

№ 3-4 / 2022

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-медицинский рецензируемый журнал

Председатель редакционного совета:

И.Г. Бакулин

декан лечебного факультета, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт СЗФО РФ, президент МО «Общество гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад», доктор мед. наук, профессор

Редакционный совет:

М.Ш. Абдуллаев (д.м.н., проф., Алматы)
 Р.Р. Бектаева (д.м.н., проф., Нур-Султан)
 С.В. Васильев (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 В.Ю. Голофеевский (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 В.Б. Гриневиц (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 Н.Б. Губергриц (д.м.н., проф., Одесса)
 М.П. Захараш (д.м.н., проф., Киев)
 С.С. Козлов (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 Е.А. Корниенко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 Л.Б. Лазебник (д.м.н., проф., Москва)
 Ю.В. Лобзин (д.м.н., проф., акад. РАН, Санкт-Петербург)
 В.А. Максимов (д.м.н., проф., Москва)
 С.И. Пиманов (д.м.н., проф., Витебск)
 Ю. Покротниекс (д.м.н., проф., Рига)
 В.Г. Радченко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 М.Н. Рустамов (к.м.н., доц., Минск)
 В.И. Симаненков (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 А.Н. Суворов (д.м.н., проф., чл.-кор. РАН, С-Петербург)
 Е.И. Ткаченко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
 Г.В. Тыминский (к.м.н., Ганновер)
 А.И. Хавкин (д.м.н., проф., Москва)
 Н.В. Харченко (д.м.н., проф., Киев)

Редколлегия:

А. Деровс (д.м.н., доц., Рига)
 С.М. Захаренко (к.м.н., доц., Санкт-Петербург)
 И.А. Карпов (д.м.н., проф., Минск)
 Э.В. Комличенко (д.м.н., Санкт-Петербург)
 П.В. Селиверстов (к.м.н., доц., Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь:

И.Е. Говоров (к.м.н., PhD, Санкт-Петербург)

Главный редактор:

С.И. Ситкин

Ответственный выпускающий редактор:

П.В. Селиверстов (к.м.н., доц., Санкт-Петербург)

Учредители: ООО «Гастро», С.И. Ситкин**Издатель:** ООО «Гастро»

Редакция, издатель: 197110, Санкт-Петербург,
 ул. Пионерская, д. 30, лит. В
 Тел. 8 (812) 644-53-44. E-mail: gastro@peterlink.ru
 www.gastrojournal.ru, www.gastroforum.ru

Распространение:

Индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – П3871.

Журнал зарегистрирован Северо-Западным окружным межрегиональным территориальным управлением Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ № ТУ78-02200 от 11.11.2020.
 ISSN 1727-7906. Издаётся с 1998 года. Ранее выходил под названием «Гастробюллетень». Издание включено в базу данных РИНЦ и размещено на eLIBRARY.RU.

На 1-й с. обл.: Павел Еськов. Рождественский Петербург.
 2010. Холст, масло, 75 × 105 см.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов.
 Все рекламируемые товары и услуги должны иметь соответствующие сертификаты, лицензии и разрешения.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. При использовании материалов издания ссылка на журнал обязательна.

Номер подписан в печать 14.12.2022, вышел в свет 10.01.2023. Тираж: 2000 экз.

Отпечатано: ООО «Созвездие»,
 193232, Санкт-Петербург, ул. Тельмана,
 48, корп. 4, лит. А. Цена свободная.
 © ООО «Гастро», 2022



Содержание

Материалы научных конференций

Материалы IV Международной научной конференции

«Микробиота человека и животных» 3

Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием

«Мультидисциплинарный подход в гастроэнтерологии» 23

№ 3–4 / 2022

Gastroenterologia Sankt-Peterburga

A Peer-Reviewed Academic & Clinical Journal

Chairman of the Editorial Board:

I.G. Bakulin

Dean of the Faculty of Medicine, Head of the Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Dietetics n.a. S.M. Ryss of the North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Chief Internist of the North-Western Federal District of Russian Federation, President of the North-West Society of Gastroenterologists and Hepatologists, Dr. med. habil., Prof.

Editorial Review Board:

M.Sh. Abdullayev (Dr. med. habil., Prof., Almaty)

R.R. Bektaeva (Dr. med. habil., Prof., Nur-Sultan)

S.V. Vasilyev (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

V.Yu. Golofeevskiy (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

V.B. Grinevich (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

N.B. Gubergrits (Dr. med. habil., Prof., Odessa)

M.P. Zakharash (Dr. med. habil., Prof., Kiev)

S.S. Kozlov (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

E.A. Kornienko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

L.B. Lazebnik (Dr. med. habil., Prof., Moscow)

Yu.V. Lobzin (Dr. med. habil., Prof., Acad. of RAS, St. Petersburg)

V.A. Maksimov (Dr. med. habil., Prof., Moscow)

S.I. Pimanov (Dr. med. habil., Prof., Vitebsk)

J. Pokrotnieks (Dr. med., Prof., Riga)

V.G. Radchenko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

M.N. Rustamov (Dr., Assoc. Prof., Minsk)

V.I. Simanenkov (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

A.N. Suvorov (Dr. med. habil., Prof., Cor. Memb. of RAS, St. Petersburg)

E.I. Tkachenko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

G. Tyminski (Dr. med., Hannover)

A.I. Khavkin (Dr. med. habil., Prof., Moscow)

N.V. Kharchenko (Dr. med. habil., Prof., Kiev)

Editorial Board:

A. Derovs (Dr. med., Assoc. Prof., Riga)

S.M. Zakharenko (Dr., Assoc. Prof., St. Petersburg)

I.A. Karpov (Dr. med. habil., Prof., Minsk)

E.V. Komlichenko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

P.V. Seliverstov (Dr., Assoc. Prof., St. Petersburg)

Executive Secretary:

I.E. Govorov (Dr., PhD, St. Petersburg)

Editor-in-Chief:

S.I. Sitkin (Dr. med., St. Petersburg)

Executive Editor-in-Chief

P.V. Seliverstov (Dr., Assoc. Prof., St. Petersburg)

Editorial Office:

Gastro Ltd.

Pionerskaya St., 30B,

St. Petersburg, 197110, Russia.

Telephone: +7 (812) 644-53-44

E-mail: gastro@peterlink.ru

www.gastrojournal.ru, www.gastroforum.ru

© Gastro Ltd., 2022



Contents

Proceedings of Scientific Conferences

Proceedings of the IV International Scientific Conference
“Human and Animal Microbiota” 3

Proceedings of the VI Scientific and Practical Conference with
International Participation “Multidisciplinary Approach in Gastroenterology” 23

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Институт экспериментальной медицины»
НЦМУ «Центр персонализированной медицины»
Санкт-Петербургский государственный Университет
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
Шандунская Сельскохозяйственная академия, Цинань, КНР
Российско-Китайский международный научно-исследовательский центр микроэкологии
Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Л. Пастера

Материалы IV Международной научной конференции

«МИКРОБИОТА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ»

Санкт-Петербург, Россия, 3—5 октября 2022 года

Federal State Budgetary Scientific Institution
“Institute of Experimental Medicine”
World-Class Research Centre for Personalized Medicine
St. Petersburg State University
St. Petersburg State Pediatric Medical University
Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov
First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Shandong Agricultural Academy, Qinan, China
Russian-Chinese International Research Center for Microecology
St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after L. Pasteur

Proceedings of the IV International Scientific Conference

“HUMAN AND ANIMAL MICROBIOTA”

St. Petersburg, Russia, 3—5 October 2022

А

Изменение таксономического состава и метаболических свойств кишечного микробиома у пациентов с рассеянным склерозом

И.Н. Абдурасулова¹, Е.А. Тарасова¹, А.Б. Иванов², И.Г. Негорева³, А.Г. Ильвес³, В.И. Ульянов², Г.Н. Бисага⁴
¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ул. акад. Павлова 12, Санкт-Петербург, Россия, ²Национальный исследовательский Университет ИТМО, Кронверкский пр., 49, Санкт-Петербург, Россия, ³ФГБНУ Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, ул. акад. Павлова 12а, Санкт-Петербург, Россия, ⁴ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Экспериментальные исследования убедительно доказали, что изменения кишечной микробиоты (дисбиоз) могут способствовать развитию воспаления и демиелинизации в ЦНС – процессам, вовлекаемым в патогенез рассеянного склероза (РС). В исследованиях состава кишечного микробиома (КМ) пациентов с РС из разных стран мира наиболее часто отмечается увеличение доли *Bifidobacterium*, *Akkermansia*, *Methanobrevibacter*, *Alistipes*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Desulfovibrio* и уменьшение *Bacteroides*, *Prevotella* и продуцентов бутирата *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Butyricoccus*, *Lachnospira*, *Dialister*. Как известно, кишечная микробиота синтезирует короткоцепочечные жирные кислоты, витамины, аминокислоты, нейромедиаторы и другие биологически активные вещества, влияющие на функционирование иммунной и нервной системы хозяина. Выяснение, как изменение таксономической структуры кишечного микробиома влияет на его функциональные свойства, является актуальной задачей. Цель данного исследования – дифференцировать гомогенные типы изменений КМ у пациентов с РС и сравнить метаболические свойства в выделенных кластерах.

Материалы и методы. Исследованы образцы фекалий 117 пациентов разного возраста (18-60 лет) и длительности заболевания (от 1 года до 33 лет) и 19 здоровых волонтеров. Состав микробиома определяли методом секвенирования гена 16S рРНК на платформе Illumina/Solexa, на базе центра коллективного пользования научным оборудованием ФГБНУ ВНИИ сельскохозяйственной микробиологии. Использовали набор ДНК-ЭКСПРЕСС «Литех» для выделения бактериальной ДНК из фекалий пациентов с РС. Для приготовления ампликонных библиотек методом ПЦР в каждой пробе проводили амплификацию с универсальными праймерами на варибельный участок гена 16S рРНК V3-V4, специфичными для бактерий и архей. Полученные после секвенирования данные обрабатывали с помощью пакетов ПО «Trimmomatic» и «QIIME». Таксономическую идентификацию ОТЕ проводили с помощью базы данных RDP, метаболические свойства КМ – базы KEGG.

Результаты. Состав кишечного микробиома пациентов с РС на уровне филумов характеризовался большой межиндивидуальной варибельностью. С помощью кластерного анализа выделено 6 вариантов изменений КМ с разным соотношением доминантных и минорных филумов. Один кластер по соотношению филумов был сопоставим с контрольной группой. В трех кластерах наблюдалась уменьшенная доля *Bacteroidetes*, которая замещалась разными сочетаниями *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Tenericutes*, *Euryarchaeota*. В остальных трех кластерах

численность *Bacteroidetes* варьировала от 20% до 45%. В кластере с минимальным уровнем *Bacteroidetes* возрастала доля *Verrucomicrobia*, в двух других – наблюдалось перераспределение соотношения *Firmicutes*: *Bacteroidetes*. Эти модификации КМ сопровождались различными изменениями функциональных свойств. В частности, число генов, вовлекаемых в цикл Кребса (ko00020), пентзофосфатный путь (ko00030), метаболизм жирных кислот (ko00061; ko00062; ko00071), биосинтез стероидов (ko00100) и стероидных гормонов (ko00140). Число генов, вовлекаемых в синтез витаминов группы В, за исключением витамина В12, коррелировало с численностью *Bacteroidetes*. Численность *Firmicutes* не коррелировала с генами синтеза витамина В1, положительно коррелировала с – В3 и В12, и отрицательно коррелировала с остальными витаминами группы В. *Actinobacteria* отрицательно коррелировали с числом генов, участвующих в синтезе витаминов В2 и В9, а *Proteobacteria* – с В1 и В5. Полученные результаты согласуются с *in silico* данными Magnusdotir et al. (2015), показавших, что именно *Bacteroidetes* способны синтезировать все витамины группы В, кроме В12.

