

НУТРИЦИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА КАК ИСТОЧНИК НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ СТАРЕНИЯ

УДК 613.2

Безродный С.Л., Шендеров Б.А.

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского», г. Москва, Россия

INTESTINAL MICROBIOTA AS A SOURCE OF NOVEL BIOMARKERS OF AGEING

Bezrodny SL., Shenderov BA.

Moscow Research Institute of Epidemiology & Microbiology after G.N.Gabrichesky, Moscow, Russia

Введение

В 2013 году в Российской Федерации 32 млн человек имели возраст старше 60 лет; у 72% из них были выявлены те или иные хронические заболеваниями и более 17 млн человек находились на постоянном диспансерном наблюдении. Через 10 лет число таких граждан достигнет 40 млн человек. В отечественной экономике занято около 10 млн лиц пенсионного возраста; еще более 300 тыс. пенсионеров готовы продолжить свою рабочую деятельность. Для этого почти 15% граждан предпенсионного и пенсионного возраста желают пройти дополнительное обучение или повысить квалификацию, получив новые знания и трудовые профессии. В этой связи становится понятным, почему в последние годы в России и в других развитых странах мира растет интерес к выяснению причин старения и каким образом сохранять и улучшать физические и умственные способности пожилых людей. Накопленные данные свидетельствуют, что у лиц с повышением возраста даже при отсутствии заболеваний возникают и постепенно прогрессируют различные физические, метаболические, нервно-психические, клеточные и молекулярные нарушения практически во всех органах и тканях [1; 2]. В настоящее время полагают, что биомаркерами старения могут быть нестабильность геномной и митохондриальной ДНК, нарушение эпигеномной программы развития, окислительный стресс, хроническое воспаление, укорочение теломер, дисбаланс гомеостаза белков, ускоренное старение клеток, дисфункции митохондрий, дефекты трофических и энергетических сигнальных путей, истощение стволовых клеток, изменение внутриклеточной и межклеточной коммуникации [2–11]. В течение многих лет доминировало мнение, что здоровье, долголетие и риск заболеваний, преимущественно обусловлены дефектами, возникающими в эукариотических клет-

ках человека. Между тем, в последнее десятилетие возникла и получила все больше подтверждение новая парадигма, предлагающая рассматривать человека, как «суперорганизм», симбиотическое сообщество представителей Eukarya, Bacteriacea, Archaea и Viruses. С этих позиций, симбиотическую микробиоту высших животных организмов рассматривают, как важнейший экстракорпоральный орган этого суперорганизма, как эндогенный эпигеномный фактор, активно участвующий в регуляции роста и развития хозяина, его здоровья и заболеваний [12–15]. Использование классических бактериологических и современных молекулярных «ОМИК»-технологий [16–18] позволило детально исследовать структуру и многочисленные функции симбиотической микробиоты человека на протяжении всей его жизни, с рождения до глубокой старости. При этом оказалось, что микробиота каждого индивидуума имеет уникальный профиль, как по своей структуре [19], так и функциональной активности [20]. У взрослых здоровых людей 80% кишечной микробиоты принадлежит трем доминирующим (более 10⁹ кое/г) филам: Bacteroidetes, Firmicutes и Actinobacteria, среди которых преобладают определенные виды клостридий (*C.leptum*, *C.coccoides*) и представители родов Bacteroidetes, Eubacterium, Bifidobacterium, Peptostreptococcus, Ruminococcus, Propionibacterium; среди субдоминирующих (менее 10⁹ кое/г) кишечных микроорганизмов наиболее часто обнаруживаются представители Lactobacillus, Proteobacteria, Fusobacterium, Cyanobacteria, Verrucomicrobia, Desulfovibrio, Sporomusa, Aropobium, Methanobrevibacter и Clostridium IV, XI, XIVb, XVIII групп [15; 21–25].

Попытки использовать микробиологический профиль пищеварительного тракта в качестве нового биомаркера старения и долголетия в последние годы

предпринимались неоднократно. Биоматериалом для таких исследований обычно служили фекалии людей, которые подвергались традиционному микробиологическому анализу и/или молекулярно-генетическому изучению [16–20; 26–33]. К сожалению, опубликованные к настоящему времени данные, касающиеся сравнительного состава микробиоты у лиц различного возраста, достаточно противоречивы. Это дало основание утверждать, что наши знания роли кишечного микробиома человека, как эндогенного фактора ускоренного старения, метаболических заболеваний или долголетия, пока еще весьма ограничены [13]. Отсутствие единого мнения, какие изменения в кишечной микробиоте человека могут быть объективными биомаркерами старения, обусловлено чрезвычайно сложным и в то же время индивидуальным популяционным составом этой микробиоты. Кроме того, на результаты исследований существенное влияние оказывал разноречивый по возрасту состав обследованных групп, отсутствие коммерческих стандартных тест-систем, позволяющих объективно сравнивать структуру их кишечной микробиоты. Присутствие хронических заболеваний, использование для их лечения множества лекарственных средств, особенности пищевого рациона, малоподвижный образ жизни, другие физиологические и социально-психические особенности также являлись факторами, затрудняющими сравнительную оценку микробиологического статуса у представителей этой категории населения [16; 18; 20; 30]. Хотя причинная связь возрастной сукцессии кишечной микробиоты со старением и/или долголетием человека, до настоящего времени окончательно не установлена, микробиологические подходы к ее пониманию могут послужить отправной точкой для разработки новых и совершенствования имеющихся программ сохранения активного долголетия и восстановительной медицины [35–37].

