

А.А. Ковалев, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования

Микробиота человека и бактериальный канцерогенез

В течение последнего десятилетия стало окончательно ясно, что злокачественная опухоль является результатом взаимодействия раковых клеток с доброкачественными клетками ее микроокружения. Клетки стромы и иммунной системы нашего организма являются не пассивными наблюдателями опухолевой инициации, промоции и прогрессии, а активно участвуют в формировании и эволюции злокачественного клона. Сегодня признана роль опухоляссоциированных фибробластов, макрофагов, моноцитов, лимфоцитов, цитокинов, факторов роста, других клеток и молекул в процессах иммунного редактирования, метаболического перепрограммирования и воспаления, без которых реализация механизмов канцерогенеза невозможна. В то же время без должного внимания исследователей и клиницистов остается еще одна группа клеток, влияющих на возникновение и развитие рака. Речь идет о многочисленных микробных клетках, населяющих наш организм.



А.А. Ковалев

Игнорировать влияние бактерий на физиологические и патологические процессы, происходящие в нашем теле, невозможно. Сегодня доказано, что человеческий организм только на 10% состоит из собственно человеческих клеток. 90% — это бактериальные клетки нормальной микрофлоры, которая была названа микробиотой. Эти клетки хорошо организованы, активно взаимодействуют между собой, имеют свой собственный метаболит, в 150 раз превышающий по объему человеческий, проявляют коллективную метаболическую активность, а некоторые исследователи даже наделяют микробиоту собственным интеллектом.

Микробные колонии человеческого организма, объединенные в многоклеточные ассоциации, формируют самый большой («забытый», по выражению О'Нага, 2006) орган нашего тела или даже некую биосоциальную систему, способную оказывать влияние на весь организм.

После неудачных попыток первой половины XX столетия обнаружить конкретные бактерии, вызывающие рак, сегодня благодаря методам молекулярной биологии накоплено большое количество фактов, свидетельствующих о влиянии микробиоты на разные этапы канцерогенеза, — в первую очередь за счет инициации хронического воспаления и изменения метаболизма тканей. Известно, что воспалительная реакция, сопутствующая раку, связана с аномальными патогенными микробными колониями. Однако полученные данные свидетельствуют, что не только патогенные, но и комменсальные бактерии нашего организма могут влиять на канцерогенез путем продукции генотоксинов, патологических метаболитов и индукции хронического воспаления. Это происходит после транслокации бактерий через слизистую оболочку или в условиях иммунодефицита.

Примерно 20% всех случаев рака имеют инфекционную причину. Косвенным доказательством роли бактериальной клетки в развитии злокачественной опухоли является тот факт, что рак чаще развивается в органах с интенсивным эпителиально-микробным взаимодействием (например, толстая кишка, легкие, печень) и намного реже в тех органах, клетки которого не контактируют с микробиотой (головной мозг, суставы).

Понимание фундаментальных механизмов эпителиально-микробного взаимодействия, а также изучение роли патогенной и комменсальной микрофлоры в развитии воспаления при ранних и поздних стадиях канцерогенеза может изменить парадигму скрининга и диагностики, а также выявить новые мишени таргетной терапии рака.

Бактериальные теории рака первой половины XX века

В 1881 году Robert Koch опубликовал историческую статью, в которой описал способ выращивания микробов на твердых питательных средах. Этот метод получения чистых бактериальных монокультур, а также безапельляционная доктрина Коха «нет возбудителя — нет болезни» сыграли в те годы решающую роль в развитии многих научных гипотез, в том числе и теорий бактериального канцерогенеза.

В конце XIX и первой половине XX века многие ученые, основываясь на концепции Коха, пытались найти универсальный бактериальный возбудитель рака и на его основе создать противоопухолевые сыворотки, вакцины и токсины.

Возможно, первая обзорная статья по этой проблеме была опубликована еще в 1890 году шотландским патологом William Russell, приведшим косвенные доказательства бактериальной причины рака. Текст статьи с авторскими рисунками был опубликован в Британском медицинском журнале.

В 1926 году канадский врач Thomas Glover сообщил, что он смог изолировать конкретную бактерию из опухолевых тканей животных и человека. Изоляция чистой культуры позволила ему, яко бы, произвести противоопухолевую сыворотку и «получить значительные результаты при лечении 50 больных раком». К сожалению, ни вакцина, ни антисыворотка, изготовленные из бактерий Гловера, в дальнейшем не дали никаких клинических результатов.