Заключение. В исследовании показано, что при РС сдвиги в составе КМ отражаются на его функциональных свойствах, изменение которых может лежать в основе нарушений деятельности иммунной и нервной систем. Это позволяет предположить, что модуляция состава КМ может представлять перспективную стратегию лечения РС.

Аутопробиотики как компонент комплексной терапии метаболического синдрома

Л.С. Алфёрова^{1,2}, А.В. Симаненкова², А.Т. Черникова², Н.С. Новикова¹, А.Н. Цапиева¹, Н.П. Гладышева¹, А.В. Мазинг³, С.В. Лапин³, В.В. Орлова¹, Е.А. Демченко², П.В. Попова², Т.Л. Каронова², Е.И. Ермоленко¹
¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», академика Павлова 12, Санкт-Петербург, РФ, ²ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», ул. Аккуратова 2, Санкт-Петербург, РФ, ³ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова, ул. Льва Толстого 6, Санкт-Петербург, РФ

Актуальность. Нарушения, лежащие в основе метаболического синдрома (МС), сопровождаются и во многом обусловлены изменениями микробиоты желудочно-кишечного тракта. Их коррекция при помощи пробиотиков не всегда бывает достаточно эффективной и безопасной. Аутопробиотики в качестве персонализированного функционального пищевого продукта на основе индигенных бактерий могут рассматриваться в качестве альтернативы пробиотическим средствам. **Целью** данной работы явилось изучение эффективности действия аутопробиотиков на кишечный микробиоценоз и клинико-лабораторные показатели при комплексной терапии МС.

Материалы и методы. Больные МС помимо базовой терапии получали молочнокислую закваску на основе индигенных *Enterococcus faecium* в течение 20 дней. Состав микробиоты кишечника анализировали при помощи полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Всем пациентам проводилось исследование антропометрических параметров и биохимических показателей сыворотки крови до и через две недели после терапии с использованием аутопробиотиков.

Результаты. При исследовании микробиоты кишечника больных МС и здоровых людей было выявлено увеличение представительства родов *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Prevotella*, а также *Methanosphaera*

stadmanae, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium rectale* и *Roseburia inulinivorans* при изучаемой патологии. После терапии аутопробиотиком у пациентов с МС наблюдалось снижение популяций *Bacteroides* spp., *Roseburia inulinivorans*, *Streptococcus* spp., *Clostridium perfringens* и *Acinetobacter* spp.

Введение аутопробиотиков приводило к уменьшению веса и индекса массы тела. У пациентов с МС после приема аутопробиотика наблюдалось улучшение гликемического профиля, что выражалось в снижении уровней гликированного гемоглобина и глюкозы натощак. После приема аутоштамма *E. faecium* отмечено уменьшение атерогенных фракций липидного профиля. Снижались: общий холестерин, ЛПНП и фракции триглицеридов (ТГ общий, ТГ ЛПОНП). Также наблюдалось благоприятное воздействие аутопробиотика на параметры печеночного обмена – снижение АлАТ, ГГТП; и параметры системного воспаления – снижение уровня СРБ.

Заключение. У больных с МС назначение аутопробиотика как дополнение к базовой терапии оказывает положительное влияние на микробиоту кишечника путем снижения представительства условно патогенных бактерий, углеводный и липидный спектр, печеночные ферменты и уровень СРБ.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, соглашение №075-15-2022-302 (20.04.2022).

Анализ структуры патогенных микроорганизмов уrogenитального тракта у беременных с гестационным сахарным диабетом

О.Н. Аржанова, Р.В. Капустин
ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Менделеевская линия, дом 3, г. Санкт-Петербург, РФ

Актуальность. Неуклонный рост заболеваемости гестационным сахарным диабетом (ГСД) среди беременных, его неблагоприятное влияние на акушерские и перинатальные исходы требует проведения дополнительных исследований по данной проблематике. Известно, что любые формы гипергликемии во время беременности связаны с повышенным риском гнойно-септических осложнений во время гестации и в послеродовом периоде. Среди них ведущее место занимают инфекции уrogenитального тракта (пиелонефрит, цистит, цервицит, вагинит и т.д.). Однако структура «микробиологического пейзажа» уrogenитального тракта у беременных с ГСД остается не до конца изученной. **Цель исследования:** изучить структуру патогенных микроорганизмов уrogenитального тракта у беременных с гестационным сахарным диабетом в зависимости от вида коррекции углеводного обмена.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт женщин с ГСД, родоразрешенных в ФГБГУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» в период с 2018 по 2020 г. Выделены следующие группы исследования: I–ГСД (диетотерапия) n = 70; II – ГСД (инсулинотерапия) n = 40; III–группа беременных без нарушений углеводного обмена n = 20. Микробиологическое исследование отделяемого влагалища, средней порции утренней мочи проводилось стандартным культуральным методом при сроке 28–34 недель. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSSv26.0.

Результаты. При микробиологическом обследовании беременных женщин с ГСД достоверно чаще диагностировались уrogenитальные инфекции. При этом женщин с ГСД, получавших инсулинотерапию, частота выявления патогенных микроорганиз-

мов уrogenитального тракта была в 3 раза выше, чем в группе с диетотерапией. В структуре нозологий выявлены как инфекции мочевыводящих путей (65%), так и генитальные инфекции (35,7–65%), которые встречались в пять раз чаще, чем в группе контроля (p=0,012, p=0,014). В моче у беременных с ГСД чаще всего диагностировались представители кишечной и условно-патогенной микрофлоры: *Corynebacterium* spp. (22,86–35%), *Staphylococcus epid.* (20–22,8%), *Enterococcus* spp. (22,5–27,1%). Кроме того, у каждой четвертой беременной с диабетом выявлялась *Ureaplasma urealyticum* (22,8–27,5%). При микробиологическом исследовании отделяемого из влагалища у беременных с диабетом достоверно чаще выделялись дрожжеподобные грибы рода *Candida* (17,14–35%) и *Ureaplasma urealyticum* (15,7–30%). Остальные выделенные микроорганизмы вагинального отделяемого были в основном представлены кишечной микрофлорой и встречались примерно у 10–12% беременных с ГСД.

Заключение. Понимание структуры выделенных патогенных микроорганизмов уrogenитального тракта у беременных с гестационным сахарным диабетом позволит оптимизировать тактику ведения данных пациентов за счет более быстрой инициации этиотропной терапии, что может улучшить акушерские и перинатальные исходы данной когорты больных.

Б

Состав бактериального микробиома мокроты у больных плоскоклеточным раком легкого

Е.Д. Баранова, В.Г. Дружинин
Кемеровский государственный университет,
улица Красная 6, г. Кемерово, Россия

Актуальность. Рак легкого (РЛ) ежегодно диагностируется примерно у 1,2 млн человек во всем мире, за этот же период от РЛ умирает 1 млн человек. РЛ принято разделять на мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), на долю которого приходится 85% всех бронхогенных опухолей. НМРЛ подразделяется на крупноклеточный рак легкого, аденокарциному легкого и плоскоклеточный рак легкого (ПКРЛ). Смертность от ПКРЛ остается достаточно высокой, отчасти из-за отсутствия раннего выявления диагностических биомаркеров, в том числе метагеномных. Целью нашего исследования послужил поиск бактериальных сообществ, связанных с ПКРЛ.

Материалы и методы. В данном исследовании был изучен таксономический состав микробиома мокроты, у 40 мужчин с диагнозом ПКРЛ (средний возраст 59,9 ± 6,9 лет) и у 40 мужчин, не имевших на момент сдачи мокроты легочных заболеваний (средний возраст 54,0 ± 5,3 года). Прокариотическую ДНК из мокроты выделяли с использованием набора FastDNA Spin Kit For Soil (MP Biomedicals). Пробоподготовку и секвенирование проводили согласно протоколу Illumina «Preparing 16S Ribosomal RNA Gene Amplicons for the Illumina MiSeq System».

Обработку полученных данных секвенирования проводили с помощью программы QIIME2. Общее разнообразие (альфа-разнообразие) прокариотических сообществ мокроты оценивали с помощью индекса Шеннона, различие структуры бактериальных сообществ разных образцов (бета-разнообразие) анализировали при помощи метода Bray-Curtis.

Результаты. Были обнаружены достоверные различия в β-разнообразии между группой пациентов и контрольной группой (pseudo-F = 1,53; p = 0,005). Также было показано, что представительство родов *Streptococcus*, *Bacillus*, *Gemella* и *Haemophilus* значимо увеличены у пациентов с ПКРЛ по срав-

нению с контрольными донорами, в то время как 19 других бактериальных родов были представлены значимо меньше, что указывает на снижение β -разнообразия в микробиоме пациентов с ПКРЛ.

Заключение. Респираторный микробиом пациентов с ПКРЛ характеризуется признаками дисбиотического процесса, на фоне которого наблюдается доминирование нескольких родов бактерий. Дальнейшие исследования на более широких выборках позволят оценить вклад выявленных бактериальных таксонов в развитие ПКРЛ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-14-00022п.

Д

Оптимизация пробоподготовки фекального материала для анализа микробиома

Е.В. Дементьева, И.О. Бикаева, Е.В. Глазунова, А.В. Загайнова, В.В. Макаров, С.М. Юдин, О.А. Злобовская, Г.А. Шипулин
ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, Погодинская ул. д.10 стр.1, Москва, Россия

Актуальность. Перед оценкой состава микробиома фекалий молекулярно-биологическими методами (ПЦР, секвенирование нового поколения) необходимо выделить общую геномную ДНК. При использовании методов, основанных на преципитации, для минимизации ингибирования ПЦР рекомендуется предварительно отделить бактерии от дебриса. Для этого подготавливают т.н. бактериальную фракцию: ресуспендируют образец фекалии в растворе PBS, центрифугируют при высоком ускорении и переносят пленочный осадок микроорганизмов в отдельную пробирку, после чего следуют протоколу экстракции от производителя. Из-за невозможности унифицировать отбор осадка результаты выделения отличаются низкой воспроизводимостью. Целью данного исследования являлась оптимизация пробоподготовки для стандартизации методики и увеличения выхода ДНК при использовании выделительного метода, основанного на преципитации.

Материалы и методы. Используемый биоматериал: фекалии, замороженные при -80°C сразу после сбора. Выделительный набор: «АмплиТест РИБО-преп» (ФГБУ «ЦСП» ФМБА, Россия). Для механического дробления фекалий использовали стеклянные частицы и прибор TissueLyser LT (Qiagen, Германия). Спектрофотометрические измерения проводили с помощью прибора Denvix 11+ (капельный режим), спектрофлуориметрические – с помощью прибора Qubit 4 и набора Qubit Broad Range DNA kit. Для оценки выхода ДНК, пригодной к ПЦР, были использованы праймеры и флуоресцентные зонды типа TaqMan. Последовательности олигонуклеотидов были специфичны к фрагментам гена 16S РНК: 1) консервативным участкам (для оценки общей бактериальной массы); 2-3) *Blautia sp.*, *Bifidobacterium sp.* (представители грамположительных бактерий); 4-5) *Bacteroides sp.*, *Odoribacter sp.* (представители грамотрицательных бактерий).

Результаты. На выход ДНК и стандартизацию получаемых результатов оказали статистически значимое положительное влияние следующие факторы: 1) предварительная гомогенизация образца в растворе PBS (1:1 по массе); 2) прогрев образца в растворе PBS при 65°C в течение 5 минут; 3) дробление прогретого гомогенизированного образца стеклянными частицами. Предварительно подготовленные таким образом образцы успешно были использованы для выделения ДНК без промежуточного этапа получения бактериальной суспензии.

Заключение. Оптимизированная пробоподготовка позволяет проводить стандартизированное выделение преципитационным методом непосредственно из фекалий. Она включает следующие этапы: предварительную гомогенизацию стартового биоматериала для равномерного распределения редких таксономических групп; прогрев в изотоническом растворе для высвобождения микроорганизмов из дебриса; и механическое дробление образца с силика-частицами для разрушения стенок грамположительных бактерий.

