



Микробиоценоз верхних отделов желудочно-кишечного тракта и его роль в формировании ожирения у детей

Бокова Т.А.¹ • Кошурникова А.С.¹

Изучение качественного и количественного состава микрофлоры различных биотопов человеческого организма и определение их роли в развитии обменных нарушений вызывает большой интерес у исследователей всего мира. С обязательным участием микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) протекают процессы синтеза, рециркуляции и метаболизма стероидных гормонов, липидов, желчных кислот. Инфекционные агенты и их биологически активные компоненты инициируют процессы атерогенеза. Нарушения липидного обмена сопровождаются изменением соотношения энтеротипов бактерий. Колонизация ЖКТ микрофлорой

начинается с рождения, а ее состав у новорожденного зависит от разнообразных факторов окружающей среды и питания, состояния здоровья матери, течения беременности и родов. Дети, рожденные путем кесарева сечения, чаще страдают ожирением, что связывают с задержкой колонизации ЖКТ бифидобактериями. Если в возрасте до 12 месяцев наблюдается снижение уровня бифидобактерий в кишечнике, у таких детей отмечается предрасположенность к ожирению в последующие годы жизни. Дети, рожденные от матерей с ожирением, имеют достоверно значимые различия в составе микрофлоры кишечника по сравнению с детьми, рожденными от матерей

с нормальной массой тела. В обзоре также представлены данные о связи между заболеваниями обменного характера – ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и персистенцией инфекции *Helicobacter pylori*. Продолжение углубленных исследований в данной области позволит повысить знания о механизмах развития гормонально-метаболических нарушений в детском возрасте и разработать алгоритмы эффективных лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: верхние отделы желудочно-кишечного тракта, микробиоценоз, ожирение, дети

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-770-774

Большой интерес у исследователей всего мира вызывает изучение качественного и количественного состава микрофлоры различных биотопов человеческого организма и определение их роли в развитии обменных нарушений. С обязательным участием микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) протекают процессы синтеза, рециркуляции и метаболизма стероидных гормонов, липидов, желчных кислот [1–3]. Компоненты микробной клетки анаэробов способны индуцировать повышенный синтез холестерина в различных клетках организма человека, включая гепатоциты. Под воздействием бифидобактерий, бактериоидов, лактобацилл осуществляется метаболизм холестерина с образованием копростанона, копростанола, холестенона.

Установлено, что на поверхности грамотрицательных бактерий вырабатывается эндотоксин, а его избыточное поступление в кровь вызывает повышение синтеза эндогенного холестерина. В результате развивается эндотоксинопосредованная гиперхолестеринемия [4]. Бактериальные токсины, поступающие в систему воротной вены

Бокова Татьяна Алексеевна – д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–5, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 25 98. E-mail: bta2304@mail.ru

Кошурникова Анастасия Сергеевна – врач-эндоскопист эндоскопического отделения, ассистент кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

в значительных количествах, могут быть триггером для опосредованной фактором некроза опухоли- α воспалительной реакции в печени – органе, непосредственно участвующем в регуляции углеводного и липидного обменов [5]. Показана повышенная экспрессия ведущих компонентов врожденного иммунитета (Toll-подобных рецепторов – TLRs) TLR4, взаимодействующих с грамотрицательной флорой, и TLR2, распознающих пептидогликан грамположительных бактерий [6]. Эти рецепторы имеются на мембране адипоцитов, и при ожирении их число увеличивается. TLRs активизируются жирными кислотами, а также липополисахаридами, основным источником которых служит микрофлора ЖКТ. Активация рецепторов ведет к повышению синтеза в жировых клетках провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли- α , хемокинов), а также лептина, адипонектина, резистина.