Не обошлось и без Нобелевских скандалов. Johannes Fibiger, датский микробиолог из университета Rochester, США, опубликовал результаты серии экспериментов, из которых сделал вывод, что бактерия, названная им *Spigoptera carcinoma*, способна вызывать рак желудка. Уже после

вручения ученому Нобелевской премии (1926) оказалось, что результаты были сфальсифицированы. Премия отобрали, а его имя стало нарицательным примером нечистоплотности в науке.

В 1950-х годах Virginia Livingston, исследователь из г. Ньюарка (США), опубликовала цикл статей, в которых утверждала, что причиной развития большинства опухолей является обнаруженная ею *Mycobacterium cryptocides*. Результаты экспериментов в других лабораториях воспроизвести не удалось, а впоследствии выяснилось, что «канцерогенная бактерия» оказалась обычным эпидермальным стафилококком.

С 30-х по 60-е годы многие ученые утверждали, что нашли бактерии, связанные с различными видами рака. Большинство имен (разве что за исключением William Coley, создавшего противоопухолевый токсин из смеси *Serratia marcescens* и *Streptococcus pyogenes*) нам теперь не известны.

Действительно, в проведенных исследованиях практически все ткани злокачественных опухолей были загрязнены бактериальной флорой, однако долгое время оставались неясным, имеется ли между микробной колонизацией тканей и канцерогенезом причинно-следственная связь или же инфицирование опухолей является результатом повышенной васкуляризации и метаболической активности раковых клеток.

Достижения молекулярной онкологии конца XX — начала XXI века изменили наши взгляды на механизмы бактериального канцерогенеза. Сегодня очевидно, что доктрина Коха применима к некоторым инфекционным, но не к онкологическим заболеваниям.

Мирное сосуществование

Революционным достижением современной микробиологии является использование новых диагностических методов поиска и визуализации бактерий. Вместо выделения патогенов на питательных средах появились сверхчувствительные молекулярные методики, основанные на идентификации генома отдельного бактериального штамма.

В результате проведенных исследований оказалось, что более 70% бактерий нашего тела не могут быть выделены в виде чистой культуры и не обнаруживаются обычными микробиологическими методами. В целом нам до сих пор было известно не более 5% населяющих нас бактерий.

Тело человека колонизировано триллионами бактерий, вирусов, паразитов и грибов. В процессе миллионов лет эволюции одноклеточные заняли новую нишу, колонизировав появившиеся новые многоклеточные организмы и образовав при этом сложнейшую экологическую систему (*superorganism*). В этой экосистеме существуют разнообразные механизмы и типы взаимоотношений как между бактериями, так и между бактериями и клетками хозяина (комменсализм, мутуализм, паразитизм).

При секвенировании генома микрофлоры кишечника человека оказалось, что наш желудочно-кишечный тракт плотно заселен не только одноклеточными бактериями, но и археями и эукариотическими микроорганизмами.

Археи — одноклеточные микроорганизмы без ядра. Это наиболее древняя форма жизни, имеющая отличную от всех одноклеточных независимую эволюционную историю, разные гены и метаболические пути. Археи не бывают паразитами или патогенными организмами. В домене архей присутствуют метаногены, преобразующие в процессе метаболизма водород и углекислый газ в метан.

В отличие от архей, бактерии имеют ядро, но не имеют ядерной мембраны. К этому домену относят всех известных патогенных грамположительных и грамотрицательных прокариот.

У эукариот уже есть ядерная мембрана, появляются мембранные органеллы. В человеческом организме эукариотические микроорганизмы представлены грибами.

Большое количество микробов находится в складках кожи, полости рта (язык, зубы, ткани пародонта), носоглотке, в бронхах, влагалище и мочеполовой системе, однако 99% микрофлоры нашего тела находится в желудочно-кишечном тракте. Микробиота каждого органа человеческого тела имеет существенные отличия.

Соляная кислота желудочного сока, желчные кислоты в просвете тонкого кишечника, секрета поджелудочной железы и некоторые другие факторы препятствуют колонизации желудка и тонкой кишки большинством бактерий.