Влияние антибиотикотерапии на распространённость детерминант устойчивости в помёте цыплят-бройлеров

А. Дубровин^{1,2}, Д. Тюрина¹, Е. Пономарева¹, К. Калиткина^{1,2}

¹Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», г. Санкт-Петербург, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Санкт-Петербург, г. Пушкин, Россия

Актуальность. Мировое птицеводство считается одним из главных потребителей антибиотиков и, следовательно, одним из главных источников резистентных бактерий. Целью исследования было изучение влияния применения антибиотиков на распространение генов устойчивости в микробиоте организма птицы.

Материалы и методы. Был поставлен эксперимент на цыплятах-бройлерах в условиях вивария с разделением на контрольную и опытную группы, по 45 голов в каждой. В опытной группе применили антибактериальный препарат коликвинол. В течение опыта у птиц произвели 2 отбора проб помёта, по 3 пробы с каждой группы: спустя сутки и спустя 3 суток после начала приема препарата. Таргетный анализ генов антибиотикорезистентности выполняли методом количественной ПЦР из расчета по отношению к копии гена 16S-rРНК. В качестве маркеров антибиотикорезистентности были выбраны гены как ответственные за устойчивость к веществам, составляющим основу препарата, так и к другим антибактериальным веществам, в т.ч.: β -лактамам антибиотикам (*mecA*), пенициллинам (*blaSHV*, *mrcA*), цефалоспорином (*ampC*), карбапенемам (*ndm*), гликопептидам (*vanA*), хинолонам (*parC*, *parE*), макролидам (*erm*), сульфаниламидам (*sulI*), стрептомицинам (*strA*), тетрациклинам (*tetA*, *tetO*).

Результаты. В результате эксперимента было обнаружено, что применение препарата привело к повышению уровня широкого спектра генов антибиотикорезистентности. Так, уже через день после начала применения коликвинола было отмечено увеличение относительного числа детерминант гена устойчивости к тетрациклину *tetA* в 5,65 раз в сравнении с контролем. Также было отмечено повышение относительного числа генов устойчивости к хинолонам *parC*, *parE* в 1,5 и 1,4 раз соответственно. На третий день применения препарата в опытной группе было отмечено повышение уровня генов устойчивости к макролидам: *ermA* (в 34,3 раза) и *ermB* (в 630,3 раз). Также повысился относительный уровень гена устойчивости к цефалоспорином *ampC* в 6,9 раз, а также гены устойчивости к пенициллинам *blaSHV* и *mrcA* в 2 и 2,1 раз соответственно. Уровень устойчивости к сульфаниламидам (входят в состав препарата) повысился в 1,3 раз (ген *sulI*).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об эффекте повышения устойчивости микробиоты как к применяемому препарату, так и к другим группам антибактериальных препаратов. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 22-76-00053.

Влияние имплантируемых конструкций на основе поли(3-оксибутирата) и альгината на кишечную микробиоту *in vivo*

А.А. Дудун¹, Л.А. Акулина², В.В. Воинова²,
А.П. Бонарцев², Г.А. Бонарцева¹

¹Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии» РАН,
Институт биохимии им. А.Н. Баха, Москва, Россия,
²Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Актуальность. За счет развития современных методик стало понятно, что кишечная микробиота отвечает за многие функции человеческого организма. Тем самым нарушение гомеостаза кишечного микробного сообщества грозит последствиями патологического характера. В последних исследованиях было показано, что при различных заболеваниях ЖКТ изменялся состав кишечного сообщества в сравнении с кишечной микробиотой у здоровых индивидуумов. Иногда в таких случаях требуется оперативное вмешательство, но не всегда операции проходят без осложнений. В связи с этим требуются новые подходы лечения, одним из которых является использование биосовместимых материалов как поли(3-оксибутират) и альгинат. Ранее не в одном исследовании не было показано, как именно хирургические походы влияют на кишечную микробиоту. Таким образом состав микробиоты может играть роль маркера при имплантации полимерного изделия, а также мы можем проследить возможные роли и функции отдельных бактериальных групп.

Материалы и методы. Биополимеры поли(3-оксибутират) (ПОБ) и альгинат (АЛГ) были синтезированы культивированием бактериального штамма *Azotobacter vinelandii* 12. После выделения биополимеров из клеточной биомассы, на их основе была разработана конструкция в виде заплат в разных модификациях, а именно: ПОБ/АЛГ, ПОБ/АЛГ-Л (с включением Лактобактерий), ПОБ/АЛГ-Б (с включением Бифидобактерий), ПОБ/АЛГ-ЛБ (с включением Лакто-и-Бифидобактерий). После изделия были имплантированы крысам линии Вистар в область толстого кишечника. Через неделю было проведено вскрытие и отбора биоматериала для метагеномного анализа.

Метагеномный анализ был проведен по гипервариабельному участку V4 гена 16S рРНК. Секвенирование было проведено на приборе Illumina MiSeq. Анализ данных и их визуализация были проведены в ряде программных приложений.

Результаты. Анализ метрики α -разнообразия показал низкое разнообразие кишечной микробиоты у группы крыс с ПОБ/АЛГ-Л конструкцией в сравнении с другими группами крыс. Методы ординации NMDS и PcoA разделили все образцы на две группы: группа которой не проводили операции или проводили, но без курса антибиотика или инкапсулированием пробиотиков и группа крыс с ПОБ/АЛГ и терапией антибиотиком (ПОБ/АЛГ-АБ) или с инкапсуляцией пробиотических бактерий. Качественный и количественный анализ показал преобладание во всех образцах двух классов, а именно *Clostridia* и *Bacilli*. По родовому составу род *Ileibacterium sp.* доминировал в группе ПОБ/АЛГ-Л, что возможно свидетельствует о низком α -разнообразии у данной группы.

Заключение. Представленные результаты дают понимание, какие бактерии могут являться маркерами при различных заболеваниях или воспалительных процессах. Таким образом, в настоящей работе сформирован полный комплекс методов от применения биополимеров до конечного анализа кишечной микробиоты.

Работа была поддержана Российским научным фондом, проект № 17-74-20104.

Е

Микробиота до и после применения аутопробиотиков и пробиотиков при лечении колоректального рака

Е.И. Ермоленко¹, Г.Г. Алехина Г.Г.¹, А.О. Морозова¹,
А.Н. Цапиева¹, А.А. Захаренко², О.А. Тен²,
Н.С. Новикова¹, Н.П. Гладышева¹, А.С. Ильина³,
О.Б. Гушина³, Т.С. Овчинников³, О.Е. Пунченко¹,
В.А. Кашенко³, А.В. Дмитриев¹, А.Н. Суворов¹
¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
академика Павлова 12, Санкт-Петербург, РФ, ²ФГБОУ
ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова, ул. Льва Толстого 6,
Санкт-Петербург, РФ, ³ФГБУ «Северо-Западный
окружной научно-клинический центр имени Л.Г.
Соколова», проспект Культуры 4, Санкт-Петербург, РФ

Актуальность. Отмечены значительные изменения в кишечной микробиоте пациентов с колоректальным раком (КРР), которые нуждались в коррекции после операции и использования антибиотиков и химиопрепаратов. Целью исследования являлось изучение эффективности аутопробиотиков (АП), или индигенных полезных бактерий, и пробиотиков при лечении КРР.

Материалы и методы. Группу исследования составил 48 больной КРР. Все больные получали 10 дней после операции АП (персонифицированный продукт функционального питания на основе индигенного непатогенного *Enterococcus faecium*) или пробиотик *E.faecium* L-3 (П). Образцы фекалий до и после введения АП или П исследовали с помощью количественной ПЦР и метагеномного анализа (16 S рРНК).

Результаты. Изменения кишечной микробиоты кишечника выявлены у всех больных с КРР. До коррекции микробиоты у всех больных были увеличены по сравнению со здоровыми волонтерами: микробная масса, представительство *Escheichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Parvimonas spp.* Также обнаружены тенденции к увеличению количественного содержания *Akkermansia spp.*, *Bifidobacterium spp.* и снижению - *Lactobacillus spp.* После терапии у всех пациентов наблюдалось уменьшение, а в случае применения АП - элиминация *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *C. perfringens*, *Clostridioides difficile*, *Citobacter spp.* и грибов рода *Candida*. Наличие *Enterobacter spp.* отмечалась у всех больных, но после применения АП представительство этих бактерий снижалось в большей степени, чем после применения П. Больные после использования АП и П в течение первого курса терапии отмечали исчезновение диспепсических явлений, что сопровождалось снижением концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови. Отмечалась высокая комплаентность к пробиотическим средствам и готовность использовать их повторно после первого курса.

Заключение. Использование АП является одним из новых перспективных направлений дополнительной терапии КРР, а П – средством его замены при невозможности создания аутопробиотиков. Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, соглашение №075-15-2022-302 (20.04.2022)

И

Изменение микробиоты кишечника при беременности в норме и патологии

Е. Исаева, Б. Бембеева, В. Муравьева, Е. Мирошина, А. Козлова, А. Николаева, Т. Припутневич
ФГБУ НИИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России,
ул. Ак. Опарина д. 4, г. Москва, Россия

Актуальность. Микробиота кишечника беременной женщины, ее отличия в норме и патологии является малоизученной областью знаний. Целью работы являлось сравнение кишечной микрофлоры при доношенной и недоношенной беременности и небеременных женщин.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись фекалии. Обследовано 3 группы: 26 беременных перед родами с доношенной беременностью, 7 - родивших до срока (35-36 недель гестации) и 11 небеременных здоровых женщин фертильного возраста. Выполнено полногеномное секвенирование образцов фекалий на секвенаторе MiSeq согласно протоколу фирмы производителя с использованием реактивов для парноконцевого чтения и длиной ридов не менее 250 п.н. Количество PhiX Control v3 не менее 1%.

Результаты. Основная часть микрофлоры оказалась представленной филумом Firmicutes: 80,5%, 70,9% и 77,7% соответственно. Колонизация кишечника Actinobacteria составила 12,5%, 13,1% и 12,9%. Вклад Bacteroidetes: 4,6%, 15,4% и 7,8%. Proteobacteria представляли незначительную долю микрофлоры: 2,0%, 0,3% и 1,2%. Таким образом, обращает внимание несколько меньшая доля фирмикут и протеобактерий за счет увеличения представленности бактероидов во 2 группе. При изучении на уровне родов отмечаются некоторые различия по бифидобактериям: наибольшая доля их наблюдается во 2 группе, где они составляют 12% всей кишечной микрофлоры, и наименьшая – в 3 (5,1%), тогда как при доношенной беременности этот показатель составил 8,7%. Представленность лактобацилл не имела существенных различий (0,1%, 0,3% и 0,1% соответственно). Обращает внимание снижение доли Roseburia во 2 группе (0,5% по сравнению с 1,6% в 1 группе и 2,2% в 3 группе). Наибольший уровень Faecalibacterium наблюдался в 1 группе (7,8% против 3,4% и 3,9% во 2 и 3 группе соответственно). Незначительное количество Veillonella обнаружено только в 1 группе (0,1%). Также эта группа отличалась повышенной представленностью Akkermansia (2,5% по сравнению с 0,3% и 0,4% в двух других группах) и Dialister (3,6% против 2,3% и 0,9%).

Заключение. Отмечены повышение уровня бифидобактерий у беременных женщин при неизменном количестве лактобацилл, изменение доли продуцентов короткоцепочечных жирных кислот, снижение бактероидов и повышение протеобактерий при доношенной беременности. Необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

Й

Влияние Т-2 токсина на микробиом сельскохозяйственной птицы

Е. Ёылдырым^{1,2}, Л. Ильина^{1,2}, А. Дубровин¹, К. Калиткина¹, Е. Пономарева¹, В. Филиппова^{1,2}, Г. Лаптев^{1,2}, Н. Новикова¹, Д. Тюрина¹, А. Грозина³
¹Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ», г. Санкт-Петербург, г. Колпино, Ижорский Завод, Россия, ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, г. Санкт-Петербург, Пушкин, Пулковское шоссе, Россия, ³Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» Российской академии наук (ФНЦ «ВНИТИП» РАН), г. Сергиев Посад, ул. Птицеградская, Россия

Актуальность. Ксенобиотики могут негативно влиять на состав и функции микробиоты кишечника животных и птиц, что влечет нежелательные последствия для здоровья хозяина. **Целью** было оценить влияние Т-2 токсина, искусственно внесенного с кормом, а также сорбента Заслон2+ на состав микробиома и функциональный потенциал кишечника бройлеров.