Выдвинута гипотеза об инициировании процесса атерогенеза различными инфекционными агентами и их биологически активными компонентами [7, 8]. Так, в развитии атеросклероза как хронического воспалительного процесса



задействована активация макрофагов, локализованных в интиме сосудов. Активированные макрофаги в избыточном количестве поглощают эфиры холестерина и превращаются в перенасыщенные холестерином пенистые клетки, формируя в дальнейшем атеросклеротические бляшки. Есть экспериментальные работы, доказывающие, что эндотоксин грамотрицательных бактерий вызывает повреждение эндотелия у лабораторных животных и индуцирует накопление липидов в макрофагах [3].

Поверхностный слой слизистой оболочки ЖКТ образует экосистему, сочетающую в себе эпителий, иммунные клетки и различные виды микроорганизмов [9]. Микробиота состоит из главной (аутохтонной, индигенной, резидентной) микрофлоры (до 90%), добавочной (факультативной; до 9,5%) и транзитной (аллохтонной, остаточной; не более 0,5%). При этом независимо от локализации отношение анаэробов к аэробам в норме составляет 10:1. По данным Р. Eckburg и соавт., пристеночная и просветная флора включает 395 обособленных филогенетических групп микробов, из них 80% – новые таксономические группы, относящиеся к микроорганизмам, не растущим на питательных средах при выращивании как в аэробных, так и в анаэробных условиях [10]. Согласно исследованиям М. Arumugam и соавт. [11], в европейской популяции доминируют три энтеротипа, характеризующиеся преобладанием *Bacteroides* (энтеротип 1), *Prevotella* (энтеротип 2) и *Ruminococcus* (энтеротип 3). При этом показано, что нарушения липидного обмена сопровождаются изменением соотношения энтеротипов бактерий: у людей с избыточным весом или ожирением отмечается снижение численности популяции *Bacteroides* на фоне увеличения *Firmicutes* [12]. Это объясняется, в том числе, способностью представителей типа *Firmicutes* извлекать калории из неперевариваемых полисахаридов с помощью ферментов (гликозид-гидролазы и др.), которые не закодированы в геноме человека, содействуя тем самым депонированию жировой ткани в организме.

Колонизация ЖКТ микрофлорой начинается с рождения, при этом состав микробиоты ребенка зависит от разнообразных факторов окружающей среды и питания, состояния здоровья матери, течения беременности и родов [13, 14]. У детей, рожденных путем кесарева сечения, отмечается более высокая частота ожирения, что связывают с задержкой колонизации бифидобактериями при этом способе родоразрешения [15]. При снижении уровня бифидобактерий в кишечнике у детей в возрасте

до 12 месяцев имеется предрасположенность к ожирению в последующие годы жизни [16]. Кроме того, дети, рожденные от матерей, страдающих ожирением, имеют достоверно значимые различия в составе микрофлоры кишечника по сравнению с детьми, рожденными от матерей с нормальной массой тела [17, 18]. В колонизации кишечника новорожденного имеет значение микробный состав грудного молока – естественного синбиотика пищи [19, 20]. Исследование его состава у здоровых женщин позволило обнаружить штаммы *Lactobacillus gastricus* примерно в одной трети из 20 проб молока, а также *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus salivarius*, заселяющих ЖКТ ребенка [21].

В немногочисленных исследованиях показано, что основной объем микробиоты желудка здорового человека представлен десятью родами: *Prevotella*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Rothia*, *Haemophilus*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Neisseria*, *Porphyromonas* и *Gemella*, относящимися к пяти типам бактерий: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* и *Fusobacteria* [22, 23]. Обнаружены также штаммы лактобактерий, приспособившихся к существованию в резко кислой среде желудка: *Lactobacillus gastricus*, *Lactobacillus antri*, *Lactobacillus kalixensis*, *Lactobacillus ultunensis* [24]. Еще недавно считалось, что колонизация желудка происходит только при уровне pH > 4, поскольку соляная кислота, вырабатываемая в желудке, является мощным антимикробным барьером [25]. Однако это мнение было опровергнуто в 1984 г., когда Б. Маршалл (B.J. Marshall) и Д. Уоррен (J.R. Warren) обнаружили грамотрицательные бактерии в слизистой оболочке желудка человека [26], за что в 2005 г. удостоены Нобелевской премии.