Бактериальная плотность желудочно-кишечного тракта увеличивается в дистальном направлении, достигая максимума в толстой кишке, где содержится приблизительно 10^{11} – 10^{12} бактерий на 1 грамм толстокишечного содержимого, что соответствует 60% объема фекальных масс. В микробиоте человеческого кишечника преобладают четыре основных типа бактерий: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria и Proteobacteria. Соотношение состава микробной популяции (аэробы/анаэробы) отличаются в зависимости от локализации микрофлоры — находятся они в просвете кишечника или на поверхности слизистых оболочек.

Существенное преобладание кишечной флоры в дистальных отделах желудочно-кишечного тракта объясняет частое развитие рака именно в толстом, а не в тонком кишечнике.

Основные бактериальные популяции формируются в течение первых лет жизни. Желудочно-кишечный тракт плода стерильный, колонизация начинается сразу после рождения и зависит от состава пищи, уровня гигиены и приема медикаментов.

В дальнейшем микрофлора стабилизируется и остается постоянной в течение всей нашей жизни, даже после лечения антибиотиками. Фундаментальные сравнительные исследования фекальной микрофлоры человека выявили удивительный факт, что каждый индивидум имеет уникальную, отличную от всех, собственную композицию микробиоты. Кишечная микрофлора взрослого человека может изменяться при некоторых острых и хронических заболеваниях.

Бактерии желудочно-кишечного тракта способны существовать только с эпителиоцитами кишечной стенки. Эта ассоциация образует единый микробно-тканевый комплекс, в который входят микроколонии бактерий, их метаболиты, слизь (муцин), эпителиальные клетки слизистой оболочки, гликокаликс, клетки стромы (фибробласты, лейкоциты, нейроэндокринные клетки и др.), иммунные клетки.

Микробиота человеческого организма обладает разнообразными локальными и системными функциями. К таковым относятся энергообеспечение эпителия, регуляция теплообмена всего организма, поддержание ионного гомеостаза, регулирование перистальтики кишечника, участие в регуляции, дифференцировке и регенерации эпителиальных тканей, выведение эндо- и экзогенных токсинов, разрушение мутагенов, образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров, стимуляция гуморального и клеточного иммунитета с образованием иммуноглобулинов, ингибирование роста патогенов и их адгезии к эпителию, захват и выведение вирусов, обеспечение субстратами глюконеогенеза и липогенеза, метаболизм белков, участие в рециркуляции желчных кислот, стероидов и других макромолекул, хранилище микробных, плазмидных и хромосомных генов, регуляция газового состава полостей, синтез и поставка организму витаминов группы B, пантотеновой кислоты, активация лекарственных соединений, обеспечение цитопротекции, повышение резистентности эпителиальных клеток к канцерогенам.

Основные функции микробиоты тонкого и толстого кишечника отличаются друг от друга. Микробиота тонкого кишечника активно участвует в иммунных реакциях, в метаболизме глюкозы, поддержании регенерации слизистой и в системном гомеостазе. Бактерии толстого кишечника участвуют в ферментации нерасщепляемых олигосахаридов, метаболизме ксенобиотиков и уничтожении мутагенных метаболитов, что позволяет рассматривать микробиоту толстого кишечника, как большой ферментативный орган.

В настоящее время проводятся масштабные молекулярно-биологические и функциональные исследования по изучению метаболитов микробиоты, а также по ее влиянию на гомеостаз организма-хозяина.

Барьеры

В процессе эволюции для предотвращения вторжения бактерий во внутреннюю среду организма сформировались

анатомические барьеры — кожа и слизистые оболочки. Эти барьеры, разделяя клетки, позволяют поддерживать симбиотическое сосуществование многочисленных одноклеточных микроорганизмов с колонизированным многоклеточным организмом человека.

Эпителиальные барьеры не просто анатомически разделяют микробиоту и клетки организма хозяина. Они имеют дополнительные функциональные механизмы защиты. Так, между содержимым просвета кишечника и эпителиальными клетками слизистой имеется биологическая пленка, состоящая из муцина (высокогликозилированные макромолекулы). Изменения в композиции слизи могут привести к хроническим воспалительным заболеваниям. Подобную роль на коже выполняет роговой слой.

Главный барьер между внутренней и внешней средой представлен эпителиальным слоем поляризованных клеток (энтероциты и колоноциты), покрытых гликокаликсом.