Материалы и методы. Эксперименты проводили в виварии ФНЦ «ВНИТИП» РАН на бройлерах кросса Смена 8 от 33 до 47-суточного возраста. Птиц разделили на 3 группы: I контрольная, получавшая рацион без введения Т-2 токсина, II опытная – получавшая рацион с добавлением Т-2 токсина в концентрации 200 мкг/кг, III опытная – получавшая рацион с добавлением Т-2 токсина и сорбент Заслон2+. Бактериальное сообщество слепой кишки оценивали методом NGS-секвенирования на платформе MiSeq («Illumina, Inc.», США) с применением праймеров для V3-V4 региона 16S рРНК. Биоинформатический анализ данных выполняли с помощью программного обеспечения QIIME2 ver. 2020.8 и программного комплекса PICRUSt2.

Результаты. При проведении NGS-секвенирования микробиома показано, что в кишечнике птиц экспериментальной группы II с введением Т-2 токсина наблюдались сдвиги в уровне биоразнообразия и составе микробиома уже на уровне филумов. В группе II возрастало содержание бактерий суперфилума Actinobacteriota и филума Proteobacteria в 1,8 и 3,5 раза соответственно ($p \leq 0,05$), бактерий суперфилума Desulfobacterota – напротив, снижалось в 2,2 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой I. В экспериментальной группе III наблюдалось снижение численности патогенов по сравнению с группой II ($p \leq 0,05$). На базе анализа, основанного на результатах PICRUSt2 показано, что при воздействии Т-2 токсина (группа II по сравнению с группой I, $p \leq 0,05$) на микробиом отмечалось усиление прогнозируемых метаболических путей деградации ароматических соединений, включая ксенобиотики, и аминокислот. Применение сорбента Заслон2+ способствовало регуляции метаболических путей до уровня группы без загрязнения корма Т-2 токсином (группа I).

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о негативном воздействии загрязнения корма Т-2 токсином на состав и прогнозируемый метаболический потенциал микробиома хмуса кишечника цыплят-бройлеров. В то же время, влияние кормовой добавки Заслон2+ на регуляцию состава и функций микробиома было позитивным.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-76-10003.

К

Цифровые решения в диагностике и коррекции микробиоты

Е.И. Кошель, С.А. Цветикова, А.Е. Щербакова,
М.А. Колесникова
Лаборатория бактериотерапии и биогибридных систем,
Университет ИТМО, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова 9,
191002

Актуальность. Исследование направлено на создание эффективной цифровой платформы для диагностики и коррекции микробиоты. Для этого необходима разработка корректного алгоритмического ядра для автоматического анализа микробиома на предмет его корреляций с физиологическими проявлениями, заболеваниями, питанием, образом жизни человека и множеством других факторов. Актуальность определяется необходимостью автоматизации анализа постоянно растущего массива данных по корреляциям из литературы и открытых баз данных для корректной диагностики и потенциально коррекции микробиома.

Материалы и методы. Для разработки алгоритмического ядра на основе машинного обучения предварительно была собрана SQL база данных (БД) по корреляциям состава микробиома с заболеваниями, питанием, образом жизни, пребиотиками, лекарственными препаратами, длительностью жизни людей и другими факторами. БД включала данные из исследований последних 10 лет, опубликованных в научных статьях (в приоритете в журнале Nature и его ветке, Cell, The Lancet) и открытых БД. Для обработки и применения БД использовался метод машинного обучения.

Результаты. Собрана актуальная БД, включающая более 27 000 корреляций. Среди заболеваний больше внимание было уделено диабету 2 типа, ожирению, атеросклерозу, метаболическому синдрому. Алгоритмическое ядро на ее основе может позволить автоматически проводить анализ 16S и предсказывать алгоритм необходимой коррекции. Поскольку в БД собрана информация и по механизмам влияния на организм (метаболиты, мишень, эффект, источник углерода, необходимый для синтеза метаболита микроорганизмом), ее можно использовать для поиска новых метаболитов.

Заключение. Проведенная ревизия современных знаний о корреляциях микробиоты с жизнедеятельностью и здоровьем человека, структурированная в БД, может позволить наметить новые траектории развития области, разработку новых сервисов и коммерческих продуктов. Собранное алгоритмическое ядро может быть использовано самостоятельно для геномного анализа и как инструмент для выявления новых про-, пре- и метаболитов.

Особенности микробиома гастростомированного пациента

Ю.В. Кузнецова, О.В. Лисовский, В.П. Новикова,
А.Н. Завьялова, М.В. Гавшук, Б.А. Селиханов
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет». 194100, Санкт-Петербург,
Литовская ул., д.2

Актуальность. Пациенты с дисфагией имеют сниженный питательный статус. Постановка зонда или гастростомы зачастую является единственным способом нутритивной поддержки по-

добных больных. После начала питания через трубку масса тела пациентов увеличивается, но через 3-4 года происходит ее регресс. Целью исследования стала идентификация таксономических групп микробиома желудка у детей, питающихся через гастростому или зонд и определение зависимости состава микробиома желудка от длительности нахождения питательной трубки.

Материалы и методы. Выполнен забор желудочного содержимого через гастростому у 21 ребенка. Пациенты разделены на группы: 1 группа – дети, питающиеся через гастростому менее 1 года, 2 группа – дети, питающиеся через гастростому более 1 года. Аспираты исследованы с помощью секвенирования амплифицированных участков гена 16S РНК.

Результаты. Обнаруженные микроорганизмы сгруппированы в 23 филы. В 1 группе идентифицировано от 8 до 19 фил, медиана 12,0. Во второй группе от 4 до 13, медиана 7,5 ($p < 0,05$). У детей 1 группы выявлено от 6 до 26 классов микроорганизмов (медиана 14,8). У детей 2 группы число классов составляло от 6 до 17 (медиана 10,5). Выявлено значимое преобладание бактерий классов Bacteroidia и Fusobacteria в 1 группе. При этом малое количество классов (6-8) наблюдалось у больных с длительным стоянием гастростомы (медиана 79,8 мес), у пациентов с имеющейся патологией желудка (ГЭРБ, ЯБ) и нарушением микробиома ротоглотки с высевом патогенной микрофлоры. Всего идентифицировано 310 OTU (operation taxonomic units), представленных родами. На каждый образец приходилось около 66 OTU. В 1 группе медиана составляла 69,5 OTU, во 2 группе – даже при регулярной замене гастростомы медиана значимо меньше – 41 OTU. Медианное значение индекса Шеннона в 1 группе составило 1,95, во 2 группе 1,69.

Заключение. Обнаружено снижение микробного разнообразия при увеличении длительности стояния гастростомы. Выявлены факторы, коррелирующие с низким количеством бактериальных классов. Установлено изменение соотношения классов с течением времени.

Л

Опыт применения метаболитика Бактимунал у лиц с постковидным синдромом

И. Лапинский, Е. Авалуева
Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И. И. Мечникова, Пискаревский пр.,
д. 47, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Постковидный синдром – это комплекс симптомов, которые возникают после перенесенной инфекции COVID-19. Среди них значительное место занимают неврологические проявления, психоэмоциональные нарушения, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Целью исследования была оценка безопасности и эффективности метаболитика Бактимунал (комбинация биологически активных метаболитов *V. subtilis* и фруктоолигосахаридов), при применении в терапии у пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы исследования. С целью оценки клинической эффективности метаболитика Бактимунал в период с декабря 2021 г. по август 2022 г. было обследовано 40 амбулаторных пациентов с постковидным синдромом в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 38,5±6,8 лет). Период наблюдения составил 28 дней. Группа 1 (n=20) – пациенты получали Бактимунал в виде капсул, в режиме по 1 капсуле 2 раза в день, группа 2 (n=20) – пациенты дополнительных препаратов не получали. В исследова-

ние включали пациентов, которые перенесли COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме за 14 дней – 1 мес до начала наблюдения и у которых после перенесенного заболевания развился постковидный синдром с преобладанием гастроинтестинальных жалоб и астении. Пациенты были рандомизированы (блоковая рандомизация). Всем пациентам проводилась оценка клинических данных на основе валидизированного в России опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) и оценка астении по Шкале астенического состояния (ШАС) Л.Д. Малковой. Показатели регистрировали накануне приема первой дозы препарата и через 28 дней, у пациентов группы 2 – на первом визите и через 28 дней.

Результаты. Средняя оценка гастроинтестинальных симптомов в обеих группах пациентов до лечения составила 44,5 баллов, через 28 дней наблюдения данный показатель в группе 1 составил 26,7 баллов, в группе 2 – 34,2 балла. При этом наилучшая положительная динамика наблюдалась в группе 1, в том числе более значимо по шкалам абдоминальная боль, диарейный синдром, диспепсический синдром ($p < 0,05$ в сравнении с результатами в группе 2). По данным шкалы ШАС у пациентов группы 1 через 28 дней наблюдалось достоверное снижение признаков астении (53,7 баллов до начала приема препарата и 43,6 баллов после, $p < 0,05$), в то время как у пациентов группы 2 через 28 дней отмечалась тенденция к увеличению показателей шкалы (52,3 балла в начале наблюдения, 53,1 балла – через 28 дней). Нежелательных явлений при приеме исследуемого препарата зарегистрировано не было.

Заключение. использование метабиотика Бактимунал на основе биологически активных метаболитов *B. subtilis* у пациентов с постковидным синдромом является эффективным и безопасным.

Влияние глифосатов на микробиом сельскохозяйственной птицы

Г. Лаптев¹, Д. Тюрина², Е. Горфункель², В. Меликиди²
¹Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», г. Санкт-Петербург, Загребский бульвар, Россия, ²Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ», г. Санкт-Петербург, г. Колпино, Ижорский Завод, Россия

Актуальность. Гербициды глифосаты, которые присутствуют в кормах для птиц, ранее считались безопасными. В последние годы рядом исследователей показано, что глифосаты губительно воздействуют на сообщества микроорганизмов-симбионтов кишечника. Это может снижать защитные функции микробиома против патогенов и вызывать нежелательные последствия для здоровья хозяина. **Целью** исследования было оценить влияние глифосата, искусственно внесенного с кормами, а также штамма микроорганизма-биодеструктора токсинов, - на состав микробиома кишечника бройлеров.

Материалы и методы. Эксперименты проводили в виварии ООО «БИОТРОФ+» на бройлерах кросса «Росс 308». Для проведения эксперимента птиц разделили на 3 группы: 1 контрольная, получавшая рацион без введения добавок, 2 опытная – получавшая рацион с добавлением глифосата в количестве 20 мг/кг корма, что соответствовало 1 ПДК для продуктов питания, 3 опытная - получавшая рацион с добавлением глифосата и штамма микроорганизма-биодеструктора ксенобиотиков *Bacillus* sp. ГЛ-8. Бактериальное сообщество слепой кишки оценивали методом NGS-секвенирования на платформе MiSeq («Illumina, Inc.», США) с применением праймеров для V3-V4 региона 16S рРНК.

Результаты. При проведении NGS-секвенирования микробиома показано, что в кишечнике птиц опытных групп 2 и 3 (с введением глифосата) наблюдались дисбиотические нарушения в составе микроорганизмов. Например, в опытных группах 2 и 3 снижалось содержание бактерий семейства *Lachnospiraceae* на 5,5 и 5,0% соответственно ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой 1. *Lachnospiraceae* – это важные представители филума *Firmicutes*, которые ферментируют растительные полисахариды до органических кислот, включая летучие жирные кислоты. Помимо этого, в группе 2, по сравнению с контрольной группой 1, возросло количество патогенных микроорганизмов. Применение штамма микроорганизма-биодеструктора *Bacillus* sp. ГЛ-8 (группа 3) способствовало снижению количества патогенных и оппортунистических представителей микробиоты по сравнению с группой 2 ($p \leq 0,05$). Так, содержание бактерий семейств *Staphylococcaceae* уменьшалось – в 1,75 раза, *Enterobacteriaceae* – в 3,3 раза, вида *Mycoplasma conjunctivae* - в 2,0 раза ($p \leq 0,05$).