В настоящее время *Helicobacter pylori* рассматривается как часть микробиоты человека. В зависимости от конкретных условий бактерия может выступать как в качестве комменсала, так и патогена. Доказано, что хеликобактерная инфекция ассоциирована с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и выступает фактором риска развития карциномы желудка [27, 28], а эрадикационная терапия не только у взрослых, но и у детей приводит к снижению активности воспаления слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ [29]. Тем не менее некоторые исследователи отмечают наличие отрицательных последствий эрадикации *Helicobacter pylori* для человека. Есть данные о распространении грибковой



микрофлоры из пищевода в желудок и кишечник после эрадикационной терапии, что связано со снижением кислотного барьера желудочного сока и отсутствием антагонизма к *Helicobacter pylori* [30]. Указывается на обратную корреляционную связь между риском развития пищевода Барретта и инфекцией *Helicobacter pylori* [31].

В последнее десятилетие большое внимание уделяется изучению роли *Helicobacter pylori* в развитии гормонально-метаболических нарушений. Высказывается гипотеза, согласно которой длительное персистирование бактерии в организме становится триггером, запускающим каскад патологических реакций, которые стимулируют воспалительные и пролиферативные изменения в стенке сосудов и усугубляют метаболические нарушения [32, 33]. Представлены данные о наличии достоверной связи между ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и персистированием инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых;

Нр-позитивные пациенты имеют значимо более высокий индекс инсулинорезистентности, чем Нр-негативные [34, 35]. При этом успешная эрадикация *Helicobacter pylori* достоверно снижает уровень тощачевого инсулина, общего холестерина, триглицеридов и С-реактивного белка [36]. Ряд исследователей указывает на увеличение массы тела пациентов после эрадикационной терапии [32].

Таким образом, качественный и количественный состав микробиоты верхних отделов ЖКТ и ее функциональная активность представляются важными факторами в развитии заболеваний обменного характера, включая ожирение. Продолжение углубленных исследований в данной области позволит не только повысить знания о механизмах развития гормонально-метаболических нарушений в детском возрасте, но и разработать алгоритмы эффективных лечебно-профилактических мероприятий. ☺

