



ЕФЕКТИ ВЪРХУ ЧРЕВНИЯ МИКРОБИОМ И ЗДРАВЕТО НА ЧЕРВАТА ПРИ ЧОВЕКА, СВЪРЗАНИ С КОНСУМАЦИЯТА НА МЕСО

Данаил Таков – ИБЕИ, БАН

Чревният микробиом е сложна екосистема, състояща се от трилиони микроорганизми, които играят ключова роля за здравето на хората и животните. Диетата е модулатор на чревния микробиом, а животинските продукти предизвикват промени в състава и функцията му. Хранителни продукти, като месо, млечни и яйца, са отлични източници на протеини, витамини и минерали, които са от съществено значение и са полезни за човешкото здраве. Животинските продукти съдържат повисоки нива на есенциални аминокиселини от растителните протеини. Тези есенциални аминокиселини получени от животински продукти могат да бъдат метаболизирани от чревните бактерии, за да произведат аминокиселини с разклонена верига, които са важни за риска от

диабет тип 2. Менахинонът в месото и други животински продукти, като млечни и яйца, известен като витамин К2 е мастноразтворим витамин, произвеждан от чревни бактерии и намиращ се във ферментирани млечни и животински храни. Той играе ключова роля в здравето на костите, сърдечно-съдовата система и подпомага нормалното съсирване на кръвта. Месото е важен източник на висококачествен протеин и есенциални хранителни вещества като желязо, цинк и витамин В12. Някои проучвания показват, че умерената консумация на месо и неговите протеини компенсира дефицита на желязо и влияе положително на чревния микробиом, като например голямото обилие на *Lactobacillus*.



Месни продукти

Чревният микробиом е значително повлиян от начина на хранене (диетата) и избора на храна. По-специално, консумацията на месни продукти влияе върху състава на чревната микробиота. Диетите на животинска основа влияят върху чревната микробиота по различен начин в сравнение с растителните В зависимост от вида на диетата, чревната микробиота може да се промени дори за кратко време, например 3 дни. Няма промяна в алфа-разнообразието нито при диетата на животинска основа, нито

при растителната диета, но диетата на животинска основа значително подобрява бета-разнообразието. Алфа разнообразието измерва богатството (броя на различните микробни видове) и равномерността (колко равномерно са разпределени количествата) в рамките на една отделна проба или място. Бета разнообразието измерва степента на сходство или различие в микробния състав при сравняване на две или повече различни проби или среди. То оценява колко различни са профилите на съобществата едно от друго. Научно проучване не открива

значителни разлики нито в алфа-или бета-разнообразието на чревната микробиота между диетите на животинска и растителна основа, но е повлияло на състава на чревния микробиом. Диетата, богата на месо, е увеличила родовете бактерии *Roseburia*, *Faecalibacterium* и *Blautia* повече от стриктната веганска диета. Високият прием на животински протеини и ниският прием на въглехидрати също са повлияли на намаляването на *Bacteroides* spp., като същевременно са намалили обилието на производителя на бутират: *Roseburia/Eubacterium rectale*.

Roseburia и *Eubacterium rectale* са групи полезни бактерии, живеещи в дебелото черво на човека. Те разграждат хранителните фибри и ги превръщат в бутират, специално гориво, което поддържа чревната стена здрава и намалява възпалението в тялото. Ниските нива често са свързани с неправилно хранене или чревни заболявания. Месото е основен компонент на диетата на животинска основа. То се класифицира, както следва: **червено месо** (говеждо и свинско), **бяло месо** (пилешко и риба) и **преработено месо**.