Заключение. Даже при загрязнении корма глифосатом, вносимым в количестве, соответствующем одному ПДК, мы обнаружили его негативные эффекты на микробиом кишечника. Влияние штамма микроорганизма-биодеструктора ксенобиотиков на регуляцию состава микробиома было позитивным.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-16-00128.

М

Сравнительный филогенетический профиль мукозной и просветной микрофлоры кишечника кур породы белый леггорн

Н.И. Малик¹, О.В. Прасолова¹, И.В. Солтынская¹,
 Е.В. Крылова¹, Е.В. Малик¹, А.Н. Богомазова^{1,2}
¹ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», Москва, Россия, ²Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА, Москва, Россия

Цель: осуществить сравнительный филогенетический анализ просветной и мукозной микрофлоры кишечника кур породы белый леггорн для оценки биологического разнообразия кишечной микробиоты в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 16.04.2022 №676.

Материалы и методы. Образцы для исследований были отобраны от 6 кур породы белый леггорн в возрасте 90 дней, не получавших антибиотиков. Образцы содержимого толстого отдела кишечника и муцинового слоя получали после забоя птицы методом цервикальной дислокации. Таргетное секвенирование генов 16S рРНК метагеномных образцов проводили на секвенаторе MiSeq (Illumina, США).

Результаты. метагеномного анализа выявили высокое филогенетическое и таксономическое разнообразие микробного сообщества как просветной, так и мукозной микрофлоры кишечного микробиома птицы. Анализ таксономической структуры сравниваемых микробиомов показал, как сходство, так и различия в таксономическом разнообразии и относительном обилии (%) бактерий сравниваемых микробиомов на уровне порядка, класса, рода и вида.

На уровне типов в просветном и мукозном микробиоме кишечника птицы идентифицировано 24 таксономические категории, на уровне класса 35, на уровне порядка 75, на уровне семейства 168, на уровне рода – 350, на уровне вида 554 таксономические категории.

Основную долю микробного сообщества просветного и мукозного микробиома составляли микроорганизмы, относящиеся к типам Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria Cyanobacteria и Bacteroidetes. Сравнение биологического разнообразия толстокишечного и мукозного микробиомов на уровне филума показало, что относительная величина Proteobacteria по отношению к Firmicutes в мукозном микробиоме было в 3,25 раза выше, а соотношение Firmicutes к Bacteroidetes в толстокишечном микробиоме в 3,98 раза выше, чем в мукозном.

На уровне рода различия в составе микробиомов проявились большей относительной долей (по убывающей) в просветном микробиоме представителей рода *Lactobacillus*, *Candidatus Arthromitus*, *Romboutsia*, *Gallibacterium*, *Campylobacter*, *Enterococcus*, и представителей рода *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Bacillus* и *Bradyrhizobium* в мукозном.

Заключение. Применение метагеномного секвенирования не исключает использование методов классической микробиологии, а только дополняет их с целью оценки биологического разнообразия кишечной микробиоты, не поддающейся микробиологическим техникам культивирования, а также анализа генетических детерминант резистентности.

Аутопробиотики как компонент комплексной терапии аксиального спондилоартрита

А.Л. Маслянский^{1,2}, И.А. Артемьев^{1,2}, И.З. Гайдукова³, М.П. Котылева¹, Е.И. Ермоленко¹, А.Н. Суворов¹

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ул. Акад. И.П. Павлова 12, Санкт-Петербург, Россия,

²ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», ул. Аккуратова 2, Санкт-Петербург, Россия,

³ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», ул. Кирочная 41В, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Современные научные данные свидетельствуют о нарушении микробного представительства в микробиоме кишечника пациентов с аксиальным спондилоартритом (аксСпА). В свою очередь, экспериментальные и клинические данные указывают на определяющее влияние бактериальных метаболитов, продуцируемых микробиомом кишечника, на состояние проницаемости кишечной стенки и соотношение субпопуляций Т-хелперных и Т-регуляторных (T-reg) клеток в стенке кишечника. Имеются сообщения о некоторых видах микроорганизмов, определяющих направленность иммунного ответа по Th17 пути. Что, предположительно, является важнейшим компонентом патогенеза заболеваний группы спондилоартрита. **Целью** данной работы явилось изучение изменений кишечной микробиоты при использовании аутопробиотических энтерококков в качестве дополнительной терапии аксСпА с недостаточным эффектом от базисной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС). **Материалы и методы.** Всего в исследование было включено 40 человек: 20 пациентов с аксиальным спондилоартритом и 20 здоровых волонтеров. Состав микробиоты кишечника исследовали при помощи ПЦР-РВ («Колонофлор-16», ООО «АльфаЛаб», РФ). Всем пациентам в исследовательской группе проводилось исследование концентрации маркеров острофазовой активности (СРБ, СОЭ), а также исследование композитных индексов (BASDAI, ASDAS), индексов энтезитов (MASES, SPARCC; у кого были выявлены энтезиты), а также оценка числа болезненных суставов (ЧБС) и числа припухших суставов (ЧБП); у кого были выявлены признаки вовлечения периферического скелета.

Результаты. При исследовании кишечной микробиоты после

терапии аутопробиотиком у пациентов с аксСпА наблюдались тенденции к снижению количественного содержания *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Proteus* spp., *Cl. perfringens*, на фоне увеличения популяции эшерихий и бактериоидов. У пациентов с аксСпА после приема аутопробиотической терапии наблюдалось статистически достоверное снижение активности основного заболевания в виде снижения индексов BASDAI и ASDAS, индексов энтезитов MASES и SPARCC, а также ЧБС. Также наблюдалось снижение концентрации маркера системной воспалительной реакции - СРБ.

Заключение. У больных с аксСпА и неадекватным ответом на постоянную терапию НПВС, назначение аутопробиотика в качестве персонализированной микробной терапии приводит к снижению активности основного заболевания, оказывая влияние на микробиоту кишечника. Происходит снижение представительства условно-патогенных бактерий и, по-видимому, в виде компенсаторной реакции - изменение соотношения облигатных представителей рассматриваемого микробиоценоза.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, соглашение №075-15-2022-302 (20.04.2022)

Прикладные аспекты изучения генома человека и его микробиома

Е. Михаленко¹, Л. Кастюкевич², О. Мазур¹, О. Малышева¹, О. Романова², А. Кильчевский¹

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,

ул. Академическая, 27, г. Минск, Республика Беларусь,

²УО «Белорусский медицинский университет»,

пр. Дзержинского, 83, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. До последнего времени изучение состава и функциональной активности микробиоты человека в практической медицине было крайне ограничено в связи с невозможностью культивирования подавляющего большинства микроорганизмов на питательных средах. Развитие технологий секвенирования 16S рибосомальной РНК, а также полногеномного секвенирования позволяет решить эту проблему, метод метагеномного анализа все более широко применяется в клинической практике. Идентификация механизмов взаимодействия генома хозяина и микробиома, а также использование этих знаний для решения задач фундаментальной биологии и практической медицины являются основной целью работ в Республиканском центре изучения микробиома Института генетики и цитологии НАН Беларуси.

Материалы и методы. Материалом исследования служили образцы крови и биопсийного материала пациентов детского возраста с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК) и пациентки с гангренозной пиодермией нижних конечностей.

Генетический анализ биопсийного материала пациентов проводился методом метагеномного анализа с использованием технологии высокопроизводительного секвенирования компании Illumina. На первом этапе для анализа полученных данных использовали программу 16S Metagenomics (Version 1.1.0, Illumina). Оценку качества прочтений и тримминг некачественных оснований проводили в программах FastQC и Trimmomatic соответственно, анализ регионов V3-V4 – в программе qiime2.

Для полногеномного секвенирования образцов ДНК использовали панель xGen Exome Hyb Panel v1 (IDT), для обработки данных применяли алгоритм Dragen (Illumina).

Результаты. В Республиканском центре изучения микробиома проводятся работы по идентификации патогенных и условно

патогенных микроорганизмов у детей с недифференцированными колитами и ХВЗК. С помощью метагеномного анализа у трех пациентов выявлен анаэробный вид *Bacteroides fragilis*, у одного пациента удалось идентифицировать штамм *Escherichia marmotae*, представляющий собой относительно недавно описанный патоген, фенотипически неотличимый от *E. coli*. Полноэкзомный анализ позволил выявить генетические нарушения, ассоциированные с ХВЗК.

У пациентки с гангренозной пиодермией нижних конечностей установлено наличие условно-патогенных микроорганизмов (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*, *Serratia sp.*, *Acinetobacter sp.*) в биопсийном материале кожи, а также найдена мутация в гене *ADA*, что позволяет предположить наличие иммунодефицита.

Заключение. Результаты комплексного анализа экзота и микробиома позволили скорректировать схему лечения пациентов.

О

Влияние фторурацила и оксалиплатина на представителей микробиоты кишечника

В.В. Орлова¹, А.С. Ильина², С.А. Ковалис²,
О.Б. Гущина², Т.С. Овчинников², В.А. Кашенко²,
А.О. Морозова¹, А.Н. Цапиева¹, О.Е. Пунченко¹,
Е.И. Ермоленко¹

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,

²ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова»

Актуальность. Цитостатики – химиопрепараты для консервативной терапии онкологических заболеваний, механизм действия которых на опухолевые клетки сравнительно хорошо изучен. Однако помимо опухоли цитостатики влияют и на микробиоту человека. Целью нашего исследования было оценить действие цитостатиков, на рост представителей кишечного микробиоценоза.

Материалы и методы. В исследовании проводилась оценка влияния цитостатиков фторурацила-ЛЭНС («Veropharm», Россия) и оксалиплатина медак («Медак ГмбХ», Германия). Было изучено воздействие на штаммы: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, пробиотические штаммы, *E. faecium* L3 (ламинолакт, ООО «Авена»), *Lactobacillus plantarum* (лактобактерин, ООО «Микроген»), *E. coli* M-17 (колибактерин, ООО «Микроген»), и аутопробиотические штаммы (АШ), полученные у пациентов: *E. coli*, *E. faecium* и *Lactobacillus rhamnosus*. Также было проверено воздействие цитостатиков на *Klebsiella pneumoniae* (клинический изолят и полирезистентный штамм 1659 из коллекции ВНИИДИ, РФ). Были использованы капельный и турбодиметрический методы оценки чувствительности бактерий к исследуемым препаратам.

Результаты. Для всех тестируемых культур минимальная ингибирующая концентрация (МИК) оксалиплатина медак составила 50 мг/мл. Наиболее чувствительными к действию фторурацила-ЛЭНС оказались *E. faecalis* 29212 и *Lactobacillus plantarum*. Для них МИК препарата составила 0,05 мг/мл. Промежуточной чувствительностью к фторурацилу-ЛЭНС обладал пробиотический штамм *E. coli* M-17 и АШ *E. faecium* с МИК 5 мг/мл. Наиболее устойчивыми к действию фторурацила-ЛЭНС среди испытуемых штаммов оказались *E. faecium* L3, *Lactobacillus rhamnosus*, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* АШ, а также *Klebsiella pneumoniae*. Для них МИК препарата составила 50 мг/мл.

Заключение. Препарат фторурацил-ЛЭНС потенциально оказывает более выраженное, чем препарат оксалиплатин, воздействие

на микробиоту кишечника. Применение в качестве терапии оксалиплатина может быть предпочтительным в случае, если опухоль потенциально чувствительна к обоим препаратам.

