



ВЛАСОВ Валентин Викторович – академик РАН, председатель Объединенного ученого совета СО РАН по биологическим наукам, директор Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск), заведующий кафедрой молекулярной биологии Новосибирского государственного университета. Лауреат государственной премии РФ (1999). Автор и соавтор более 460 научных работ и 29 патентов

Беря в руки какой-либо предмет, вдыхая воздух, проглатывая пищу, мы обзаводимся множеством невидимых сожителей, которые способны чрезвычайно быстро размножаться. В человеческом организме содержится 1,0—2,5 кг бактерий, что составляет около 1—2% массы тела. Эта бактериальная биомасса состоит примерно из ста триллионов клеток, что в несколько раз превышает число собственных клеток организма человека. Геном человека насчитывает около 20 тыс. генов, совокупный бактериальный геном – около 3 млн, т. е. в 300 раз больше! При этом не учитываются еще одни наши микробитатели – вирусы, число которых намного превышает число бактерий

Микробный «орган» человека

В десятку научных прорывов 2013 г., по версии журнала «Science», вошли результаты исследований, следствием которых стала переоценка функциональной значимости и влияния на здоровье микроорганизмов, сосуществующих с человеком и другими высшими животными. Эти работы стали еще одним важным шагом на пути к персонализированной медицине

Микробы присутствуют везде и всегда. Деление бактериальных клеток происходит примерно каждые 20 мин., т. е. потомство одной бактериальной клетки через 8 ч может достигнуть 16 млн! В благоприятных условиях бактерии могут быстро размножиться, в неблагоприятных – погибнуть. А теперь представьте себе, какие процессы происходят в нашем организме, когда мы дышим, едим, пьем, принимаем антибиотики, моем руки, путешествуем и контактируем с различными объектами живой природы...

Тем не менее долгое время считалось, что взаимодействие человека с микробами представляет интерес лишь в аспекте предотвращения и лечения инфекционных заболеваний. О масштабе же присутствия микробов и многообразии их деятельности в организме человека просто не задумывались. Это было связано с тем, что традиционная микробиология изучает отдельные виды микробов, которые удается выделить и выращивать вне живого организма, однако рост большинства наших микроскопических «постояльцев» возможен лишь в определенном микроокружении, которое требует специально воспроизводить.

Ситуация кардинально изменилась с появлением и развитием техники секвенирования ДНК, позволившей проводить так называемые *метагеномные исследования*, т. е. получать информацию о геномах всех организмов, присутствующих в образце. Таким образом, вместо генома отдельного вида микроорганизма мы можем изучать суммарный геномный материал всего микробного сообщества, выделенного из природных объектов, например, пищеварительного тракта человека.

Подобные исследования, проведенные международными консорциумами ученых США и Европы в рамках проекта «Микробиом», продемонстрировали, что микробы – далеко не случайные гости в нашем теле. Содружество микробов, живущих в организме человека – микробиом, является, по сути, еще одним нашим «органом», пусть и невидимым, но совершенно необходимым для поддержания здоровья. И хотя функции этого органа еще только начинают исследовать, уже сегодня ясно, что они чрезвычайно важны и многообразны.

Ключевые слова: кишечная микрофлора, микробиом человека, синдром Квашиоркор.

Key words: gut microflora, human microbiome, Kwashiorkor syndrome

© В. В. Власов, 2014



Этот апатичный истощенный ребенок, запечатленный на фотографии конца 1960-х гг., был найден в одном из лагерей помощи в Нигерии во время Нигерийско-Биафрской войны среди многих других больных синдромом Квашиоркор. Как было недавно установлено, в развитии этой неинфекционной болезни, проявляющейся в тяжелой белково-энергетической недостаточности, ключевую роль играет кишечная микрофлора.

Credit: the Centers for Disease Control and Prevention

Микробные сообщества различаются даже у здоровых людей: по их составу, как по отпечаткам пальца, можно идентифицировать конкретного человека. Особенности микробиоты индивидуума определяются его генетическими характеристиками, а также питанием и образом жизни в целом.

Микробиом человека сильно меняется в интервале от рождения до двухлетнего возраста, а затем остается достаточно стабильным. Разные части тела (например, ротовая полость и кожа спины) заселены различными

микробными сообществами, поскольку условия «проживания» в них могут значительно отличаться. Поэтому микробиомом кожи конкретного человека будет больше схож с соответствующим микробиомом кожи другого человека, чем с микробным сообществом собственного кишечника. Наибольшее разнообразие микроорганизмов отмечено в ротовой полости, наименьшее – в желудке, причем оно начинает вновь возрастать по мере продвижения по пищеварительному тракту. Микробиом кишечника зависит от диеты: например, он значительно различается у вегетарианцев и «мясоедов».