В слизистых и коже существуют конкретные типы клеток, регулирующих состав и численность микробиоты за счет секреции антибактериальных пептидов (дефензинов), лизоцима, лактоферрина, фосфолипазы. К таким относятся клетки Панета и бокаловидные клетки в кишечнике, а также кератиноциты в коже.

В барьерах имеется большое количество иммунных клеток, также регулирующих состав человеческой микрофлоры, — GALT в лимфоидной ткани кишечника, TH17 в слизистых, клетки Лангерганса в коже. Почти 80% иммунологически активных клеток тела человека находятся в слизистых оболочках. Эти иммунные клетки очень чувствительны, они регулируют ответ на пищевые антигены и на антигены нормальной бактериальной кишечной флоры. Для предотвращения неконтролируемых воспалительных реакций на компоненты комменсальных микроорганизмов, сигнальные пути иммунных клеток кишечника жестко регулируются многочисленными молекулами. Ингибирование иммунного ответа приводит к феномену «толерантной слизистой».

Сама микробиота также защищает организм хозяина от патогенных бактерий, образуя функциональный барьер между патогенной флорой и кишечной стенкой. Бактерии-комменсалы продуцируют слизь, способствуют восстановлению эпителиальных клеток, а также конкурируют за питательные ресурсы с микробами-патогенами.

При повреждении комменсальной микрофлоры кишечника развивается острая инфекция *Clostridium difficile* с тяжелыми клиническими последствиями в виде токсического колита.

Хроническое повреждение естественных барьеров (последствие дефектов генов, кодирующих соответствующие белки, инфекции и воспаления) способствуют развитию различных заболеваний, включая рак.

Канцерогенные бактерии

Современная онкология обладает доказательствами существования некоторых «канцерогенных бактерий».

Еще в 1863 году Rudolf Virchow впервые описал связь между раком желудка и воспалением, наблюдая в местах развития злокачественной опухоли скопление лейкоцитов («лимфоретикулярную инфильтрацию»). Более частую локализацию опухоли в малой кривизне желудка Virchow объяснял травматическим воспалением из-за прохождения пищи.

В 1893 году Walery Jaworsky открыл спиральную бактерию в желудке человека. Понадобилось целых 100 лет, чтобы признать, что эта бактерия (*Helicobacter pylori*) является канцерогеном I класса по классификации МАИР и именно она, а не травматическое воспаление, как считал Virchow, отвечает за механизмы канцерогенеза рака желудка (Нобелевская премия Marshall и Warren, 2005).

Механизм образования злокачественной опухоли в желудке описывается каскадом Соггеа. Это стадийный процесс, при котором наблюдаются последовательные изменения слизистой от атрофического гастрита до рака. Патоген *Helicobacter pylori* играет в каскаде роль коканцерогена.

В отличие от одного бактериального патогена при раке желудка, в канцерогенез рака кишечника вовлечены различные бактерии. У больных колоректальным раком часто выявляют положительные серологические пробы крови на *Streptococcus gallolyticus* (ранее *Streptococcus bovi* тип 1) — признан онкологическим маркером. Молекулярный анализ фекальной кишечной микрофлоры также позволил выявить характерные закономерности. Так, *Bacteroides vulgatus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium* spp., *Ruminococcus* spp., *Streptococcus hansenii*, *Bifidobacterium* spp. и *Faecalibacterium prausnitzii* обнаруживаются значительно чаще у людей с высоким риском колоректального рака, а *Lactobacillus* и *Eubacterium aerofaciens* — у людей с низким риском колоректального рака.

Известно, что MALT-лимфома желудка ассоциирована с *H. pylori*, MALT-лимфома кожи — с *Borrelia burgdorferi*, лимфопрлиферативные заболевания тонкого кишечника ассоциированы с *Campylobacter jejuni*, лимфома глаза — с *Chlamydia psittaci*.

Промотором рака желчного пузыря является хроническая инфекция, вызываемая некоторыми видами сальмонелл и паратифом (*Salmonella enterica*, serovar paratyphi). Различные

виды *Mycoplasma* могут играть определенную роль в развитии различных типов рака.

Некоторые патогены (*Enterococcus faecalis*, *Bacteroides* и *Helicobacter hepaticus*) способствуют развитию рака в экспериментальных моделях животных.