На фоне противоопухолевой терапии с применением фторурацила-ЛЭНС более целесообразно назначение пробиотических препаратов *E. faecium* L3, а также аутопробиотических лактобацилл, энтерококков и эшерихий. Использование лактобактерина на фоне терапии фторурацилом-ЛЭНС может быть недостаточно эффективным ввиду выраженного бактерицидного эффекта данного цитостатика по отношению к *Lactobacillus plantarum*. Селективные преимущества клебсиелл, устойчивых к действию исследованных цитостатиков, может способствовать развитию клебсиеллезного дисбиоза после химиотерапии.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, соглашение №075-15-2022-302 (20.04.2022).

П

Изменения микробиоты влагалища крыс при индукции экспериментального дисбиоза кишечника и его коррекции аутопробиотическими эшерихиями

О.Е. Пунченко, В.В. Орлова, Н.С. Новикова,
Л.С. Алфёрова, Е.И. Ермоленко
ФГБНУ «ИЭМ», ул. Академика Павлова, 12,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Остаются мало изученными изменения, происходящие в микробиоте влагалища при дисбиозе кишечника. Для исследования закономерностей изменений микробиоценозов кишечника и влагалища при коррекции их нарушений при помощи пробиотиков была использована экспериментальная модель.

Материалы и методы. Дисбиоз кишечника у крыс линии Вистар индуцировали ампициллином и метронидазолом. Для коррекции дисбиоза *reg os* в течение 4-х дней были введены аутопробиотические штаммы *Escherichia coli*, выделенные у животных индивидуально до введения антимикробных препаратов. Две группы животных были контрольными. Первая контрольная группа крыс оставалась без индукции дисбиоза, вторая - без его коррекции. Изменения в составе микробиоты кишечника и влагалища исследовали бактериологическим методом и при помощи полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. Микробиота влагалища крыс, изученная перед введением антимикробных препаратов, включала: энтерококков (21% от общей бактериальной массы), стрептококков (23%), *Bacillus* spp., (16%), стафилококков (9%), *Staphylococcus aureus* (6%), *Lactobacillus* spp. (4%), *Corynebacterium* spp. (5%), *E. coli* (16%), других представителей семейства *Enterobacteriaceae* (8%).

Помимо дисбиоза кишечника, сопровождающегося увеличением популяции клебсиелл, антимикробные препараты спровоцировали нарушения микробиоценоза влагалища. Последний проявлялся увеличением энтерококков, стрептококков, стафилококков, эшерихий, клебсиелл, на фоне полного исчезновения лактобацилл. Успешная коррекция дисбиоза кишечника аутопробиотическими эшерихиями подтверждалась элиминацией *Klebsiella* spp. Однако, во влагалище продолжали сохраняться описанные изменения, а также было отмечено появление новых родов бактерий, в частности, *Haemophilus* spp.

Заключение. Клебсиеллезный дисбиоз кишечника, индуцированный пероральным приемом антимикробных препаратов, может приводить к нарушениям микробиоты урогенитального тракта. Коррекция кишечного дисбиоза при помощи аутопробиотиков не достаточна для восстановления микробиоценоза влагалища.

С

Молекулярные подходы к оценке внутрииндивидуальной стабильности кишечной микробиоты

А.М. Сенина, Д.Р. Хуснутдинова, М.И. Маркелова, Е.А. Булыгина, М.Н. Синягина, О.В. Куприянова, Л.Ш. Нигматуллина, Г.Э. Сынбулатова, А.Ф. Муллахметова, Т.В. Григорьева
Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, ул. Парижской Коммуны, Казань, Россия

Актуальность. Поддержание баланса метаболитов микробиоты кишечника человека необходимо для нормального функционирования организма хозяина и предотвращения многих заболеваний. Целью исследования является оценка стабильности кишечной микробиоты в норме путем длительных наблюдений за внутрииндивидуальными изменениями состава микробиоты и их метаболитов в кале условно-здоровых добровольцев.

Материалы и методы. Исследование провели на 140 образцах от 17 условно-здоровых добровольцев, собранные на 0; 0,5; 2; 4; 6; 8; 10; 12 и 16 месяцев исследования. Состав микробиоты оценивали методом секвенирования метагеномных библиотек гена 16S рРНК на платформе Illumina MiSeq. Количество короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) определяли методом газовой хроматографии на приборе Clarus 680.

Результаты. Обнаружена достоверная положительная корреляция бактериального состава с количеством КЖК в кале для семейств *Prevotellaceae*, *Actinomycetales* АСК.М1, *Carnobacteriaceae*, *Succinivibrionaceae*, *Neisseriaceae*, отрицательная для *Christensenellaceae*, *Eubacteriaceae*.

Образцы от одного участника имели достоверно более низкие значения критерия Брея-Кертиса, чем образцы от разных участников ($0,28 \pm 0,08$ к $0,47 \pm 0,1$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$), что свидетельствует о большем внутрииндивидуальном сходстве микробиоты даже в долгосрочной динамике, чем между участниками. При этом, индекс разнообразия Шеннона мог варьировать в широком диапазоне от 6,0 до 8,2 (среднее $7,2 \pm 0,5$).

Заключение. Молекулярные методы оценки таксономического состава и профили микробных метаболитов свидетельствуют о внутрииндивидуальной стабильности микробиоты у здоровых людей на протяжении длительного времени.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) и финансируется за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на выполнение государственного задания в сфере научной деятельности (проект № 0671-2020-0058).

Возможности применения метабитиков на основе *B. subtilis*: механизмы действия, клинические эффекты

М. Соом¹, Д. Кригер², О. Семенов², Д. Тентлер², М. Захарченко³, Ан. Сеница³, Ал. Сеница³

¹Парусин ГмбХ, Фердинандштрассе 25-27, Гамбург, Германия, ²Институт Цитологии РАН, Тихорецкий пр. 4, Санкт-Петербург, Россия, ³Крафт Групп, Афонская ул. 2, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Новое поколение «биотиков» представляет собой метаболиты пробиотических бактерий и/или инактивированных

бактериальных клеток, называемых метабитиками или постбиотиками. Они имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными пробиотиками, включая высокий профиль безопасности и простоту обращения. Наше исследование сосредоточено на эффектах секретируемых метаболитов *Bacillus subtilis* в составе нашего нового активного соединения MetabiotiX® *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. Метаболиты стационарной фазы *B. subtilis* исследовали отдельно или в сочетании с инактивированными клетками. Состав метаболитов изучали методами ВЭЖХ-МС и ГХ-МС. Антимикробную активность определяли адаптированным диско-диффузионным методом. Цитотоксичность изучали с помощью модифицированного анализа высвобождения ЛДГ и с помощью анализа МТТ. Влияние на экспрессию генов цитокинов оценивали с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени в клеточной линии НТР1 и с помощью иммуноцитохимии в первичных клеточных культурах.

Результаты. Фракция низкомолекулярных метаболитов *B. subtilis*, используемая для производства MetabiotiX®, содержит витамины (преимущественно группы В), аминокислоты, жирные кислоты, ароматические соединения, антимикробные вещества, обладает протео- и амилитической активностью. Метаболиты не были токсичными для клеток млекопитающих, но проявляли широкий спектр антимикробной активности, включая патогенные и условно-патогенные бактерии родов *Staphylococcus* и *Streptococcus*. MetabiotiX® продемонстрировал отчетливую иммуномодулирующую активность в клетках НТР1, усиливая экспрессию CD64 и подавляя экспрессию провоспалительного гена IL1b во время фазы дифференцировки и активации. В дифференцированных клетках MetabiotiX® и его комбинация с инактивированными клетками повышали экспрессию противовоспалительного гена IL10. В первичных культурах клеток желудочно-кишечного тракта человека MetabiotiX® уменьшал сигналы от воспалительных маркеров COX-2, TNF-α и IL-23, а также метапластического маркера CDX-2.

Вывод. MetabiotiX® является безопасным веществом, содержащим ряд биологически активных соединений. Он также содержит антимикробные вещества, проявляет широкий спектр антимикробной активности и обладает ярко выраженной иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью *in vitro*.

У

Аддиктивное (девиантное) поведение и микробиота кишечника

Ю.П. Успенский^{1,2}, Ю.А. Фоминых^{1,2}, К.Н. Наджафова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ. Ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, Россия, ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава РФ. Ул. Льва Толстого, 6/8. Санкт-Петербург, Россия.

Кишечная микробиота – отдельный уникальный экстракорпоральный орган, выполняющий множество функций в организме человека. Активно обсуждается связь нарушений микробного баланса кишки с развитием внекишечной патологии, в том числе ожирения, сахарного диабета, онкологических заболеваний,

аутизма, аллергических и аутоиммунных заболеваний. В то же время в современном мире постоянно растет число факторов, которые сами нарушают хрупкое микрoэкологическое равновесие кишечника: стресс, потребление пищи с содержанием антибиотиков, заболевания внутренних органов, ятрогенные воздействия, кишечные инфекции, ксенобиотики, гиподинамия. Влияют на кишечную микробиоту и различные аддикции.

По данным исследований в Китае и Швеции у тучных лиц с пищевыми предпочтениями в виде стремления к сладкой пище, в составе кишечного микробиома были зарегистрированы возрастающие потери *Bifidobacteria* и *Verrucomicrobiae*. У пациентов, страдающих анорексией, отмечалось снижение уровня *Bacteroides* и повышение уровня *Firmicutes*. Установлено, что потребление 82,9 мг кофеина в день (чуть больше стандартной чашки эспрессо) приводит к положительным изменениям в виде повышения уровня *Faecalibacterium Roseburia*, играющих роль в развитии противовоспалительных механизмов, и снижением уровня *E. ramosum*, которые ассоциированы с метаболическим синдромом и сахарным диабетом.

В эксперименте у животных с искусственно вызванной алкогольной зависимостью в балансе кишечной микробиоты отмечается увеличение содержания *Firmicutes* и *Clostridiales* и уменьшение содержания *Ruminococcus*, а под влиянием опиоидов – снижение уровня *Bacteroides* и *Bifidobacteria*. Крупное популяционное поперечное когортное исследование выявило, что у нынешних курильщиков повышена доля *Bacteroides*, в то время как содержание *Firmicutes* и *Proteobacteria* понижено по сравнению с лицами, никогда не курившими.

Другое исследование выявило влияние сигарет и алкоголя на микробиоту кишечника здоровых мужчин. Многомерный анализ показал, что в группе некурящих и непьющих было больше *Bacteroides* и меньше *Phascolarctobacterium*, *Ruminococcaceae* UCG-002, *Ruminococcaceae* UCG-003 и *Ruminiclostridium* 9, чем в группах курящих, пьющих, курящих и пьющих, независимо от индекса массы тела и возраста.

Таким образом, соблюдение здорового образа жизни и правильное питание необходимы для поддержания баланса кишечной микробиоты.

Ф

Влияние метаболических расстройств на метагеном рубца крупного рогатого скота

В. Филиппова^{1,2}, Е. Касаткина³, Е. Пономарева¹,
Е. Бражник¹, Л. Ильина^{1,2}, Е. Ёлдырым^{1,2}, Г. Лаптев^{1,2}

¹Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ», г. Санкт-Петербург, г. Колпино, Ижорский Завод, Россия, ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, г. Санкт-Петербург, Пушкин, Пулковское шоссе, Россия, ³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5.

Актуальность. Известно, что включение в рацион жвачных высокого количества концентрированных кормов способствует увеличению продуктивности животных, однако одновременно может приводить к развитию метаболических расстройств, таких как ацидоз, кетоз, абсцессам печени. **Целью исследования** было оценить изменения в метагеноме рубца дойных коров при кетозе методом полногеномного секвенирования.