Самая очевидная польза, которую получает человек от своих «сожителей» – помощь в переработке пищи. В этом смысле микробиом кишечника работает как эффективный биореактор: в нем перерабатываются питательные вещества, которые в ином случае не переварятся в организме человека. Микробы секретируют множество полезных метаболитов, в том числе витамины К и группы В, которые через кишечную стенку попадают в кровяное русло.

Так как микробиом может меняться достаточно быстро, он позволяет человеку быстрее адаптироваться к изменениям внешних условий. Это расширяет метаболический потенциал человеческого организма за пределы его генетических возможностей, что, безусловно, определяет многие аспекты физиологии здоровья и болезни. Во многих случаях именно микробиом определяет реакцию организма на внешние воздействия, а также болезни и лекарства.

Доказано, что обитающие в организме человека микроорганизмы эффективно конкурируют с чужеродными патогенными микроорганизмами-агрессорами, препятствуя инфицированию путем конкуренции за питательные вещества, выделения специфических веществ, убивающих бактерии и т. д. Такую защитную роль играют микробиомы ротовой полости, кишечника, кожи и половых органов. Например, оказалось, что специфическая микробиота влагалища у некоторых африканских женщин снижает риск их заражения вирусом иммунодефицита человека.

Кишечная флора оказывает важное влияние на иммунную систему человека: бактерии стимулируют развитие некоторых лимфатических тканей – так называемых пейеровых бляшек в желудочно-кишечном тракте, являющихся важным источником клеток, синтезирующих иммуноглобулин типа А, который обеспечивает защиту практически всех слизистых оболочек органов человека. Доказано, что микроорганизмы помогают организму человека бороться с воспалительными заболеваниями кишечника, а также с аллергическими заболеваниями.

Микробиом кишечника влияет на метаболизм различных лекарств, в том числе широко распространенных, таких как сердечный гликозид дигоксин и анальгетик

ацетаминофен. Еще один пример – противоопухолевый препарат *иринотекан* (СРТ-11), который в норме нейтрализуется в печени. Однако кишечная микрофлора может превращать его снова в токсичное вещество, что приводит к поражению клеток кишечника и тяжелой диарее. Выяснение этого обстоятельства позволило решить проблему: пациентам стали дополнительно давать ингибитор специфического бактериального фермента, в результате чего появилась возможность вводить больным более высокие дозы препарата и добиваться лучших терапевтических результатов.

Отклонения в составе микробиоты могут быть связаны с определенными болезнями, поэтому ее анализ может быть полезен для диагностики. Так, имеются указания на возможную роль микроорганизмов в развитии ревматоидного артрита, астмы, диабета, ожирения, рака, аллергии, сердечно-сосудистых заболеваний. Значительные изменения микробиоты обнаружены и у больных болезнью Крона – хронического воспалительного заболевания пищеварительного тракта неясной этиологии.

Люди, склонные к худобе, а также обладающие избыточным весом, отличаются по составу микробиоты. Введение лабораторным мышам, не имеющим своей микрофлоры, бактерий, выделенных у таких людей, приводило у животных к формированию специфических микробных сообществ, обеспечивающих животным, соответственно, похудание или набор массы тела.

Экспериментально доказано, что нарушения функций микробиома кишечника могут влиять и на функции мозга, вызывать беспокойство, нарушение сна и даже приводить к аутизм-специфическим нарушениям.

В настоящее время комплексные препараты микроорганизмов уже начали применять в клинике, пока лишь для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, не поддающихся терапии антибиотиками. Например, только в США ежегодно от тяжелого заболевания, вызванного антибиотикоустойчивыми штаммами широко распространенной бактерии *Clostridium difficile*, погибает около 14 тыс. человек. В этом случае поразительно эффективным оказывается корректировка бактериальной флоры больных путем введения в кишечник пациентов «фекальных трансплантатов» от здоровых людей. В большинстве случаев такая необычная терапия приводила к немедленному излечению.

Несомненно, в самое ближайшее время нас ждет продолжение фейерверка открытий в области микробиологии, которые позволят еще глубже понять весь спектр взаимодействий микробов с организмом человека и создать новые средства терапии и профилактики заболеваний.