Является доказанным, что кровь человека несет широкий спектр биомолекул, включая нутриенты, гормоны, метаболиты и другие низкомолекулярные соединения, являющиеся структурными компонентами или секретируемые различными клетками суперорганизма [13; 38–42]. Более 40% всех этих соединений, обнаруживаемых в крови, имеют микробное происхождение [40; 43]. Липидный состав микроорганизмов достаточно специфичен для таксонов различного уровня (семейств, родов и даже видов). Знания структуры и количественного состава высших жирных кислот, алкоholes, стероидов и других липидных соединений в клеточной стенке определенных микроорганизмов позволяет использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) не только для определения указанных маркерных веществ в исследуемом биоматериале, но и устанавливать таксономическую принадлежность микроорганизмов, присутствующих в биосубстрате, взятом для изучения. ГХМС анализ, использованный нами в данной работе, основан на прямом извлечении липидных соединений из цельной крови, их разделении на газовом хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения и последующей идентификации по площадям пиков и времени их выхода на масс-спектрометре. Предлагаемый метод обеспечивает возможность детектирования одновременно порядка 60 микроорганизмов при проведении анализа одного образца [44–49]. Нами впервые предпринята попытка оценить

профиль пристеночной микробиоты кишечника у лиц пожилого и преклонного возраста путем ГХМС анализа крови на содержание в ней 126 высших жирных кислот, гидроксикислот, спиртов, альдегидов и стероидов, специфических для различных таксономических групп микроорганизмов.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 41 человек зрелого/пожилого – 45–59 лет (17 чел) и преклонного – 75–90 лет (24 чел) возраста, отобранных методом случайной выборки. Материалом для исследования служила цельная кровь, взятая у них из вены, которую отбирали в пробирку с ЭДТА, замораживали при -18°C и транспортировали в лабораторию в течение 30–60 минут после взятия материала. Кровь отбирали согласно Методическим указаниям «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» МУ 4.2.2039-05 пункт 3. Доставленные пробы подвергали анализу на состав микробных маркеров с использованием хромато-масс-спектрометра AT 5973 (газовый хроматограф с масс-селективным детектором серийного выпуска; Agilent Technologies Inc, США). Суть анализа состояла в прямом извлечении с помощью экстракции жирнокислотных соединений из образца крови, их разделения на хроматографе в капиллярной колонке и анализа состава на масс-спектрометре. Цельную кровь (40 мкл) переносили в виал, емкостью 1,5 мл, с завинчивающейся крышкой и с тефлонированной прокладкой, подсушивали (при снятой крышке) в термостате при 80°C с добавлением 40 мкл метанола для ускорения сушки. К загустевшей пробе приливали 400 мкл 1М соляной кислоты в метаноле; кислый метанолиз вели при 80°C в течение 60 минут. К охлажденной реакционной среде добавляли 300 нг стандарта (дейтерометиловый эфир тридекановой кислоты), растворенного в гексане. Экстракцию проводили дважды путем внесения гексана (по 200 мкл) и последующего встряхивания смеси на вортексе, каждый раз позволяя реакционной смеси отстояться в течение 5 мин при комнатной температуре. Объединенный экстракт высушивали 5–7 мин при 80°C , а затем обрабатывали 20 мкл N,O-бис (триметилсилил)-трифторацетамида в течение 15 мин при той же температуре и при закрытой крышке. К реакционной смеси добавляли 80 мкл гексана, после чего проба была пригодна для анализа на AT 5973 в течение недели. Для отнесения маркеров к конкретным микроорганизмам наряду с авторскими данными (740 штаммов микроорганизмов) использована база данных (2000 штаммов) прибора Шерлок (MIDI Inc, Delaware, USA) для хроматографической идентификации микроорганизмов по жирным кислотам, а также другие литературные источники. AT 5973 снабжен компьютером с соответствующими программами автоматического анализа и обработки данных; сам процесс анализа занимает 30 мин, а с учетом времени пробоподготовки и расчета данных – не более 3 часов. Расчет концентрации маркеров и отнесение их к конкретным микроорганизмам проводили по программному продукту, поставляемому разработчиком. Результатом проведенных ГХМС исследований являлось установление маркеров, позволяющих судить о структуре и количественном содержании в пристеночной микробиоте кишечника обследуемых представителей 57 различных таксономических флотипов микроорганизмов.

[45; 50; 51]. Статистическую обработку результатов одноименных показателей в каждой группе сравнения проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 для Windows. Различия в показателях считались достоверными, если они не менее, чем в два раза, отличались от референсных значений, полученных при обследовании крови здоровых молодых людей.

Результаты и их обсуждение

В таблице приведены данные ГХМС исследований крови 41 человека, касающиеся содержания 25 представителей пристеночной микробиоты кишечника у лиц зрелого/пожилого и преклонного возраста. Анализ этих данных свидетельствует о достаточной индивидуальности исследованных людей по структуре и количественному содержанию изученных таксонов бактерий, грибов и вирусов. При обсуждении микрoэкологического профиля кишечника зрелых, пожилых и преклонных людей немаловажным является терминологическое определение понятия «старый» человек. По данным итальянских исследователей состав и функции микрофлоры толстой кишки у пожилых людей в среднем возрасте 70 лет относительно мало отличались от таковых взрослых молодых здоровых людей, что с микрoэкологической точки зрения позволило ввести даже такое понятие, как задержанное старение («delayed aging»). Лишь у лиц старше 80–90 лет (centenarians) наблюдались отчетливые различия в структуре и функциях микробиоты толстого кишечника [30]. Соотношение микроорганизмов, входящих в филогруппы Firmicutes и Bacteroidetes в содержимом толстой кишки у новорожденных, взрослых и пожилых людей составляет 0,4; 10,9 и 0,6, соответственно [29]. К особенностям фекальной микробиоты лиц старших возрастных групп относят наличие в этом биоматериале повышенного количества оппортунистических патогенов (энтеробактерий, кандиды, стафилококков) с одновременным уменьшением у старых и людей преклонного возраста бифидобактерий, появление в фекалиях достаточно большого числа атипичных вариантов доминирующих и субдоминирующих представителей симбиотической микробиоты, изменение соотношения лактобразующих и бутиратсинтезирующих анаэробных бактерий. Какие-либо специфические маркерные виды микроорганизмов в фекалиях, характерные только для долгожителей (лиц старше 90 лет), не были обнаружены [16; 19; 30; 31]. Из наших данных, представленных в таблице, видно, что в группе лиц в возрасте 45–59 лет наибольшие отклонения (в два и более раз) от референсных значений (здоровые взрослые люди), отмечались последующим таксономическим микробным филотипам: *Eubacterium lentum*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Streptococcus mutans*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium/Clostridium subterminale*, Герпес-вирусам. При этом отмечалось как некоторое увеличение числа условно-патогенных микроорганизмов и вирусов, так и снижение представителей «полезной» микробиоты; к последним относят, прежде всего, бифидобактерии и лактобациллы [13]. В группе людей в возрасте 75–90 лет наибольшие различия с референсными значениями имелись по представителям *Lactobacillus*, *Eubacterium/Clostridium coccoides*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium/Clostridium subterminale*. Дефицит *Bifidobacterium*, *Propionibacterium/Clostridium subterminale*