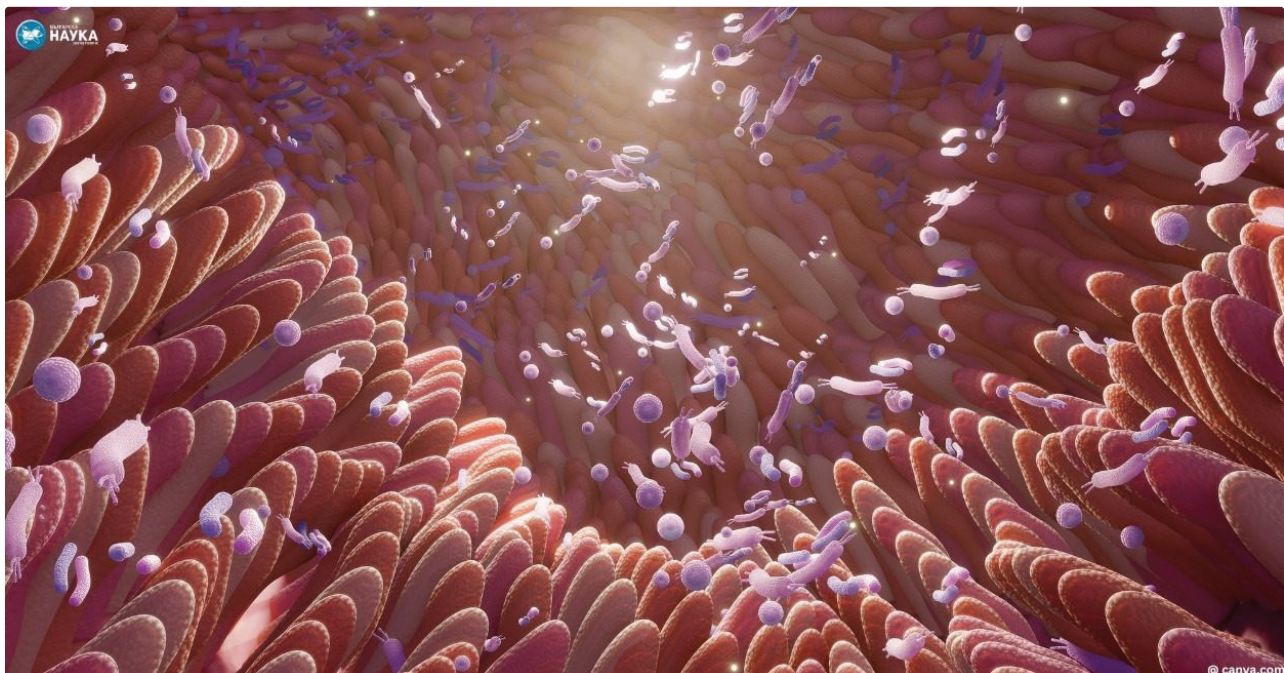
Последните епидемиологични проучвания съобщават за по-висок риск от смъртност и някои хронични заболявания в групи, които консумират повече червено и преработено месо. Освен това, СЗО класифицира червеното месо като група 2А, вероятен канцероген. В преглед на повече от 800 епидемиологични проучвания, >10 проучвания установяват 17% повишен риск от колоректален рак за всеки 100 г увеличение на приема на червено месо. Въпреки това, изследванията върху ефекта от консумацията на месни продукти върху чревния микробиом остават неясни и доказателствата за ефекта върху здравето са недостатъчни, но е ясно, че консумацията на червено месо влияе върху чревния микробиом. Консумацията на 200 г. червено месо дневно значително намалява

Clostridium sp. Констатациите за здравния ефект на *Clostridium* sp. обаче са противоречиви, тъй като промените, които настъпват са много различни. Освен това, консумацията на 380 г говеждо месо в продължение на 4 седмици е повлияла на намаляването на свързания с диарията *Bacteroides fragilis* и увеличаването на регулатора на чревната подвижност *Bifidobacterium adolescentis*. Междувременно има проучвания, сравняващи ефектите от консумацията на червено и бяло месо върху чревния микробиом. Диета на базата на говеждо месо е увеличила относителното обилие на *Lachnospira*, групата *Lachnospiraceae* NK4A136 и *Ruminococcus* 2, докато диетата на базата на пилешко месо не е показала значителни промени. След консумация на храни, базирани на