Механизмы бактериального канцерогенеза

Начальным механизмом бактериального канцерогенеза является повреждение физиологических барьеров и связанное с ним воспаление. Сегодня достоверно известно, что и хроническое воспаление, и канцерогенез реализуются через одни и те же рецепторы и сигнальные молекулярные пути. Это дало основание причислить воспаление к одному из обязательных признаков рака (Hanaan, Weinberg, 2011).

В ответ на дисбиоз и хроническое повреждение тканей бактериальной этиологии запускается целый каскад молекулярных событий по активации многочисленных рецепторов и ядерных факторов транскрипции, в том числе MAMPs, TLRs, MYD88, NLRs, NOD2, NF- κ B, STAT3, следствием чего является продукция провоспалительных цитокинов (IL-17 и IL-23), других сигнальных молекул и инфламмасом. Рецепторы и сигнальные пути иммунной системы являются не только участниками воспалительного каскада, но одновременно и промоторами канцерогенеза в толстой кишке, печени, поджелудочной железе и коже.

Существует два основных механизма повреждения клеток бактериями-комменсалами: производство генотоксинов и синтез патологических метаболитов. Бактерии кишечника обладают различной способностью индуцировать канцерогенез, что зависит от их вирулентности.

Генотоксины

Некоторые бактерии способны повреждать ДНК клеток хозяина с помощью продукции генотоксинов — токсических активных форм кислорода и реактивного азота. Классическими примерами генотоксинов являются колибактин, который производится некоторыми штаммами сапрофитной кишечной палочки (*E. coli*), и цитотоксический некротический фактор (CDT), производимый *B. fragilis*. Генотоксины продуцируют также *Helicobacter* spp., *Salmonella enterica*, serovar paratyphi.

Colibactin и CDT действуют во время G2/M клеточного цикла. Они формируют сильные ковалентные связи между ароматическими аминами, вызывают мутации и препятствуют точной репликации ДНК, а также вызывают быстрое старение инфицированной клетки.

Данный механизм играет важную роль в развитии рака ободочной, прямой кишки, желудка и желчного пузыря.

Бактериальный метаболизм и канцерогенез

Метаболиты бактерий, которые могут повлиять на индукцию и прогрессирование гастроинтестинального рака, давно представляют научный и клинический интерес. Механизм бактериального канцерогенеза тесно связан с метаболической активностью микробиоты.

Метаболизм человека представляет собой комбинацию активности человеческих и микробных ферментов. Бактериальный метабеном, управляющий метаболизмом желчных кислот, ксенобиотиков, биосинтезом витаминов и изопреноидов, функционально более разнообразнее человеческого. Различные бактериальные метаболиты могут вызвать нестабильность генома человеческих клеток.

Бактериальная флора кишечника активно участвует в обмене первичных желчных кислот, в частности в их повышенной микробиологической конверсии в канцерогенные вторичные желчные кислоты (литохолевую и дезоксихолевую кислоты). Наоборот, короткие жирные кислоты, включая бутират, способны защищать кишечник от развития рака.

Метаболизм канцерогенных вторичных желчных кислот происходит в основном в толстой, а не в тонкой кишке, что является еще одним доказательством влияния микрофлоры на развитие злокачественных опухолей.

Пища с высоким содержанием белка и низким содержанием углеводов может изменить кишечную ферментацию, что приведет к увеличению уровней опасных метаболитов (нитрозамины) и к снижению уровня защитных метаболитов растительного происхождения. Брожение белка с участием кишечной микрофлоры может иметь негативные последствия вследствие генерации потенциально токсичных метаболитов, таких как аммиак, амины, фенолы, нитрозамины.

Среди канцерогенных метаболитов кишечной микрофлоры наиболее изученными являются ацетальдегид, сероводород и вторичные желчные кислоты. Ацетальдегидпроизводящие бактерии и сульфатредуцирующие бактерии, такие как *Bacteroides vulgatus*, *Eubacterium* spp., *Ruminococcus* spp., *Streptococcus hansenii*, *Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, наиболее часто обнаруживаются с помощью молекулярного анализа фекальных масс у больных колоректальным раком.

Бактериальная кишечная продукция ацетальдегида, приводящая к 10–100 кратному повышению этого метаболита в крови, ответственна также за повышение риска развития рака полости рта и эндометрия.