Литература

1. Шендеров БА. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том I. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Грантъ; 1998. 288 с.
2. Парфенов АИ, Бондаренко ВМ. Что нам дал вековой опыт познания симбиотной кишечной микрофлоры. Архив патологии. 2012;2:21–5.
3. Slocum C, Coats SR, Hua N, Kramer C, Papadopoulos G, Weinberg EO, Gudino CV, Hamilton JA, Darveau RP, Genco CA. Distinct lipid a moieties contribute to pathogen-induced site-specific vascular inflammation. PLoS Pathog. 2014;10(7):e1004215. doi: 10.1371/journal.ppat.1004215.
4. Бондаренко ВМ. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада; 2011. 88 с.
5. Яковлев МЮ. Кишечный эндотоксин и воспаление. В: Дерматовенерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. с. 99–110.
6. Бондаренко ВМ. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). 2013;(3). Доступно на: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM(2013-3).pdf).
7. Лиходед ВГ, Бондаренко ВМ, Гинцбург АЛ. Рецепторная теория атеросклероза. Вестник Российской академии медицинских наук. 2010;(5):11–5.
8. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999;340(2):115–26. doi: 10.1056/NEJM199901143400207.
9. McCracken VJ, Lorenz RG. The gastrointestinal ecosystem: a precarious alliance among epithelium, immunity and microbiota. Cell Microbiol. 2001;3(1):1–11. doi: 10.1046/j.1462-5822.2001.00090.x.
10. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science. 2005;308(5728):1635–8. doi: 10.1126/science.1110591.
11. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, Fernandes GR, Tap J, Bruls T, Batto JM, Bertalan M, Borruel N, Casellas F, Fernandez L, Gautier L, Hansen T, Hattori M, Hayashi T, Kleerebezem M, Kurokawa K, Leclerc M, Levenez F, Manichanh C, Nielsen HB, Nielsen T, Pons N, Poulain J, Qin J, Sicheritz-Ponten T, Tims S, Torrents D, Ugarte E, Zoetendal EG, Wang J, Guarner F, Pedersen O, de Vos WM, Brunak S, Doré J; MetaHIT Consortium, Antolín M, Artiguenave F, Blottiere HM, Almeida M, Brechot C, Cara C, Chervaux C, Cultrone A, Delorme C, Denariéz G, Dervyn R, Fostner KU, Friss C, van de Guchte M, Guédon E, Haimet F, Huber W, van Hylckama-Vlieg J, Jamet A, Juste C, Kaci G, Knol J, Lakhdari O, Layec S, Le Roux K, Maguin E, Mérieux A, Melo Minardi R, M'rimini C, Muller J, Oozeer R, Parkhill J, Renault P, Rescigno M, Sanchez N, Sunagawa S, Torrejon A, Turner K, Vandemeulebrouck G, Varela E, Winogradsky Y, Zeller G, Weissenbach J, Ehrlich SD, Bork P. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011;473(7346):174–80. doi: 10.1038/nature09944.
12. DiBaise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. Mayo Clin Proc. 2008;83(4):460–9. doi: 10.4065/83.4.460.
13. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. Acta Paediatr Suppl. 2003;91(441):48–55.
14. Spor A, Koren O, Ley R. Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome. Nat Rev Microbiol. 2011;9(4):279–90. doi: 10.1038/nrmicro2540.
15. Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999;28(1):19–25.
16. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr. 2008;87(3):534–8.
17. Caricilli AM, Saad MJ. The role of gut microbiota on insulin resistance. Nutrients. 2013;5(3):829–51. doi: 10.3390/nu5030829.
18. Galley JD, Bailey M, Kamp Dush C, Schoppe-Sullivan S, Christian LM. Maternal obesity is associated with alterations in the gut microbiome in toddlers. PLoS One. 2014;9(11):e113026. doi: 10.1371/journal.pone.0113026.
19. Soto A, Martín V, Jiménez E, Mader I, Rodríguez JM, Fernández L. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotic therapy and other host and clinical factors. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;59(1):78–88. doi: 10.1097/MPG.0000000000000347.
20. Martín R, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. Probiotic potential of 3 Lactobacilli strains isolated from