Материалы и методы. Эксперимент проводили в 2021 г. в условиях агрокомплекса АО «Красносельское» Ленинградской области. С соблюдением условий асептики отбирали содержимое рубца от здоровых особей (n=3) и животных с клиническими проявлениями кетоза (n=3) черно-пестрой голштинизированной породы. Тотальную ДНК из образцов выделяли набором «Genomic DNA Purification Kit» («Fermentas, Inc.», Литва). Метагеномный анализ выполняли на платформе Illumina Miseq (Illumina, США) с применением набора для подготовки библиотеки Nextera DNA Flex Library Prep (Illumina, США) и набора для секвенирования MiSeq Reagent Kit v3 - 600 (Illumina, США). Биоинформатический анализ выполняли с применением сборщика MegaHit, программы Prokka и баз данных KEGG, GAZU и MG-RAST.

Результаты. На основе анализа MG-RAST показано, что у коров с проявлениями кетоза по сравнению с клинически здоровыми достоверно снижается (p<0,05) доля бактерий филума *Bacteroidetes* (с 65,2% до 55,2%), в т.ч. рода *Prevotella* (с 56,9 до 41,9%), продуцирующих пропионат, необходимый для поддержания оптимального уровня глюкозы в крови. Одновременно детектировано достоверное (p<0,05) снижение доли других бактерий, способных к синтезу ЛЖК - родов *Fibrobacter* (с 0,81 до 0,3%) и *Propionibacterium* (с 0,41 до 0,3%).

При анализе генов метаболизма, аннотированных в KEGG, различия между геномами клинически здоровых и больных особей были невелики, тогда как с использованием базы данных CAZY нами был выявлен целый ряд отличий между образцами по представленности ферментов гликозидгидролаз, участвующих в расщеплении сложных полисахаридов, в частности целлюлаз, хитиназ, ксиланаз.

Заключение. В метагеноме рубца особей с клиническими проявлениями кетоза нами был детектирован спектр отличий, связанных с нарушением баланса микроорганизмов и спектра углевод-активных ферментов. Очевидно, выявленные нарушения, ассоциированные со снижением потенциала микробиома к синтезу ЛЖК, в частности пропионата, являются предпосылкой к повышению образования кетоновых тел в крови животных.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-016-00168.

Х

Особенности видового состава и генов вирулентности *Lactobacillus* при воспалительных заболеваниях кишечника

Д.Р. Хуснутдинова^{1,3}, М.И. Маркелова^{1,3}, А.М. Сенина¹,
М.Н. Синягина¹, И.Ю. Васильев¹, Е.А. Булыгина¹,
С.Р. Абдулхаков^{1,2}, Т.В. Григорьева¹

¹Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Кремлевская, Казань, Россия, ²Казанский Государственный медицинский университет, Бултерова, Казань, Россия, ³Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Лобачевского, Казань, Россия

Изменения состава микробиоты кишечника ассоциированы с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). *Lactobacillus* - безопасные пробиотические микроорганизмы, однако, их факторы вирулентности ассоциированы с агрегацией тромбоцитов и последующим уклонением от защитных механизмов хозяина. Цель исследования - сравнительная характеристика генов вирулентности *Lactobacillus* от пациентов с ВЗК и здоровых добровольцев.

Были проанализированы образцы кала от: 42-здоровых людей,

40–пациентов с болезнью Крона (БК), 42–пациентов с язвенным колитом (ЯК). Выделение ДНК проводили с использованием набора QIAamp FastDNA Stool Mini Kit (Qiagen). Шотган-секвенирование проводили на приборе NextSeq500 (Illumina), с последующим использованием программного пакета MetaPhlAn2, Spades и Prokka, VFDB v.2022.01.21.

Метагеномный анализ выявил повышенную представленность рода *Lactobacillus* ($3,2 \pm 6,6\%$ при БК, $p=0.006$ и $1,6 \pm 2,8\%$ при ЯК, $p=0.0005$) по сравнению со здоровыми добровольцами ($0,3 \pm 1,2\%$). Микробиота кишечника пациентов характеризуется увеличением представленности видов *L. salivarius*, *L. gasseri*, *L. mucosae*, а также *L. casei paracasei* у больных БК и *L. vaginalis* у больных ЯК.

Во всех группах идентифицированы гены вирулентности, относящиеся к категориям: экзоферменты, адгезия, стресс-ответ, экзотоксины, подвижность. Однако, в геномах *Lactobacillus* от пациентов дополнительно выявлены гены: иммуномодуляции, регуляции, антимикробной активности/конкурентности, биоплёнки.

У пациентов при ВЗК меняется доля *Lactobacillus* в сообществе кишечника, обладающих различными факторами вирулентности. Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) и финансируется за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на выполнение государственного задания в сфере научной деятельности (проект № 0671-2020-0058).

Ш

Синдром брадиэнтерии как индуктор энтерального дисбиоза

К.А. Шемеровский

Частное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Санкт-Петербургский Медико-социальный институт»

Актуальность. Илья Ильич Мечников считал, что застой содержимого толстой кишки является дисгармонией и предлагал гармонизировать это состояние употреблением молочнокислой микробиоты. Иван Петрович Павлов утверждал, что наиболее властным гармонизатором человеческого организма является ритм.

Целью данной работы было доказательство того факта, нарушенный кишечный ритм (Синдром Брадиэнтерии) является одним из индукторов дисбиоза кишечника, понижающего качество жизни.

Материалы и методы. Проанализировано более 2500 случаев с регулярным (ежедневным) и нерегулярным ритмом кишечника. Регулярный циркадианный ритм (с частотой дефекации не ниже 7 раз/нд) считали Эуэнтерией. Нерегулярный ритм кишечника (при частоте стула 1-6 раз/нд) считали Брадиэнтерией.

Результаты. Выявлена закономерная зависимость между регулярностью кишечного ритма и акрофазой его реализации. Наличие утренней акрофазы ритма дефекации повышало вероятность регулярности кишечного ритма почти в 3 раза. Отсутствие утренней акрофазы ритма стула повышало риск возникновения Брадиэнтерии в 2-3 раза. Синдром Брадиэнтерии проявлялся тремя стадиями. Первая стадия (лёгкая) при частоте стула 5-6 раз/неделю была выявлена в 61% случаев, вторая стадия (умеренная, 3-4 раза/нд) была диагностирована в 30% случаев, а третья стадия (тяжелая, 1-2 раза/нд) – в 9% случаев. Риск ожирения при

Эуэнтерии составлял 7%, при Брадиэнтерии – 24%. Риск артериальной гипертензии при Эуэнтерии составлял 12%, при Брадиэнтерии – 34%. При Эуэнтерии ослабленная иммунная система была выявлена в 35% случаев, при Брадиэнтерии – в 53% случаев. Синдром Брадиэнтерии повышал риск ослабления иммунной системы в 1,5 раза. Риск депрессии у лиц с лёгкой стадией Брадиэнтерии составлял 12%, с умеренной стадией – 17%, с тяжелой стадией – 43%. Высокий уровень качества жизни у лиц с Эуэнтерией встречался (40%) почти в 2 раза чаще, чем у лиц с лёгкой стадией Брадиэнтерии (23%), почти в 4 раза чаще, чем при умеренной стадии Брадиэнтерии (9%).

Заключение. Синдром Брадиэнтерии, по-видимому, является индуктором энтерального дисбиоза, поскольку повышал риск ожирения и артериальной гипертензии почти в 3 раза, ослаблял иммунную систему в 1,5 раза и понижал уровень качества жизни в 2-4 раза.

Abstracts in English (A–Z)

Changes in the taxonomic composition and metabolic properties of the gut microbiome in patients with multiple sclerosis

I.N. Abdurasulova¹, E.A. Tarasova¹, A.B. Ivanov², I.G. Negoreeva³, A.G. Ilves³, V.I. Ulyantsev², G.N. Bisaga⁴
¹FSBSI “Institute of Experimental Medicine”, st. acad. Pavlov 12, Saint Petersburg, Russia, ²National Research University ITMO, Kronverksky pr., 49, Saint Petersburg, Russia, ³FGBUN Institute of the Human Brain. N.P. Bekhtereva RAS, st. acad. Pavlov 12a, Saint Petersburg, Russia, ⁴FSBI NMITS im. V.A. Almazov “Ministry of Health of Russia, st. Akkuratov, 2, Saint Petersburg, Russia

Introduction. Experimental studies have convincingly proven that changes in the intestinal microbiota (dysbiosis) can contribute to the development of inflammation and demyelination in the CNS, processes involved in the pathogenesis of multiple sclerosis (MS). In studies of the composition of the gut microbiome (GM) of patients with MS from around the world, the most frequently observed increase in the proportion of *Bifidobacterium*, *Akkermansia*, *Methanobrevibacter*, *Alistipes*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Desulfovibrio* and a decrease in *Bacteroides*, *Prevotella* and butyrate producers *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Butyrivibrio*, *Lachnospira*, *Dialister*. As is known, the intestinal microbiota synthesizes short-chain fatty acids, vitamins, amino acids, neurotransmitters, and other biologically active substances that affect the functioning of the immune and nervous systems of the host. Finding out how a change in the taxonomic structure of the intestinal microbiome affects its functional properties is an actual task. The purpose of this study is to differentiate homogeneous types of GM changes in patients with MS and compare the metabolic properties in the identified clusters.

Materials and methods. Fecal samples of 117 patients of different age (18–60 years) and disease duration (from 1 to 33 years) and 19 healthy volunteers were studied. The composition of the microbiome was determined by sequencing the 16S rRNA gene on the Illumina/Solexa platform, based on the center for the collective use of scientific equipment of the All-Russian Research Institute of Agricultural Microbiology. The DNA-EXPRESS Litekh kit was used to isolate bacterial DNA from the faeces of patients with MS. To prepare amplicon libraries by PCR, each sample was amplified with universal primers for the variable region of the 16S rRNA V3–V4 gene, specific for bacteria and archaea. The data obtained after sequencing were processed using the Trimmomatic and QIIME software packages. The taxonomic identification of OTUs was carried out using the RDP database, and the metabolic properties of GM were identified using the KEGG database.

Results. The composition of the intestinal microbiome of MS patients at the phylum level was characterized by great interindividual variability. Using cluster analysis, 6 variants of GM changes with different ratios of dominant and minor phyla were identified. One cluster in terms of phylum ratio was comparable to the control group. In three clusters, a reduced proportion of *Bacteroidetes* was observed, which was replaced by different combinations of *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Tenericutes*, *Euryarchaeota*. In the remaining three clusters, the abundance of *Bacteroidetes* varied from 20% to 45%. In the cluster with the minimum level of *Bacteroidetes*, the proportion of *Verrucomicrobia* increased, while in the other two, a redistribution of the *Firmicutes*:*Bacteroidetes* ratio was observed. These modifications of GM were accompanied by various

changes in functional properties. In particular, the number of genes involved in the Citrate cycle (ko00020), Pentose phosphate pathway (ko00030), Fatty acid metabolism (ko00061; ko00062; ko00071), Steroid biosynthesis (ko00100) and Steroid hormones biosynthesis (ko00140). The number of genes involved in the synthesis of B vitamins, with the exception of vitamin B12, correlated with the abundance of *Bacteroidetes*. The number of *Firmicutes* did not correlate with the genes for the synthesis of vitamin B1, positively correlated with – B3 and B12, and negatively correlated with the rest of the B vitamins. *Actinobacteria* negatively correlated with the number of genes involved in the synthesis of vitamins B2 and B9, and *Proteobacteria* – with B1 and B5. The results obtained are consistent with the *in silico* data of Magnusdottir et al. (2015), who showed that it is *Bacteroidetes* that are able to synthesize all B vitamins, except for B12.

Conclusion. The study showed that in MS, shifts in the composition of GM are reflected in its functional properties, the change in which may underlie the disturbances in the functioning of the immune and nervous systems. This suggests that modulation of GM composition may represent a promising strategy for MS treatment.

Optimizing Fecal Sample Preparation for Microbiome Analysis

E.V. Dementeva, I.O. Bikaeva, E.V. Glazunova, A.V. Zagainova, V.V. Makarov, S.M. Yudin, O.A. Zlobovskaya, G.A. Shipulin
 Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Pogodinskaya st. 10 building 1, Moscow, Russia

Relevance. In order to assess fecal microbiome with molecular biological methods (PCR, NGS), it is necessary to isolate the total genomic DNA. When using precipitation-based methods, it is recommended to pre-separate the bacteria from the debris to minimize PCR inhibition. Due to the impossibility of unifying the pellet sampling, the reproducibility of DNA extraction results is low. The aim of this study was to standardize sample preparation and to increase the DNA yield when using a precipitation-based isolation method.