говеждо месо, нивата на *Akkermansia muciniphila* са намалели, а броят на кръвните клетки е бил повишен, променяйки маркерите, свързани с възпалението. Замяната на диетата, базирана на говеждо месо, с диета, основана на пилешко месо, е намалила моноцитите и базофилите, свързани с възпалението. Това изглежда е свързано с потискането на *Bacteroides ovatus* от диетата, базирана на пилешко месо, фактор за генериране на имуноглобулин А.

В интервенционно проучване, в което е консумирано свинско или пилешко месо, и двете групи са променили чревната микробиота по подобен начин, с намаляване на видовете *Bacteroides phylum*, *Bacteroidaceae* и *Christencellaceae*. Въпреки това, в проучване, наблюдаващо консумацията на свинско и пилешко месо, са открити високи нива на *Bacteroidetes* при консумацията на пилешко

месо и са наблюдавани разлики на видово ниво. Изследванията показват, че консумацията на месо е вредна за хора със заболявания. Червеното месо може да увеличи производството на уремични токсини от чревната микробиота, като триметиламин (ТМА) n-оксид (ТМАО), индоксил сулфат и p-крезил сулфат. Тези уремични токсини са свързани с по-висок риск от сърдечно-съдова смърт. Освен това, червеното месо, за разлика от бялото, е свързано с коло ректален карцином. Това се дължи главно на червено оцветеното хемово желязо (специфичен вид желязо, което се среща изключително в животинските тъкани), което се намира в големи количества в мускулния миоглобин на червеното месо. Хемовото желязо причинява директна вреда, като например причиняване на цитотоксично увреждане на епителните клетки на дебелото черво, и косвена вреда чрез предизвикване на промени в чревната микробиота.



Диета с червено месо, богата на хемово желязо, увеличава *Streptococcus bovis*, *Fusobacterium*, *Clostridium* и *Helicobacter pylori*, които са свързани с колоректалната карциногенеза. Не е ясно обаче дали увеличаването или намаляването на определени вещества, като токсини и хемово желязо в чревния микробиом допринася за заболявания. Междувре-

менно, при експерименти с мишки, предизвикани от възпалителни заболявания на червата, високи дози червено месо са предизвикали чревен микробен дисбаланс и са намалили относителното количество на *Lachnospiraceae_NK4A136_группа*, *Faecalibaculum*, *Blautia* и *Dubosiella*. Това е ре-

ишно проучване върху здрави хора, в което приемът на говеждо месо е увеличил *Lachnospiraceae*_NK4A136_група. *Lachnospiraceae*_NK4A136_група е бактерия, произвеждаща бутират, която защитава чревната лигавица и намалява възпалението. Вzeti заедно, червеното, бялото и преработеното месо имат различни ефекти върху чревния микробиом.

Преработени месни продукти

Световната Здравна Организация класифицира преработените меса като канцерогени от група 1. Известно е, че консумацията на преработено месо увеличава честотата на колоректален карцином. N-нитрозосъединенията, като нитратите, използвани като консерванти в преработеното месо, се считат за водеща причина за колоректален рак. Освен това, някои микроорганизми в червата могат да редуцират нитратите до нитрити чрез метаболитни процеси. Въпреки това, диета, съдържаща преработено месо и прием на богата на нитрати вода, не показват значителни промени във фекалния мик-