- breast milk. *J Hum Lact.* 2005;21(1):8–17. doi: 10.1177/0890334404272393.
21. Martín V, Maldonado-Barragán A, Moles L, Rodríguez-Baños M, Campo RD, Fernández L, Rodríguez JM, Jiménez E. Sharing of bacterial strains between breast milk and infant feces. *J Hum Lact.* 2012;28(1):36–44. doi: 10.1177/0890334411424729.
22. Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol.* 2012;7(1):91–109. doi: 10.2217/fmb.11.142.
23. Andersson AF, Lindberg M, Jakobsson H, Bäckhed F, Nyérén P, Engstrand L. Comparative analysis of human gut microbiota by barcoded pyrosequencing. *PLoS One.* 2008;3(7):e2836. doi: 10.1371/journal.pone.0002836.
24. Roos S, Engstrand L, Jonsson H. *Lactobacillus gastricus* sp. nov., *Lactobacillus antri* sp. nov., *Lactobacillus kalixensis* sp. nov. and *Lactobacillus ultunensis* sp. nov., isolated from human stomach mucosa. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2005;55(Pt 1):77–82. doi: 10.1099/ijs.0.63083-0.
25. Hill M. Normal and pathological microbial flora of the upper gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1985;111:1–6.
26. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984;1(8390):1311–5. doi: 10.1016/S0140-6736(84)91816-6.
27. Аруин ЛИ, Капуллер ЛЛ, Исаков ВА. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х; 1998. 496 с.
28. Blaser MJ, Chen Y, Reibman J. Does *Helicobacter pylori* protect against asthma and allergy? *Gut.* 2008;57(5):561–7. doi: 10.1136/gut.2007.133462.
29. Корниенко ЕА. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 272 с.
30. Khomeriki S. Standard therapeutic regimens in *H. pylori* infection leads to activation of transitory fungal flora in gastric mucus. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2014;(5):16–20.
31. Fischbach LA, Nordenstedt H, Kramer JR, Gandhi S, Dick-Onuoha S, Lewis A, El-Serag HB. The association between Barrett's esophagus and *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Helicobacter.* 2012;17(3):163–75. doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00931.x.
32. Lender N, Talley NJ, Enck P, Haag S, Zipfel S, Morrison M, Holtmann GJ. Review article: Associations between *Helicobacter pylori* and obesity – an ecological study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(1):24–31. doi: 10.1111/apt.12790.
33. Rasmi Y, Raeisi S. Possible role of *Helicobacter pylori* infection via microvascular dysfunction in cardiac syndrome X. *Cardiol J.* 2009;16(6):585–7.
34. Nabipour I, Vahdat K, Jafari SM, Pazoki R, Sanjideh Z. The association of metabolic syndrome and *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: the Persian Gulf Healthy Heart Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2006;5:25. doi: 10.1186/1475-2840-5-25.
35. Thjodleifsson B, Olafsson I, Gislasson D, Gislasson T, Jögi R, Janson C. Infections and obesity: A multinational epidemiological study. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(5):381–6. doi: 10.1080/00365540701708293.
36. Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation. *South Med J.* 2010;103(3):190–6. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181cf373f.
1. Shenderov BA. Meditsinskaya mikrobnaia ekologiya i funktsional'noe pitanie. Tom I. Mikroflora cheloveka i zhivotnykh i ee funktsii [Medical microbial ecology and functional nutrition. Vol. I. The human microflora and its functions]. Moscow: Grant; 1998. 288 p. (in Russian).
2. Parfenov AI, Bondarenko VM. Chto nam dal vekovoy opyt poznaniya simbiotnoy kishhechnoy mikroflory [The secular experience with symbiotic gut microflora – so what?]. *Arkhiv patologii.* 2012;2:21–5 (in Russian).
3. Slocum C, Coats SR, Hua N, Kramer C, Pappadopoulos G, Weinberg EO, Gudino CV, Hamilton JA, Darveau RP, Genco CA. Distinct lipid a moieties contribute to pathogen-induced site-specific vascular inflammation. *PLoS Pathog.* 2014;10(7):e1004215. doi: 10.1371/journal.ppat.1004215.
4. Bondarenko VM. Rol' uslovno-patogennykh bakteriy pri khronicheskikh vospalitel'nykh protsessakh razlichnoy lokalizatsii [The role of opportunistic bacteria in chronic inflammatory processes of various locations]. Tver: Triada; 2011. 88 p. (in Russian).
5. Yakovlev MYu. Kishhechnyy endotoksin i vospalenie [Intestinal endotoxin and inflammation]. In: *Dermatovenerologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Dermatovenerology. National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. p. 99–110 (in Russian).
6. Bondarenko VM. Mekhanizmy translokatsii bakterial'noy autoflory v razvitiy endogennoy infektsii [Mechanisms of a translocation of bacterial authorflora in development of endogenous infections]. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN.* 2013;(3). Available from: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM(2013-3).pdf) (in Russian).
7. Likhoded VG, Bondarenko VM, Gintsburg AL. Retseptornaya teoriya ateroskleroza [The receptor theory of atherosclerosis]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Annals of the Russian academy of medical sciences].* 2010;(5):11–5 (in Russian).
8. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115–26. doi: 10.1056/NEJM199901143400207.
9. McCracken VJ, Lorenz RG. The gastrointestinal ecosystem: a precarious alliance among epithelium, immunity and microbiota. *Cell Microbiol.* 2001;3(1):1–11. doi: 10.1046/j.1462-5822.2001.00090.x.
10. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005;308(5728):1635–8. doi: 10.1126/science.1110591.
11. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, Fernandes GR, Tap J, Bruls T, Batto JM, Bertalan M, Borruel N, Casellas F, Fernandez L, Gautier L, Hansen T, Hattori M, Hayashi T, Kleerebezem M, Kurokawa K, Leclerc M, Levenez F, Manichanh C, Nielsen HB, Nielsen T, Pons N, Poullain J, Qin J, Sicheritz-Ponten T, Tims S, Torrents D, Ugarte E, Zoetendal EG, Wang J, Guarner F, Pedersen O, de Vos WM, Brunak S, Doré J; MetaHIT Consortium, Antolin M, Artiguenave F, Blottiere HM, Almeida M, Brechot C, Cara C, Chervaux C, Cultrone A, Delorme C, Denariac G, Dervyn R, Forstner KU, Friss C, van de Guchte M, Guedon E, Haimet F, Huber W, van Hylckama-Vlieg J, Jamet A, Juste C, Kaci G, Knol J, Lakhdari O, Layec S, Le Roux K, Maguin E, Mérioux A, Melo Minardi R, M'rimi C, Muller J, Oozeer R, Parkhill J, Renault P, Rescigno M, Sanchez N, Sunagawa S, Torrejon A, Turner K, Vandemeulebrouck G, Varela E, Winogradsky Y, Zeller G, Weissenbach J, Ehrlich SD, Bork P. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature.* 2011;473(7346):174–80. doi: 10.1038/nature09944.
12. DiBaise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(4):460–9. doi: 10.4065/83.4.460.
13. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl.* 2003;91(441):48–55.
14. Spor A, Koren O, Ley R. Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9(4):279–90. doi: 10.1038/nrmicro2540.
15. Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28(1):19–25.



16. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):534–8.
17. Caricilli AM, Saad MJ. The role of gut microbiota on insulin resistance. *Nutrients.* 2013;5(3): 829–51. doi: 10.3390/nu5030829.
18. Galley JD, Bailey M, Kamp Dush C, Schoppe-Sullivan S, Christian LM. Maternal obesity is associated with alterations in the gut microbiome in toddlers. *PLoS One.* 2014;9(11):e113026. doi: 10.1371/journal.pone.0113026.
19. Soto A, Martín V, Jiménez E, Mader I, Rodríguez JM, Fernández L. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):78–88. doi: 10.1097/MPG.0000000000000347.
20. Martín R, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. Probiotic potential of 3 Lactobacilli strains isolated from breast milk. *J Hum Lact.* 2005;21(1):8–17. doi: 10.1177/0890334404272393.
21. Martín V, Maldonado-Barragán A, Moles L, Rodríguez-Baños M, Campo RD, Fernández L, Rodríguez JM, Jiménez E. Sharing of bacterial strains between breast milk and infant feces. *J Hum Lact.* 2012;28(1):36–44. doi: 10.1177/0890334411424729.
22. Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol.* 2012;7(1):91–109. doi: 10.2217/fmb.11.142.
23. Andersson AF, Lindberg M, Jakobsson H, Bäckhed F, Nyrén P, Engstrand L. Comparative analysis of human gut microbiota by barcoded pyrosequencing. *PLoS One.* 2008;3(7):e2836. doi: 10.1371/journal.pone.0002836.
24. Roos S, Engstrand L, Jonsson H. *Lactobacillus gastricus* sp. nov., *Lactobacillus antri* sp. nov., *Lactobacillus kalixensis* sp. nov. and *Lactobacillus ultunensis* sp. nov., isolated from human stomach mucosa. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2005;55(Pt 1):77–82. doi: 10.1099/ijs.0.63083-0.
25. Hill M. Normal and pathological microbial flora of the upper gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1985;111:1–6.
26. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984;1(8390):1311–5. doi: 10.1016/S0140-6736(84)91816-6.
27. Aruin LI, Kapuller LL, Isakov VA. *Morfologicheskaya diagnostika bolezney zheludka i kishechnika [Morphological diagnosis of gastric and intestinal diseases].* Moscow: Triada-X; 1998. 496 p. (in Russian).
28. Blaser MJ, Chen Y, Reibman J. Does *Helicobacter pylori* protect against asthma and allergy? *Gut.* 2008;57(5):561–7. doi: 10.1136/gut.2007.133462.
29. Kornienko EA. *Infektsiya Helicobacter pylori u detey [Helicobacter pylori infection in children].* Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 272 p. (in Russian).
30. Khomeriki S. Standard therapeutic regimens in *H. pylori* infection leads to activation of transitory fungal flora in gastric mucus. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2014;5(5):16–20.
31. Fischbach LA, Nordenstedt H, Kramer JR, Gandhi S, Dick-Onuoha S, Lewis A, El-Serag HB. The association between Barrett's esophagus and *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Helicobacter.* 2012;17(3):163–75. doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00931.x.
32. Lender N, Talley NJ, Enck P, Haag S, Zipfel S, Morrison M, Holtmann GJ. Review article: Associations between *Helicobacter pylori* and obesity – an ecological study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(1):24–31. doi: 10.1111/apt.12790.
33. Rasmi Y, Raeisi S. Possible role of *Helicobacter pylori* infection via microvascular dysfunction in cardiac syndrome X. *Cardiol J.* 2009;16(6):585–7.
34. Nabipour I, Vahdat K, Jafari SM, Pazoki R, Sanjdideh Z. The association of metabolic syndrome and *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: the Persian Gulf Healthy Heart Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2006;5:25. doi: 10.1186/1475-2840-5-25.
35. Thjodleifsson B, Olafsson I, Gislason D, Gislason T, Jögi R, Janson C. Infections and obesity: A multinational epidemiological study. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(5):381–6. doi: 10.1080/00365540701708293.
36. Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation. *South Med J.* 2010;103(3):190–6. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181cf373f.