наблюдался в обеих возрастных группах. В более старшей возрастной группе в пристеночной микробиоте снижалось разнообразие филотипов как «полезных», так и условно-патогенных микроорганизмов, что совпадает с результатами наблюдений за структурой фекальной микробиоты у лиц старше 75 лет [16; 30; 31]. Связано ли это с особенностями питания этих лиц, «скудным» образом их жизни, или со старением организма, как биологическим процессом в целом, пока сказать невозможно. Хотя иммунная устойчивость лиц в группе 75–90 лет ниже, чем у более молодых людей [16], способность человека в этом возрасте выстраивать новые симбиотические взаимоотношения с возраст-трансформированной пристеночной кишечной микробиотой может быть важнейшим условием их долголетия. Используемая нами в работе ГХМС технология позволяла также определять в крови обследуемых лиц содержание эндотоксина и плазмалогена. Как известно, эндотоксин (микробный липополисахарид) является одним из важнейших факторов хронического воспаления, которое по последним данным [3; 9; 30], в значительной степени ответственно за ускоренное старение и развитие метаболических заболеваний, связанных с пожилым возрастом. Источником эндотоксина в организме млекопитающих являются грамотрицательные патогенные и оппортунистические бактерии, в первую очередь, энтеробактерии и бактериоиды, широко представленные в составе фекальной микробиоты и, количество которых увеличивается с возрастом [16; 19; 30; 31]. Следует заметить, что некоторые исследователи [29] отмечали заметное снижение пропорции представителей фила *Bacteroides* в общей массе фекальных микроорганизмов. По нашим данным, содержание эндотоксина в крови лиц 45–50 лет составляло $0,54 \pm 0,22$ мкг/мл, что было близким к референсным значениям для здоровых взрослых людей. Троекратно сниженное количество эндотоксина ($0,18 \pm 0,07$ мкг/мл) в крови у лиц старше 75 лет согласуется с нашими наблюдениями, что содержание грамотрицательных бактерий в пристеночном слое нижних отделов тонкого кишечника было крайне незначительно. Плазмалогены (плазменил-, плазманил-липиды) – это фосфолипиды/гликолипиды, широко представлены в клетках млекопитающих и у анаэробных бактерий. Кишечная микробиота является дополнительным (а возможно и основным) резервуаром плазмалогенов, поскольку эти соединения в значительном количестве синтезируются и присутствуют в составе мембран многих анаэробов (эубактерии, бифидобактерии, пропионобактерии, клостридии, бактериоиды, десульфовибрио, руминококки, вейллонеллы, пропионибактерии, мегасфера и др.). В растениях и грибах плазмалогены не встречаются [52–54]. Плазмалогены защищают от окисления полиненасыщенные жирные кислоты, участвуют в структуре и функциях мембран клеток млекопитающих и анаэробных бактерий, осуществляют межклеточные сигнальные функции и т.д. Хотя плазмалогены бактерий и эукариотических клеток функционально схожи, структурно они существенно различаются. Содержание плазмалогена в тканях мозга и биологических жидкостях существенно снижено у больных с неврологическими заболеваниями, связанными со старением, включая деменцию по типу болезни Альцгеймера [53]. Данные наших исследований пока-

зали, что содержание бактериального плазмалогена в крови составляло $21,73 \pm 12,93$ и $6,47 \pm 3,56$ мкг/мл в первой и второй возрастных группах соответственно, что два – семь раз ниже референсного значения (50 мкг/мл). Это позволяет рассматривать плазмалогены, как дополнительный биомаркер старения/ долголетия, в поддержании уровня которого анаэробная кишечная микробиота, синтезирующая данную группу липидов, может активно участвовать. Представленные в настоящем исследовании данные позволяют нам рекомендовать выявленные изменения в структуре фило типов пристеночной кишечной микробиоты, как четкие, воспроизводимые возраст – ассоциированные микрoэкологические маркеры старения, а сам метод ГХМС как быструю технологию оценки профиля состава пристеночной микробиоты кишечника у людей зрелого/пожилого и преклонного возраста.

Заключение

Объектом наших исследований являлась кровь лиц зрелого/пожилого и преклонного возраста, которую можно рассматривать как интегральный биоматериал, вобравший в себя соответствующие низкомолекулярные соединения (потенциальные микробные маркеры) на всем протяжении пищеварительного тракта. Спектр и количество низкомолекулярных субстанций (высшие жирные кислоты, спирты, альдегиды, эндотоксин, плазмалогены и др.) микробного происхождения в крови зависят от многих факторов: их способности преодолевать барьер слизистой кишечника и транслоцироваться в кровяное русло, возможностью и скоростью их утилизации в просвете кишечника эпителиоцитами и симбиотическими микроорганизмами кишечника, пропорционального содержания кишечных бактерий в структуре микробиоты в различных биотопах пищеварительного тракта, их локализацией в пристеночном (фиксированном состоянии) или в просвете кишечника (в плавающем состоянии). Дальнейшие исследования позволят установить, какие из перечисленных условий и в какой мере могут влиять на конечные результаты ГХМС анализа крови, позволяющие установить микрoэкологический профиль кишечника людей различного возраста. Наблюдения авторов первого применения ГХМС для оценки микробной экологии пищеварительного тракта человека [46; 51], также как и наши данные, позволяют говорить, что эта технология способна достаточно объективно отобразить состояние пристеночной микробиоты в нижних отделах тонкой кишки (тощая, подвздошная) и начале толстой кишки (слепая кишка). Прямое сопоставление наших данных и результатов, полученных при исследовании фекалий вряд ли возможно и целесообразно, поскольку они направлены на изучении микробной экологии разных отделов пищеварительного тракта. Скорее следует говорить, что ранее опубликованные и наши данные информационно дополняют друг друга и расширяют наши знания, касающиеся микро-

экологической характеристики пищеварительного тракта. Расширение спектра образцов биоматериала, взятых из различных отделов кишечника, и одновременное их исследование бактериологическим, молекулярно-генетическим, ГХМС и другими ОМИК-методами, дадут возможность более объективно оценивать состав и количественное содержание как доминирующих, так и минорных представителей микробиоты пищеварительного тракта на всем его протяжении у лиц, принадлежащих различным возрастным группам [17]. Знания динамики и механизмов становления микробиоты в детстве и ее сукцессии в течение всей индивидуальной жизни (включая пожилой и преклонный возраст) создадут реальные предпосылки восстановления микрoэкологического статуса конкретного человека в определенных условиях его жизни с использованием пробиотиков, пребиотиков, метабитиков и синбиотиков [15; 36; 37]. Оригинальным и перспективным микрoэкологическим подходом поддержания здоровья и активного долголетия может стать также создание на территории РФ национальных криогенных банков с целью сохранения биоразнообразия кишечной микробиоты многочисленных этносов россиян и отдельных их представителей. На базе сохраняющихся при температурах от -80°C до -196°C (практически вечно) в неизменном состоянии индивидуальных симбиотических ассоциаций бактерий можно будет создавать аутопробиотики (пробиотики индивидуального применения) для ауто трансплантации кишечной микробиоты, которую, возможно, надо будет рекомендовать всем лицам, перешагнувшим возраст 45–50 лет [1; 55]. Внедрение в практику восстановительной медицины микрoэкологической инженерии (направленное восстановление микробиоты людей пожилого и преклонного возраста) путем своевременного назначения им замороженной аутомикробиоты, взятой на хранение в молодом возрасте, открывает новые захватывающие перспективы в области создания программ активного долголетия.

Выводы

Использование метода хромато-масс-спектрометрии крови позволило установить структуру и количественный состав пристеночной кишечной микробиоты у людей в зрелом, пожилом и преклонном возрасте.

У обследованных групп выявлены различия в содержании определенных таксономических микробных фило типов в микробиоте кишечника, а также в количестве эндотоксина и бактериального плазмалогена в плазме крови; особенно четко эти различия выявлялись у людей старше 75 лет.

Метод ГХМС крови может быть рекомендован в качестве экспрессной технологии оценки профиля состава пристеночной микробиоты кишечника людей пожилого и преклонного возраста. Выявляемые микрoэкологические различия могут рассматриваться в качестве биомаркеров старения и долголетия.

Авторы выражают благодарность доктору биологических наук Терешинной Е.В. за возможность получения биоматериала от людей старших возрастных групп.

Таблица. Содержание некоторых представителей кишечной микробиоты у лиц различных возрастных групп

| Анализируемые микроорганизмы и вирусы | Референсные значения | 45–59 лет, n=17 | | 75–90 лет, n=24 | | 45–59, n=17/100% | 75–90, n=24/100% |
|--|----------------------|---|--|---|--|--|------------------|
| | | Без отклонения от референсных значений (рз) | Превышение или снижение уровня в два и более раз от рз | Без отклонения от референсных значений (рз) | Превышение или снижение уровня в два и более раз от рз | | |
| Количество клеток в грамме содержимого кишечника $\times 10^5$ | | | | | | Кол-во/процент лиц с отклонением от рз | |
| Eubacteriumlentum (группа А) | 68 | 46,6 \pm 4 | 281 \pm 75,6 | 59 \pm 20,5 | 158 \pm 18,3 | 13/76 | 2/8 |
| Peptostreptococcusanaerobius | 0 | 2,5 \pm 1,0 | 7,0 \pm 1,6 | 2,2 \pm 1,2 | 8,4 \pm 1,2 | 11/65 | 2/8 |
| Streptomyces | 62 | 72,7 \pm 28,0 | 197 \pm 40 | 48 \pm 20 | 156 \pm 11,2 | 7/41 | 2/8 |
| Clostridiumramosum | 2000 | 1861,1 \pm 650,2 | 7078,3 \pm 1356 | 1247 \pm 567 | - | 10/59 | 0/0 |
| Fusobacterium/Haemophilus | 0 | 2,1 \pm 1,1 | 6,8 \pm 2,5 | 2,5 \pm 1,1 | - | 8/47 | 0/0 |
| Candida | 549 | 404,9 \pm 214,8 | | 62 \pm 43,4 | - | 0/0 | 0/0 |
| Clostridium | 245 | 343 \pm 198 | 883 \pm 556 | 154 \pm 59 | - | 6/35 | 0/0 |
| Clostridiumdifficile | 385 | 171,5 \pm 79,3 | - | 38,2 \pm 16,4 | - | 0/0 | 0/0 |
| Helicobacterpylori | 14 | 16,3 \pm 9,8 | - | 3,2 \pm 1,2 | - | 1/6 | 0/0 |
| Staphylococcus | 229 | 149,6 \pm 59,0 | 272 \pm 24,1 | 55 \pm 20 | - | 4/24 | 0/0 |
| Clostridiumperfringens | 12 | 10,2 \pm 7,3 | 33,2 \pm 8,8 | 3,1 \pm 1 | - | 6/35 | 0/0 |
| Enterococcus | 290 | 90,9 \pm 58,5 | | 14 \pm 13 | | 0/0 | 0/0 |
| Nocardiaasteroides | 274 | 364,3 \pm 113,2 | 872 \pm 180 | 258 \pm 109 | 851 \pm 268 | 3/18 | 5/21 |
| Propionibacteriumacnes | 42 | 19,3 \pm 17,7 | 158 \pm 14,5 | 11 \pm 10,3 | - | 3/18 | 0/0 |
| Ruminococcus | 640 | 692,3 \pm 316,8 | 1552 \pm 38 | 306 \pm 117 | - | 3/18 | 1/4 |
| Propionibacteriumjensenii | 38 | 13,0 \pm 16,7 | 243 \pm 88,6 | 10,4 \pm 8 | - | 4/24 | 1/4 |
| Streptococcusmutans (анаэробные) | 229 | 214,7 \pm 52,1 | 1456 \pm 468 | 245 \pm 97 | 482 \pm 15,3 | 14/82 | 2/8 |
| Prevotella | 38 | 36,5 \pm 14,3 | | 17 \pm 8 | | 0/0 | 0/0 |
| Lactobacillus | 6613 | 6604,9 \pm 1443,1 | 1941 \pm 501 | 4783 \pm 834 | 2078 \pm 655 | 4/24 | 18/75 |
| Eubacterium/Clostridiumcoccoides | 6912 | 5877 \pm 3047 | 1072 \pm 636 | 3637 \pm 431 | 858 \pm 425 | 7/41 | 21/88 |
| Bifidobacterium | 5067 | 2987,9 \pm 536,1 | 1026 \pm 481 | - | 342 \pm 181 | 15/88 | 24/100 |
| Propionibacterium/Clostridiumsubterminale | 4480 | - | 1084 \pm 547 | - | 370 \pm 165 | 16/94 | 24/100 |
| Herpes | 59 | 60,8 \pm 7,3 | 631 \pm 307 | 58 \pm 26 | 172 \pm 53,2 | 15/88 | 6/25 |
| Цитомегаловирус | 300 | 178,6 \pm 139,5 | 1411 \pm 622 | 67 \pm 54 | - | 4/24 | 1/4 |
| Эпштейна-Барр вирус | 166 | 45,5 \pm 32,5 | - | 15 \pm 8,5 | - | 0/0 | 0/0 |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шендерв Б.А. Роль персонального функционального питания в современных программах медицины антистарения. Вестник восстановительной медицины. 2009; №3: 9–17.
2. Lopez-Otin C; Blasco M A; Partridge L; Serrano M; Kroemer, G. The hallmarks of aging. *Cell* 2013. 153 (6): 194–217.
3. Doles J, Storer M, Cozzuto L, Roma G, Keyes WM, Age –associated inflammation inhibits epidermal stem cell function. *Genes Dev* 2012; 26: 2144–53
4. Freilje JM, Lopez-Otin C. Reprogramming aging and progeria. *Curr Opin Cell Biol* 2012; 24: 757–64.
5. Armanios M, Blackburn EH. The telomere syndromes. *Nat Rev Genet* 2012; 13: 693–704.
6. Sena LA, Chandel NS. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Mol Cell* 2012; 48: 158–167.
7. Шендеров БА. Молекулярно-генетические основы активного долголетия и метаболический профиль. – *Anti-agemedicine: наука оставаться молодым* – (ред. А.И. Труханов). М.: АСВОМЕД. – 2012. – 212–239.
8. Shenderov BA, Midtvedt T. Epigenomic programming: a future way to health? *Microb Ecol Health Dis* 2014; 25:21145. doi: org/10.3402/mehd.v25.24145.
9. Gabuzda D, Yankner BA. Inflammation links ageing to the brain *Nature* 2013; 497(7448).doi:10.1038/nature12100
10. Soares JP, Cotinhas A, Bento T, Leitao JC, Collins AR et al. Aging and DNA damage in humans: a meta-analysis study. *Aging (AlbanyNY)* 2014; 6 (6): 432–9.
11. Labbadia J, Morimoto RI. Proteostasis and longevity: when does aging really begin. *F1000Prime Rep* 2014;6: 7. doi:10.12703/P6-7.
12. Lederberg J. Infectious history. *Science* 2000; 288: 287–93.
13. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews* 2010; 90 (3): 859–904.
14. Suvorov A. Gut microbiota, probiotics, and human health. *Bioscience of Microbiota, Food and Health* 2013; 32 (3): 81–91.
15. Шендеров БА. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья. *Метаморфозы* 2014; №5: 72–80.
16. Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing. *Ageing Res Rev* 2010; 9 (2): 107–16.
17. Rampelli S, Candela M, Turroni S, Biagi E, Collino S, Franceschi C. et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Aging* 2013; 5 (12): 902–12.
18. Salazar N, Arbolea S, Valdes L, Stanton C, Ross P, Ruiz L. et al. The human intestinal microbiome at extreme ages of life. Dietary intervention as a way to counteract alterations. *Front Microb* November 2014; doi: 10.3389/fgene. 2014.00406.
19. Claesson MJ, Cusack S, O’Sullivan O, Greene-Diniz R, de Weerd H, Flannery E. et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Science USA* 2011 108: Suppl1: 4586–91.
20. Kinross J, Nicholson JK. Dietary and social modulation of gut microbiota in the elderly. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9 (10): 563–4.
21. Lagier J-C., Millio M., Hugon P, Armougom F., Raoult D. Human gut microbiota: repertoire and variations. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2012.v.2. doi: 10.3389/fcimb.2012.00136.