робиом. Едно проучване върху хора потвърди взаимовръзката между приема на пържено месо и чревната микробиота. Проведено е стандартизирано контролирано проучване в продължение на 4 седмици и е сравнена чревната микробиота на 59 участници в групата, консумирали пържено месо, и 58 участници в контролната група с ограничен прием на пържено месо. В чревния микробиом на групата, приемаща пържено месо, *Lachnospiraceae* и *Flavonifractor* са намалели, а *Dialister*, *Dorea* и *Veillonella* са се увеличили. В две проучвания при плъхове относно връзката между консумацията на наденица и модулацията на чревната микробиота е било установено следното: в едното проучване плъховете са били хранени в продължение на 4 седмици с една от три храни: обогатена с инулин свинска наденица, контролна свинска наденица или стандартна диета. Плъховете в групата, обогатена с инулин свинска наденица, са имали повишено съдържание на *Actinobacteria*, неклассифицирани *Lachnospiraceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Bifidobacterium* и *Bacteroides uniformis*.



Освен това, за разлика от традиционните колбаси, колбасът, обогатен с инулин, показва подобни ефекти на общия прием на диетични фибри, като например увеличаване на късове-рижните мастни киселини и бифидобактериите.

В другото проучване плъховете са хранени в продължение на 4 седмици с една от четири храни: контролен колбас, колбас с добавен инулин и калций, колбас с добавен инулин и колбас с добавен калций. В чревната микробиота

на двете групи плъхове, хранени с богат на калций колбас и колбас, обогатен с калций инулин, *Firmicutes* се увеличават, а *Bacteroidetes* намаляват на ниво тип. На ниво род, *Ruminococcaceae* и *Staphylococcus* са увеличени и в двете групи, и по-специално, *Bifidobacteria* са увеличени в чревната микрофлора на плъхове в групата, хранена с колбаси, богати на калций и обогатени с инулин. Иберийската шунка (първокласно испанско сушено месо, добито от свободно отглеждани иберийски свине, които населяват дъбови пасища и се хранят с трева и жълъди по време на последната фаза на уговяване) е традиционен сушено-месен продукт с богата, топяща се в устата месна текстура. Проведено е проучване върху промените в чревната микробиота, причинени от диета с такава шунка, като са използвани плъхове като експериментален модел. Иберийската шунка, е имала по-ниско съдържание на въглехидрати и по-високо съдържание на протеини от контролната диета, което е довело до повишен брой *Bacteroidetes* и *Proteobacteria*, свързани с метаболизма на протеините, и намален брой *Firmicutes*, свързани с въглехидратния метабо-

лизъм, на ниво тип. Освен това, *Dorea*, *Phascolarctobacterium* или *Butyricimonas*, които са тясно свързани с улцерозния колит, също са били намалени количествено.

Месен протеин

Протеините могат да показват различни промени в състава на чревната микробиота в зависимост от вида, като например растителен и животински произход. Протеинът с животински произход е чудесен източник на хранителни вещества и може да повлияе на състава на чревния микробиом. Въпреки това, нито едно проучване върху хора не е тествало директно ефекта от приема на месен протеин върху модулацията на чревния микробиом; въпреки това, има проучвания върху животни. В едно проучване, използващо модел на плъх, е оценен ефектът на различни хранителни протеини, като растителни (соя), млечни (казеин), червено месо (говеждо и свинско) и бяло месо (пилешко и риба) протеини, върху състава на чревната микробиота. На ниво тип, групата, хранена с бял месен протеин, е имала по-високо обилие от *Firmicutes*, но по-ниско обилие от *Bacteroidetes*, отколкото другите групи.



Обратно, групата, хранена с пилешки протеин, е имала по-високо обилие от *Actinobacteria*, а плъховете, хранени с говежди протеин, са

имали по-високо обилие от *Proteobacteria*. На ниво род, *Ruminococcaceae* и *Lactobacillaceae* са били в обилие в групата, хранена с червен мес