The microbiota of upper parts of gastrointestinal tract and its role in the development of obesity in children

Bokova T.A.¹ • Koshurnikova A.S.¹

Evaluation of qualitative and quantitative composition of microflora of different habitats of the human body and definition of their role in the development of metabolic disorders are of great interest for investigators worldwide. The gut microbiota is an obligatory contributor to the synthesis, recirculation and metabolism of steroid hormones, lipids, and bile acids. Infectious agents and their biologically active compounds initiate the atherogenesis. Disorders of lipid metabolism are associated with a change in bacterial enterotypes. Microbial colonization of gastrointestinal tract starts at birth. Its composition in a newborn depends on a variety of environmental and nutritional factors, maternal health, the course of pregnancy and delivery. Infants born by cesarean section have a higher incidence of obesity, which is thought to be associated with a delay of bifidobacterial colonization of gastrointestinal tract.

Reduction of bifidobacteria counts in the gut in infants below 12 months of age predisposes to obesity in later life. Children born to mothers with obesity have significant differences in the composition of the gut microflora, compared to children born to normal weight mothers. This review presents the data on the association between metabolic disorders, such as obesity and type 2 diabetes, and persistence of *Helicobacter pylori* infection. Further in-depth research in this area would increase the knowledge on the mechanisms of hormonal and metabolic disorders in childhood and may help to develop algorithms for effective treatment and preventive measures.

Key words: upper gastrointestinal tract, microbiota, obesity, children

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-770-774

Bokova Tat'yana A. – MD, PhD, Professor, Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹
✉ 61/2–5 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 25 98.
E-mail: bta2304@mail.ru

Koshurnikova Anastasiya S. – MD, Physician, Endoscopy Department; Assistant, Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation