияние на состояние здоровья и формирование ряда заболеваний у взрослого человека. Эта концепция основана на углубленном изучении роли пробиотиков в развитии КМ, начиная с грудного и раннего возраста [5].

Значение кишечной микробиоты

ЖКТ содержит много разнообразных микроорганизмов, которые представляют собой сложную микробную экосистему, получившую современное название «кишечная микробиота» и достигающую максимальной численности микроорганизмов в толстой кишке [6]. КМ играет ключевую роль в поддержании здоровья человека. Различные нарушения в составе КМ, обозначаемые термином «дисбиоз», часто становятся пусковым механизмом развития ряда аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний, метаболических нарушений и воспалительных процессов в ЖКТ [7]. В качестве средств, которые активно используются для коррекции состава КМ как у детей, так и у взрослых, находят широкое применение живые микробные пре-

параты (пробиотики) и нерасщепляемые пищеварительными ферментами человека, но ферментируемые полезными кишечными микроорганизмами соединения — пребиотики, к которым в первую очередь относятся олигосахариды грудного молока [8].

Только сравнительно недавно стало возможно изучение состава КМ без культивирования штаммов — с помощью метагеномики на основании последовательности ДНК микробных клеток [9]. Благодаря этому выяснилось, что только примерно половина микроорганизмов, обитающих в организме, может быть выявлена с помощью классического метода культивирования, тогда как около 50% из них относятся к некультивируемым. Современные данные, полученные с помощью метагеномики, дают более полную картину сложного состава КМ [10].

В составе КМ присутствуют шесть типов: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Tenerientes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*. В составе микробиома взрослого человека около 90% составляют *Firmicutes* и *Bacteroidetes* [11], тогда как у детей преобладают *Actinobacteria* и в особенности *Bifidobacteria* [12]. Для взрослых характерно присутствие более разнообразной КМ, выявляется большее количество видов [13]. Ранее считалось, что число микробных клеток в организме человека в 10 раз превосходит число его собственных соматических клеток, но последние данные указывают на соотношение 1:1 [14]. Что касается соотношения генов, суммарно представленных в составе кишечного микробиома, то их число в 150 раз превышает число генов организма человека и составляет 3,3 млн генов бактериального происхождения [15]. Кроме того, микробное сообщество постоянно находится под влиянием изменчивых факторов, связанных с состоянием пищеварительной системы, включая колебания уровня рН, высокую концентрацию желчных кислот в двенадцатиперстной кишке, меняющуюся скорость кишечного транзита, разноплановое влияние нутритивных факторов. Имеют значение и свойства самих микроорганизмов (адгезивные свойства, ферментативная активность и др.).

Функции кишечной микробиоты

Микробное сообщество выполняет важнейшую роль в расщеплении сложных нерасщепившихся в верхних отделах ЖКТ соединений, в первую очередь белков, полипептидов и сложных углеводов. Кроме того, микробы участвуют в расщеплении собственных, продуцируемых в ЖКТ гликанов-муцинов, а у ребенка первого года жизни — олигосахаридов грудного молока (ОГМ). Важной функцией КМ является конкурентная защита от патогенных бактерий. КМ также необходима для правильного развития иммунной системы [16]. В частности, это проявляется в стимуляции синтеза секреторных IgA, в поддержании популяции различных Т-клеток в кишечнике, включая регуляторные Т-клетки (Treg), Т-хелперы (Th1) и (Th17) [17].

КМ играет большую роль в биотрансформации желчных кислот, продукции витаминов и синтезе короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) — ацетата, пропионата и бутирата. Наиболее важное свойство КЦЖК — трофическое действие на клетки кишечного эпителия. Например, бутират служит очень ценным энергетическим источником для энтероцитов.

Индигенная кишечная микробиота имеет значительные индивидуальные различия, а разные виды микроорганизмов выполняют в ряде случаев противоположную роль. Например, одни микробы способствуют развитию Treg, тогда как другие стимулируют развитие Th17. Именно поэтому сбалансированная аутохтонная микрофлора необходима для нормального развития ассоциированной со слизистой лимфоидной ткани и участвует в выработке механизмов индукции толерантности с участием Treg-клеток. В исследовании на мышах-гнотобионтах было показано, что *Bacteroides fragilis* способны подавлять Treg-активность и тормозить продукцию противовоспалительных цитокинов [18].

В похожем по дизайну исследовании было показано, что штаммы *Clostridium* у безмикробных мышей повышают продукцию ИЛ-10 Treg-клетками в *lamina propria* [19]. Способностью модулировать продукцию Treg обладают различные виды бифидобактерий.

Происхождение кишечной микробиоты

Традиционно принято считать, что кишечник новорожденного изначально стерил, но сразу после родов начинается его активная колонизация. Однако этот процесс во многом зависит от двух факторов: метода родоразрешения — физиологического, вагинального или кесарева сечения [20] и от вида вскармливания — грудного (ГВ) или детской молочной смесью (ДМС). Основные изменения состава КМ происходят на самых ранних этапах развития и зависят от того, проводилась ли антибиотикотерапия, были ли у ребенка кишечные инфекции и от вида вскармливания [21].

Кишечная микробиота и atopические заболевания (атопическая экзема и бронхиальная астма)

Среди Th2-опосредованных заболеваний, связанных со значением кишечной микробиоты, наиболее важны atopический дерматит (АтД) и бронхиальная астма (БА). Важно подчеркнуть, что связь между этими заболеваниями и особенностями состава КМ можно проследить уже с первых дней после рождения.

У детей первого года жизни наиболее распространенным atopическим заболеванием является АтД [22]. Связь между КМ и развитием АтД доказана с помощью PCR-метода, благодаря которому выявлены различия в составе КМ в возрасте 1 мес, которые предшествовали появлению симптомов АтД, возникавших в течение первых двух лет жизни.

Например, по имеющимся данным, обнаружение в составе КМ *E. coli* связано с повышенным риском АтД, а наличие *Clostridium difficile* — с риском atopических проявлений, таких как экзема, одышка и atopическая сенсibilизация [20]. Эти данные получены в большом исследовании с участием 646 детей, в ходе которого установлена связь между *E. coli* и развитием IgE-опосредованной экземы у детей первого года жизни [20]. Снижение разнообразия микробов в составе КМ в этом периоде тесно коррелирует с развитием АтД в раннем возрасте. Выяснилось также, что бутират-продуцирующие бактерии (*Coprococcus entactis*) способствуют уменьшению тяжести симптомов АтД [24]. Низкий уровень продукции бутирата не влияет на клиническое течение АтД [25].