ен протеин, а *Lactobacillaceae* са били по-обилни в групата, хранена с бял месен протеин. Консумацията на месен протеин е намалила серумния липополизахарид-свързващ протеин (LBP) в сравнение със соевия протеин. Обикновено, наличието на LBP в кръвта се счита за биомаркер на възпалителна реакция. Това може да е свързано със състава на чревния микробиом. *Bacteroidetes* са основни бактерии, произвеждащи липополизахариди (LPS), които се намаляват чрез консумация на месни протеини. Следователно, приемът на казеин и месен протеин може да помогне за поддържане на баланса на чревния микробиом и да намали антигенното натоварване и възпалителния отговор. Освен това, при сравняване на всяка група, месните протеини, главно белите месни протеини, съдържат повече *Lactobacillus*, отколкото немесните протеини (казеин, соя). *Lactobacillus* е добре познат като мощна пробиотична бактерия. С други думи, препоръчителното ниво на прием на месен протеин може да помогне за растежа на полезни чревни бактерии като *Lactobacillus*. Консумацията на протеини от бяло месо е свързана с промени в чревния микробиом в две проучвания с плъхове. При друг експеримент, колектив от учени сравняват изп-

ражненятията на 4-седмични и 64-седмични плъхове, хранени с диета от пилешки протеини. Резултатите показват, че съставът на чревния микробиом се различава значително между млади и мишки на средна възраст. На ниво тип, *Firmicutes* намалява при плъхове на средна възраст, но се увеличава при млади плъхове. Нивото на *Bacteroidetes* обаче се увеличава при плъхове на средна възраст и намалява при млади плъхове. На ниво род, относителното обилие на полезната бактерия *Lactobacillus* се увеличава от пилешкия протеин в младата група. За разлика от това има обратен ефект в групата на средна възраст.

В друго проучване относителното обилие на *Lactobacillus* е по-високо в групата с пилешки протеин, отколкото в контролната група с казеин; то също така показва най-високи нива на органични киселини, включително лактат, които могат да насърчат растежа на *Lactobacillus*. *Akkermansia muciniphila* се счита за пробиотична бактерия от следващо поколение. Тя играе важна роля в липидния метаболизъм и подобрява чревната имунна функция, за да предотврати затлъстяване, възпалителни заболявания на червата и диабет.



В проучване, което сравнява ефектите от приема на храна, базирана на соев и пилешки про-

теин, върху състава на чревната микробиота, използвайки модел на мишки без микроби, в

сравнение с диета, базирана на соев протеин, диетата, базирана на пилешки протеин, е спомогнала за растежа на *A. muciniphila* и е поддържала функцията на слузната бариера и чревната хомеостаза. Като цяло, протеините от червено месо могат да модулират промяната в чревния микробиом в посока, която намалява бактериите, произвеждащи LPS. Протеинът от бяло месо може да помогне за поддържане на чревната хомеостаза чрез увеличаване на нивата на *Lactobacillus* или *A. muciniphila*. Въпреки това, в предишни изследвания са докладвани множество перспективи относно чревната микробиота при консумацията на месен протеин. Следователно са необходими повече изследвания, за да се предоставят ясни научни доказателства.

В заключение, в момента няма достатъчно проучвания, които да представят адекватна информация, за да се определят последователните промени в чревния микробиом. Освен това, подобно на консумацията на други храни,

прекомерната консумация на месо в проучвания също е свързана с появата на заболявания, въпреки че точните механизми, свързани с промените в чревния микробиом, са неизвестни. Консумацията на различни видове преработени меса може да причини промени в чревния микробиом. Консумацията на преработено месо обаче не е свързана с неблагоприятни промени в чревния микробиом, като например увеличаване на патогенните бактерии или дисбиоза. Тези резултати показват, че няма ясна причинно-следствена връзка между консумацията на преработено месо и неблагоприятните последици за чревното здраве. Микробиомът е от решаващо значение за човешкото здраве и различни фактори на храненето влияят върху неговия състав и функция. Сред тези фактори, животинските продукти, като например месото, представляват ключови източници на основни хранителни вещества. И въпреки това, връзката и характеристиките на консумацията на месо с чревния микробиом остават слабо проучени.