К метаболитам, снижающим риск рака ободочной и прямой кишки относятся бутират, линолевая кислота и другие короткие жирные кислоты. Эти полезные метаболиты продуцируются некоторыми комменсальными бактериями — Clostridiales, Lactobacillales, Bifidobacteriales и Actinomycetales.

К геномной, хромосомной нестабильности и двунитиевым разрывам ДНК могут привести и другие бактериальные метаболиты, в частности сероводород и супероксидные радикалы (продуцируются *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium*, *Deltaproteobacteria*).

Кишечная микрофлора играет важную роль в метаболизме ксенобиотиков (через механизм глюкоронидазы), что может приводить к побочным эффектам при лечении антибиотиками и некоторыми цитостатиками, в частности иринотеканом.

Кишечный микробиом может активировать или инактивировать экзогенные и эндогенные карциногены и таким образом модулировать канцерогенез. В частности, бактериальная микрофлора активно участвует в метаболизме алкоголя (доказанный коканцероген для рака полости рта, глотки, пищевода, толстой кишки, прямой кишки, молочной железы). Микрофлора кишечника также контролирует метаболизм гормонов (эндогенных эстрогенов и тестостерона) через механизм энтерогепатической циркуляции и де-конъюгации эстрогенов.

Перспективы противоопухолевой терапии

В настоящее время предпринимаются попытки воздействовать на течение некоторых острых и хронических заболеваний с помощью оптимизации состава кишечной микрофлоры. Для этого используют диетические мероприятия, пробиотики (молочнокислые лактобациллы, бифидобактерии, энтерококки или некоторые штаммы *E. coli*), пребиотики (соединения, поддерживающие пролиферацию полезных лактобацилл и бифидобактерий), симбиотики, антибиотики и даже трансплантацию микробиоты другого человека. Целью этих мероприятий является восстановление зубиоза кишечной флоры.

Подобные терапевтические стратегии обсуждаются также в контексте профилактики и лечения рака.

Модификация кишечной бактериальной микрофлоры сможет заблокировать ранние стадии канцерогенеза путем уменьшения воспаления, патологического метаболизма, образования генотоксинов, влияя на пролиферативные и антиапоптотические сигналы.

Возможно, что профилактическим противоопухолевым эффектом могут обладать и некоторые антибиотики, селективно подавляющие генотоксинпродуцирующие бактерии.

Что касается ранней диагностики рака, то уже сегодня не вызывает сомнений, что обнаружение бактерий высокого канцерогенного риска (их генотоксинов или метаболитов) сможет в ближайшее время вывести программу скрининга онкологических заболеваний на новый уровень.

Нерешенные вопросы

Хотя уже изучены многие механизмы бактериального канцерогенеза, ряд ключевых вопросов требует разрешения. К нерешенным вопросам следует отнести следующие:

1. Какие патогенные бактерии можно однозначно считать канцерогенными?
2. Являются ли бактерии причиной развития опухолей или только способствуют ее прогрессии?
3. Какова роль комменсальных бактерий в развитии гастроинтестинальных локализаций рака (рак легкого, уrogenитальный рак, рак кожи)?
4. Какова роль бактерий в формировании гематогенных метастазов?
5. Может ли манипуляция с кишечной микрофлорой (трансплантация комменсальных бактерий и замена ими бактерий-патогенов) оказать профилактическое противоопухолевое воздействие?

Заключение

Не вызывает сомнений тот факт, что эндогенная (в первую очередь кишечная) микрофлора и дисбактериоз оказывают влияние на многочисленные функции организма-хозяина, а в определенных условиях (воспаление, нарушение функции естественных барьеров, иммунодефицит) могут инициировать развитие рака.

Недавно наши знания были пополнены открытием роли микробных генотоксинов и вторичных метаболитов желчных кислот в механизмах бактериального канцерогенеза.

Возможно, что в ближайшем будущем благодаря фундаментальным метагеномным, транскриптомным, протеомным и метаболомным исследованиям мы получим новые свидетельства влияния микробиоты на развитие злокачественных опухолей человека.

Сегодня мишенями терапии является раковая клетка и ее микроокружение. Вполне вероятно, что в ближайшем будущем профилактические и терапевтические противоопухолевые стратегии будут учитывать еще одного, третьего, участника канцерогенеза — микробиоту человеческого организма.