22. Tyakh AV, Kostryukova ES, Popenko AS, Belenikin MS, et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia. *Nature Communication* 2013. doi: 10.1038/ncomms3469/www.nature.com/naturecommunications
23. Losupone C, Stombaugh J, Gonzalez A, Ackermann G, Wendel D, Vazquez-Baeza Y, et al. Meta-analysis of studies of the human microbiota. *Genome Res* 2011; doi: 10.1101.gr.151803.112.
24. Cox MJ, Cookson WOCM, Moffatt MF. Sequencing the human microbiome in health and disease. *Human Mol Gen* 2013; 22: 88–94.
25. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front Microbiol* September 2014; doi:10.3389/fmicb.2014.00494
26. He T, Harmsen HJM, Raangs GC, Welling GW. Composition of faecal microbiota of elderly people. *Microb Ecol Health Dis* 2003; 15 (4): 153–159.
27. Bartosch S, Fite A, Vacfarlane GT, McMurdo MET. Characterization of bacterial communities in faeces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using Real-time PCR and effects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70(6): 3575–3581
28. Woodmansey EJ. Intestinal bacteria and ageing. *J Appl Microbiol* 2007; 102 (5): 1178–86.
29. Mariat D, Firmesse O, Levenez F, Guimaraes VD, Sokol H, Dore J et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiology* 2009; 9: 123; doi: 10.1186/1471-2180-9-123.
30. Biagi E, Nylund L, Candela M, Ostan R, Bucci L, Pini E, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 2010; 5 (5): e10667. doi10.1371/journal.pone.0010667.
31. Biagi E, Candela M, Turroni S, Garagnani P, Franceschi C, Brigidi P. Ageing and gut microbes; perspectives for health maintenance and longevity. *Pharmacol Res.* 2013; 69 (1): 11–20.
32. O’Toole PW. Diet-, microbiota-health correlations in older persons—the ELDERMET study. *International Yakult Symposium 2013; The Intestinal Microbiota and Probiotics: Exploiting their Influence on health.* 22–23 April 2013. London, UK: 16.
33. O’Connor EM, O’Herlihy EA, O’Toole PW. Gut microbiota in older subjects: variation, health consequences and dietary intervention prospects. *Proc Nutr Soc* 2014; 73 (4): 441–51.
34. Saraswat Si, Sitaraman R. Aging and the human gut microbiota—from correlation to causality. *Front Mircobiol.* January 2015; doi:10.3389/fmicb.2014.00764.
35. Toward RE, Montandon SL, Walton GE, Gibson GR. Effect of prebiotics on the human gut microbiota of elderly persons. *Gut Microbes* 2012; 3:1, 57–60. Doi. org/10.4161/gmic.19411.
36. Duncan SH, Flint HJ. Probiotics and prebiotics and health in ageing populations. *Maturitas* 75 (2013) 44–50. doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.02.004.
37. Likotrafiti E, Tuohy KM, Gibson GR, rastall RA. An in vitro study of the effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on the elderly faecal microbiota. *Anaerobe* 2014; 27: 50–5.
38. Белобородова НВ, Осипов ГА. Гомеостаз малых молекул микробного происхождения и его роль во взаимоотношениях микроорганизмов с хозяином. *Вестник РАМН* 1999; 16 (7): 25–31.
39. Beloborodova NV, Osipov GA. Small molecules originating from microbes (SMOM) and their role in microbes-host relationship. *Microb Ecol Health Dis* 2000; 12: 12–21.
40. Nicholson JK, Holmes E, Wilson ID. Gut microorganisms, mammalian metabolism and personalized health care. *Nat Rev Microbiol* 2005; 3: 431–38.
41. Hood L. Tackling the microbiome. *Science* 2012; 336: 1209.
42. Collino S., Martin F-P J, Rezzi S. Clinical metabolomics paves the way towards future healthcare strategies. *Br J Clin Pharm* 2013; 75(3): 619–29.
43. Shenderov BA. Probiotic (sybiotic) bacteria languages. *Anaerobe* 2011; 17: 490–5.
44. Stead DE, Sellwood JE, Wilson J, Viney J. Evaluation of a commercial microbial identification system based on fatty acid profiles for rapid accurate identification of plant pathogenic bacteria. *J Appl Bacteriol* 1992; 72: 315–321
45. Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и их сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. *Химический анализ в медицинской диагностике.* – М.: Наука, 2010. – 293–368.
46. Осипов Г.А., Парфенов А.И., Верховцева Н.В., Ручкина И.Н., Курчавов В.А., Бойко Н.Б., Рогатина Е.Л. Клиническое значение исследования микроорганизмов слизистой оболочки кишечника культурально-биохимическим и хромато-масс-спектрометрическими методами. *Эксп Клин Гастроэнтерология* 2003; 4: 59–67.
47. Осипов ГА, Федосова НФ, Лядов КВ. Количественный insitумикробиологический анализ по липидным маркерам в биологических жидкостях с использованием метода газовой хроматографии-масс-спектрометрии. *Здравоохранение и медицинские технологии* 2007; 5: 20–23.
48. Osipov GA, Verkhovtseva NV. Study of human microecology by mass spectrometry of microbial markers. *Beneficial Microbes.* 2011; 2 (1): 63–78.
49. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Осипов Г.А., Кабаева Т.И., Парфенов В.В., Деленян Н.В. Состав кожного сала, микроэкология кожи и кишечника у больных себорейным дерматитом и акне (исследование методом газовой хроматографии масс-спектрометрии). *Рос. Журн. Кож.и Вен. Бол.*, 2007, № 2, с. 43–50.
50. Оценка микроэкологического статуса человека методом хроматомасс-спектрометрии. *Новая медицинская технология.* № НЮ-40006. Зарегистрировано в Росздравнадзоре 17.08.2009.
51. Осипов ГА, Новикова ВП. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микробиоты при заболеваниях органов пищеварения. *Учебно-методическое пособие.* Санкт-Петербург; Изд-во «Левша». 2013, 95 стр.
52. Goldfine H. The appearance, disappearance and reappearance of plasmalogens in evolution. *Prog Lipid Res* 2010; 49 (4): 493–8.
53. Rezanka T, Kresinova Z, Kolouchova I, Sigler K. Lipidomic analysis of bacterial plasmalogens. *Folia Microbiol* 2012; 57: 463–472.

54. Timmer MSM, Sauvageau J, Foster AJ, Ryan J, Lagutin K, Shaw O, et al. Discovery of lipids from *B. longum* subsp. *infantis* using whole cell MALDI Analysis. *J Org Chem* 2014; 79 (16): 7332–41.
55. Шендеров Б.А. Функциональное питание, криогенные банки микробиоценозов и их роль в сохранении и восстановлении здоровья. *Вестник восстановительной медицины* 2003; № 31: 29–31.
56. Олескин А.В., Шендеров Б.А. Биополитический подход к реабилитологии: потенциальная роль микробной нейрхимии. Обзор. *Вестник восстановительной медицины* 2013; № 1: 60–67.
57. Шендеров Б.А. «ОМИК» – технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине. *Вестник восстановительной медицины* 2012; №3: 70–78.

REFERENCES:

1. Shenderov BA. [The role of the personal functional food in modern anti-aging medicine programs]. *Journal of regenerative medicine*. 2009; №3: 9–17.
2. Lopez-Otin C; Blasco M A; Partridge L; Serrano M; Kroemer, G. The hallmarks of aging. *Cell* 2013. 153 (6): 194–217.
3. Doles J, Storer M, Cozzuto L, Roma G, Keyes WM, Age-associated inflammation inhibits epidermal stem cell function. *Genes Dev* 2012; 26: 2144–53.
4. Frelje JM, Lopez-Otin C. Reprogramming aging and progeria. *Curr Opin Cell Biol* 2012; 24: 757–64.
5. Armanios M, Blackburn EH. The telomere syndromes. *Nat Rev Genet* 2012; 13: 693–704.
6. Sena LA, Chandel NS. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Mol Cell* 2012; 48: 158–167.
7. Shenderov BA. [Molecular genetic basis of longevity and active metabolic profile. – Anti-agemedicine: science remain young (red A.I. Truhanov)]. M: ASVOMED. – 2012. – 212–239.
8. Shenderov BA, Midtvedt T. Epigenomic programming: a future way to health? *Microb Ecol Health Dis* 2014; 25: 21145. doi: org / 10.3402 / mehd.v25.24145
9. Gabuzda D, Yankner BA. Inflammation links ageing to the brain *Nature* 2013; 497 (7448) .doi: 10.1038 / nature12100.
10. Soares JP, Cotinhas A, Bento T, Leitao JC, Collins AR et al. Aging and DNA damage in humans: a meta-analysis study. *Aging (Albany NY)* in 2014; 6 (6): 432–9.
11. Labbadia J, Morimoto RI. Proteostasis and longevity: when does aging really begin. *F1000Prime Rep* 2014; 6: 7. doi: 10.12703 / P6-7.
12. Lederberg J. Infectious history. *Science* 2000; 288: 287–93
13. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews* 2010; 90 (3): 859–904.
14. Suvorov A. Gut microbiota, probiotics, and human health. *Bioscience of Microbiota, Food and Health* in 2013; 32 (3): 81–91.
15. Shenderov BA. [Microbial ecology of man and its role in maintaining health]. *Metamorphosis* 2014; №5: 72–80.
16. Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing. *Ageing Res Rev* 2010; 9 (2): 107–16.
17. Rampelli S, Candela M, Turroni S, Biagi E, Collino S, Franceschi C. et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Aging* 2013; 5 (12): 902–12.
18. Salazar N, Arboleya S, Valdes L, Stanton C, Ross P, Ruiz L. et al. The human intestinal microbiome at extreme ages of life. Dietary intervention as a way to counteract alterations. *Front Microb* November 2014; doi: 10.3389 / fgene. 2014.00406.
19. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, de Weerd H, Flannery E. et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011 108: Suppl1: 4586–91.
20. Kinross J, Nicholson JK. Dietary and social modulation of gut microbiota in the elderly. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9 (10): 563–4
21. Laguer JC., Millio M., Hugon P, Armougom F., Raoult D. Human gut microbiota: repertoire and variations. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2012.v.2.doi: 10.3389 / fcimb.2012.00136.
22. Tyakh AV, Kostryukova ES, Popenko AS, Belenikin MS, et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia. *Nature Communication* 2013. doi: 10.1038 / ncomms3469 / www.nature.com / naturecommunications.
23. Losupone C, Stombaugh J, Gonzalez A, Ackermann G, Wendel D, Vazquez-Baeza Y, et al. Meta-analysis of studies of the human microbiota. *Genome Res* 2011; doi: 10.1101.gr.151803.112.
24. Cox MJ, Cookson WOCM, Moffatt MF. Sequencing the human microbiome in health and disease. *Human Mol Gen* 2013; 22: 88–94.
25. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front Microbiol* September 2014; doi: 10.3389 / fmicb.2014.00494.
26. He T, Harmsen HJM, Raangs GC, Welling GW. Composition of faecal microbiota of elderly people. *Microb Ecol Health Dis* 2003; 15 (4): 153–159.
27. Bartosch S, Fite A, Vacfarlane GT, McMurdo MET. Characterization of bacterial communities in faeces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using Real-time PCR and effects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70 (6): 3575–3581.
28. Woodmansey EJ. Intestinal bacteria and ageing. *J Appl Microbiol* 2007; 102 (5): 1178–86.
29. Mariat D, Firmesse O, Levenez F, Guimaraes VD, Sokol H, Dore J et al. The Firmicutes / Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiology* 2009; 9: 123; doi: 10.1186 / 1471-2180-9-123.
30. Biagi E, Nylund L, Candela M, Ostan R, Bucci L, Pini E, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 2010; 5 (5): e10667. doi:10.1371 / journal.pone.0010667.
31. Biagi E, Candela M, Turroni S, Garagnani P, Franceschi C, Brigidi P. Ageing and gut microbes; perspectives for health maintenance and longevity. *Pharmacol Res.* 2013; 69 (1): 11–20.
32. O'Tool PW. Diet-, microbiota-health correlations in older persons-the ELDERMET study. *International Yakult Symposium 2013; The Intestinal Microbiota and Probiotics: Exploiting their Influence on health.* 22–23 April 2013. London, UK: 16.
33. O'Connor EM, O'Herlihy EA, O'Toole PW. Gut microbiota in older subjects: variation, health consequences and dietary intervention prospects. *Proc Nutr Soc* 2014; 73 (4): 441–51.
34. Saraswat Si, Sitaraman R. Aging and the human gut microbiota-from correlation to causality. *Front Microbiol.* January 2015; doi: 10.3389 / fmicb.2014.00764
35. Toward RE, Montandon SL, Walton GE, Gibson GR. Effect of prebiotics on the human gut microbiota of elderly persons. *Gut Microbes* in 2012; 3: 1, 57-60. Doi.org/10.4161/gmic.19411.
36. Duncan SH, Flint HJ. Probiotics and prebiotics and health in ageing populations. *Maturitas* 75 (2013) 44-50. doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.02.004
37. Likotrafiti E, Tuohy KM, Gibson GR, Rastall RA. An in vitro study of the effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on the elderly faecal microbiota. *Anaerobe* 2014; 27: 50–5.
38. Beloborodov NV, Osipov GA. [Homeostasis small molecules of microbial origin and its role in relations with the host microorganisms]. *Bulletin of Medical Sciences* 1999; 16 (7): 25–31.
39. Beloborodova NV, Osipov GA. Small molecules originating from microbes (SMOM) and their role in microbes-host relationship. *Microb Ecol Health Dis* 2000; 12: 12–21.
40. Nicholson JK, Holmes E, Wilson ID. Gut microorganisms, mammalian metabolism and personalized health care. *Nat Rev Microbiol* 2005; 3: 431–38
41. Hood L. Tackling the microbiome. *Science* 2012; 336: 1209.
42. Collino S., Martin FP J, Rezzi S. Clinical metabolomics paves the way towards future healthcare strategies. *Br J Clin Pharm* 2013; 75 (3): 619-29
43. Shenderov BA. Probiotic (synbiotic) bacteria languages. *Anaerobe* 2011; 17: 490–5.
44. Stead DE, Sellwood JE, Wilson J, Viney J. Evaluation of a commercial microbial identification system based on fatty acid profiles for rapid accurate identification of plant pathogenic bacteria. *J Appl Bacteriol* 1992; 72: 315–321.
45. Osipov GA. [Gas chromatography-mass spectrometry analysis of microorganisms and their communities in clinical trials for infections and dysbiosis. Chemical analysis of medical diagnostic]. M.: Science, 2010, 293–368.
46. Osipov GA., Parfenov AI, Verkhovtseva HB., et al. [The clinical significance of the study of micro-organisms of the intestinal mucosa by culture and biochemical and chromatography-mass spectrometric methods]. *Gastroenterology* 2003; 4: 59–67.
47. Osipov GA., Fedosova NF, Lyadov KV. [Quantitative analysis insitumikrobiologicheskoy lipid markers in biological fluids using gas chromatography-mass spectrometry]. *Health and medical technology* in 2007; 5: 20–23.
48. Osipov GA, Verkhovtseva NV. Study of human microecology by mass spectrometry of microbial markers. *Beneficial Microbes.* 2011; 2 (1): 63–78.

49. Polesko IV., Butov Yu., Osipov GA., Kabaeva TI., Parfenov VV., Delenyan NV. [The composition of sebum, the skin and Microecology intestine in patients with seborrheic dermatitis and acne (research by gas chromatography mass spectrometry)]. Ros. Zh. Kozh. i Ven. Bol., 2007, № 2, p. 43–50.
50. Assessment of the status of human microecological by mass spectrometry. New medical technology. NU-number 40006. Registered Roszdravnadzor 17.08.2009.
51. GA Osipov, VP Novikov. [Methods of mass spektrometrii microbial markers as a way to assess the wall of the intestinal microbiota in diseases of the digestive system. Training handbook]. Saint Petersburg; Publishing house "Lefty." 2013, page 95.
52. Goldfine H. The appearance, disappearance and reappearance of plasmalogens in evolution. Prog Lipid Res 2010; 49 (4): 493–8.
53. Rezanka T, Kresinova Z, Kolouchova I, Sigler K. Lipidomic analysis of bacterial plasmalogens. Folia Microbiol 2012; 57: 463–472.
54. Timmer MSM, Sauvageau J, Foster AJ, Ryan J, Lagutin K, Shaw O, et al. Discovery of lipids from *B. longum* subsp. *infantis* using whole cell MALDI Analysis. J Org Chem 2014; 79 (16): 7332–41.
55. BA Shenderov. [Functional food, cryogenic microbiocenoses banks and their role in the preservation and restoration of health]. Journal of regenerative medicine in 2003; Number 31: 29–31.
56. Oleskin AV., Shenderov BA. [Biopolitical approach to Rehabilitation: the potential role of microbial neurochemistry. Overview]. Journal of regenerative medicine in 2013; Number 1: 60–67.
57. BA Shenderov ["ОМИК" – technology and its importance in modern preventive and regenerative medicine]. Journal of regenerative medicine in 2012; №3: 70–78.

РЕЗЮМЕ

В настоящее время установлено, что свыше 40% всех присутствующих в крови низкомолекулярных соединений имеет микробное происхождение. Метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС), позволяет выявлять в цельной крови высшие жирные кислоты, альдегиды, спирты и стерины, которые являются метаболическими маркерами клеточных стенок определенных микроорганизмов. Методом ГХМС изучен состав указанных липидных компонентов крови у 41 человека зрелого/пожилого – 45–59 лет (17 чел.) – и преклонного – 75–90 лет (24 чел.) – возраста; это позволило установить у них структуру и количественный состав пристеночной кишечной микробиоты. Анализ содержания двадцати пяти таксономически идентифицированных групп бактерий, грибов и вирусов в микробиоте кишечника позволил выявить отчетливые различия микрoэкологического профиля кишечника у исследованных людей старшего возраста: сниженное содержание в пристеночной микробиоте бифидобактерий, лактобацилл и пропионибактерий и, напротив, повышенную пропорцию представителей видов *E. lentum*, *N. asteroides*, *Herpesvirus*. Наиболее выраженными по сравнению с референсными значениями эти различия были у лиц преклонного возраста. В обеих исследованных группах отмечено также сниженное содержание в крови эндотоксина и плазмалогена, более выраженное у лиц в возрасте 75–90 лет. Полученные данные позволяют рассматривать выявленные изменения в пристеночной кишечной микробиоте как потенциальные индикаторные возраст-ассоциированные микрoэкологические маркеры старения. Рекомендуется использовать исследование крови методом ГХМС, как экспрессный прием оценки микрoэкологического профиля кишечника взрослых, пожилых и людей преклонного возраста.

Ключевые слова: старение, пристеночная кишечная микробиота, липиды крови, микробные маркеры клеточных стенок, эндотоксин, плазмалоген, газовая хромато-масс-спектрометрия.

ABSTRACT

Abstract.

It is now generally accepted that more than 40% of low molecular weight blood chemical compounds have microbial origin. We applied gas chromatography-mass spectrometry (GSMS) of blood as a microbial identification system based on determination of fatty acids, aldehydes, alcohols, sterines-metabolic markers of cell wall of certain microbial genera and species. GSMS was used for identification of the mentioned blood lipid substances and corresponding intestinal parietal microorganisms in 41 subjects in the age of 45–59 (17) and 75–90 years old (24 persons). This article focuses on the content of twenty five taxonomically identified bacterial, fungi, and viruses as markers of microecological profile in human intestinal tract. The low number of bifidobacteria, lactobacilli, propionobacteria as well as decreased quantity of endotoxin, and plasmalogen and increased proportion of *E. lentum*, *N. asteroides*, *Herpes viruses* was the most prominent aged-type microbiota markers of the ageing dynamic process. In this work we have confirmed that GSMS of blood might be a powerful technique in studying the diverse and complex intestinal parietal microbiota and for assessment of microecological profile in the intestinal tract of adult and elderly people.

Keywords: ageing, parietal intestinal microbiota, blood lipids, microbial cell wall marker, endotoxin, plasmalogen, gas chromatography-mass spectrometry.

Контакты:

Безродный С.Л. E-mail: frebiotik@mail.ru

Шендеров Б.А. E-mail: shenderof@yandex.ru