Materials and methods. Biomaterial: faeces stored at -80°C immediately after collection. Extraction kit: “АмплиТест РИБО-преп” (Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia). Faeces underwent bead-beating with glass particles in TissueLyser LT (Qiagen, Germany). DNA quantity and quality were assessed with spectrophotometer Denovix 11+ and fluorimeter Qubit 4 with Qubit Broad Range DNA kit. Primers and TaqMan fluorescent probes were used to assess the yield of DNA suitable for PCR. The oligonucleotide sequences were specific to the 16S RNA gene fragments: 1) conservative regions (to assess the total bacterial mass); 2–3) *Blautia sp.*, *Bifidobacterium sp.* (representatives of gram-positive bacteria); 4–5) *Bacteroides sp.*, *Odoribacter sp.* (representatives of gram-negative bacteria).

Results. The following factors had a statistically significant positive effect on the DNA yield and results reproducibility: 1) preliminary homogenization of the sample in PBS solution (1:1 by weight); 2) heating the sample in PBS solution at 65°C for 5 minutes; 3) bead-beating with glass particles followed by debris centrifugation. Samples prepared according to this protocol were successfully used for DNA extraction without the intermediate step of bacterial pelleting.

Conclusion. Optimized sample preparation allows standardized DNA extraction by precipitation method directly from faeces. It includes the following steps: preliminary homogenization of the starting biomaterial for even distribution of rare taxonomic groups; heating in an isotonic solution in order to release microorganisms from the debris;

and bead-beating of the sample for disruption of gram-positive bacteria cell walls.

Effect of Antibiotic Therapy on the Prevalence of Resistance Determinants in Broiler Chicken Litter

A. Dubrovin^{1,2}, D. Tyurina¹, E. Ponomareva¹, K. Kalitkina^{1,2}
¹«BIOTROF+» Ltd, St. Petersburg, Russia, ²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg, Pushkin, Russia

Introduction: The world's poultry industry is considered one of the main consumers of antibiotics and, therefore, one of the main sources of resistant bacteria. The aim of the study was to analyze the effect of antibiotic use on the spread of resistance genes in the microbiota of the broiler organism.

Materials and methods. An experiment was set up on broiler chickens in a vivarium with separation into control and experimental groups, 45 animals each. In the experimental group, the antibacterial drug coliquinol was used. During the experiment, 3 litter samples from each group were taken for 2 times: a day and 3 days after the start of the drug. Targeted analysis of antibiotic resistance genes was performed by quantitative PCR based on a copy of the 16S-rRNA gene. As markers of antibiotic resistance genes were chosen responsible for resistance to several antibacterial drugs, including: β -lactam antibiotics (*mecA*), penicillins (*blaSHV*, *mrcA*), cephalosporins (*ampC*), carbapenems (*ndm*), glycopeptides (*vanA*), quinolones (*parC*, *parE*), macrolides (*erm*), sulfonamides (*sulI*), streptomycins (*strA*), tetracyclines (*tetA*, *tetO*).

Results. As a result of the experiment, it was found that the use of the drug led to an increase in the level of a wide range of antibiotic resistance genes. Already a day after the start of the use of coliquinol, an increase in the relative number of determinants of the tetracycline resistance gene *tetA* by 5.65 times was noted in comparison with the control. An increase in the relative number of quinolone resistance genes *parC*, *parE* by 1.5 and 1.4 times, respectively, was also noted. On the third day of using the drug in the experimental group, an increase in the level of macrolide resistance genes was noted: *ermA* by 34.3 times and *ermB* by 630.3 times. The relative level of the cephalosporin resistance gene *ampC* also increased by 6.9 times, as well as the penicillin resistance genes *blaSHV* and *mrcA* by 2 and 2.1 times, respectively. The level of resistance to sulfonamides (included in the preparation) increased 1.3 times (*sulI* gene).

Conclusion. The data obtained indicate the effect of increasing the resistance of the microbiota both to the used drug and to other groups of antibacterial drugs.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant 22-76-00053.

The influence of metabolic disorders on the ruminal metagenome of cattle

V. Filippova^{1,2}, E. Kasatkina³, E. Ponomareva¹,
 E. Brazhnik¹, E. Yildirim^{1,2}, L. Ilina^{1,2}, G. Laptsev^{1,2}
¹BIOTROF Ltd, St. Petersburg, Kolpino, Izhorsky Zavod, Russia, ²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg, Pushkin, Pulkovskoe shosse, Russia, ³Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine, Chernigovskaya, 5, Russia

Relevance: It is known that the inclusion of a high amount of concentrated feed in the diet of ruminants increases the productivity

of animals, but at the same time it can contribute to the development of metabolic disorders such as acidosis, ketosis, reduced fat content in milk, liver abscesses. The aim of the study was to evaluate changes in the rumen metagenome of dairy cows with metabolic disorders using the whole genome sequencing method.

Materials and methods. The experiment was carried out in 2021 in the agro-complex of Krasnoselskoye in the Leningrad Region. The rumen contents were taken from healthy individuals (n=3) and animals with clinical manifestations of ketosis (n=3) of the Black-and-White Holstein breed under aseptic conditions. Total DNA was isolated from the samples using the Genomic DNA Purification Kit (Fermentas, Inc., Lithuania). Metagenomic analysis was performed on the Illumina Miseq platform (Illumina, USA) using the Nextera DNA Flex Library Prep kit (Illumina, USA) and the MiSeq Reagent Kit v3 - 600 sequencing kit (Illumina, USA). Bioinformatic analysis was performed using the MegaHit assembler, the Prokka program, and the KEGG, GAZy, and MG-RAST databases.

Results. Based on the analysis of MG-RAST, it was shown that in cows with manifestations of ketosis, compared to clinically healthy cows, the proportion of bacteria of the phylum Bacteroidetes was significantly reduced ($p \leq 0.05$) (from 65.2% to 55.2%), incl. of the genus *Prevotella* (from 56.9 to 41.9%), producing propionate, which is necessary to maintain an optimal level of glucose in the blood. At the same time, a significant ($p \leq 0.05$) decrease in the proportion of other bacteria capable of VFA synthesis was detected - the genera *Fibrobacter* (from 0.81 to 0.3%) and *Propionibacterium* (from 0.41 to 0.3%).

The differences between the genomes of clinically healthy and diseased individuals using KEGG database were not significantly, while using the CAZy database, we revealed a number of differences between the samples in terms of the representation of glycoside hydrolase enzymes involved in the breakdown of complex polysaccharides, in particular cellulases, chitinase, xylanase.

Conclusion. In the rumen metagenome of individuals with clinical manifestations of ketosis, were detected a spectrum of differences associated with an imbalance of microorganisms, as well as a spectrum of enzymes responsible for the utilization of complex polysaccharides. Obviously, the identified disorders in the rumen metagenome, associated with a decrease in the potential of the microbiome for the synthesis of VFAs, in particular propionate, are a prerequisite for an increase in the formation of ketone bodies in the blood.

This work was supported by the RFBR 20-016-00168.

Effects of probiotics on infections and cancer

S. Kamiya^{1,2}

¹Professor emeritus, Department of Infectious Diseases, Kyorin University School of Medicine, Mitaka, Tokyo, Japan ²Medical Advisor, Central Research Institute, Miyarisan Pharma. Co., Saitama, Japan

Probiotic strain of *Clostridium butyricum* MIYAIRI588 (CBM588) is one of Japanese probiotics for medicine approved by Japanese government. *C. butyricum* is one of indigenous intestinal microbiota and detected in 10-20% of Japanese population. The effect of CBM588 strain on *Clostridioides difficile* was examined by the experiment using germ free mice. In gnotobiotic mice mono-associated with *C. difficile* VPI10463 strain, serious pathological changes including defect of epithelium with hemorrhage were observed. In contrast, in gnotobiotic mice co-administered with *C. difficile* VPI10463 strain and CBM588 strain, no serious pathological changes were observed.

Recently, it has been reported that oral administration of CBM588 strain protected mice against *C. difficile* infection (CDI). It was also shown that CBM588 strain suppressed CDI through the induction of neutrophils, Th1 and Th17 cells. In clinical study for the children treated with antibiotics, it was indicated that CBM588 strain was effective for prevention of antibiotic associated diarrhea.

Live biotherapeutic product (LBP) is defined as a biological product that contains live organisms such as bacteria and is applicable to the prevention, treatment, or cure of a disease or condition of human beings. Recently, it has been reported that CBM588, one of LBP, was effective in cancer patients treated with immune checkpoint blockade (ICB). Progression free survival was significantly longer in the patients with metastatic renal cell carcinoma receiving ICB with CBM588 than without (12.7 months vs. 2.5 months). In addition, there was a statistically significant increase in *Bifidobacterium* spp. in the patients receiving CMB588 and responding to treatment. In further studies, the mechanism of action and the effects on microbiota and immune cells need to be elucidated.

Digital solutions in diagnostics and correction of microbiota

E. Koshel, S. Tsvetkova, A. Shcherbakova,

M. Kolesnikova

Laboratory of Bacteriotherapy and Biohybrid Systems,
ITMO University, 9 Lomonosova str., St. Petersburg,
191002

Introduction. The research aims to create an effective digital platform for diagnosis and correction of the microbiota. This requires the development of a correct algorithmic core to automatically analyze the microbiome for its correlations with physiological symptoms, diseases, diet, lifestyle and other factors. The relevance is determined by the need to automate the analysis of an ever-growing dataset of correlations from the literature and open databases for correct diagnosis and potentially correction of the microbiome.

Materials and Methods. To develop a machine-learning-based algorithmic core, an SQL database (DB) of correlations of microbiome composition with diseases, diet, lifestyle, prebiotics, drugs, life expectancy, and other factors was preliminarily assembled. The DB included data from studies over the past 10 years published in scientific articles (in priority in *Nature* and its sister journal, *Cell*, *The Lancet*) and open access DBs. Machine learning was used to process and apply the database.

Results. An up-to-date database of more than 27,000 correlations was collected. Among diseases, type 2 diabetes, obesity, atherosclerosis, and metabolic syndrome received more attention. The algorithmic core based on it can allow automatic 16S analysis and predict the algorithm of necessary correction. Since the database also collects information on the mechanisms of effect on the body (metabolites, target, effect, the carbon source required for the synthesis of the metabolite by the microorganism), it can be used to search for new metabiotics.

Conclusion. The revision of current knowledge on the correlations between microbiota and vital functions and human health, structured in a database, may allow to outline new trajectories of development of the field, the development of new services and commercial products. The assembled algorithmic core can be used independently for genomic analysis and as a tool for identifying new pro-, pre- and metabiotics.

Experience with the use of the metabiotic Bactimunal in patients with post-covid syndrome

I. Lapinsky, E. Avalueva

Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, Piskarevsky pr., 47, St. Petersburg, Russia

Introduction. Post-COVID syndrome is a complex of symptoms that occur after a COVID-19 infection. Among them, a significant place is occupied by neurological and psycho-emotional disorders, gastrointestinal symptoms. The aim of the study was to evaluate the safety and efficacy of the metabiotic Bactimunal (a combination of biologically active metabolites of *B. subtilis* and fructooligosaccharides) when used in therapy in patients with post-COVID syndrome.

Materials and methods. In order to assess the clinical efficacy of the metabiotic Bactimunal, in the period from December 2021 to August 2022, 40 outpatients with post-COVID syndrome aged 18 to 60 years were examined (mean age 38.5±6.8 years). The observation period was 28 days. Group 1 (n=20) – patients received Bactimunal of 1 capsule 2 times a day, group 2 (n=20) — patients did not receive additional drugs. The study included patients who had mild and moderate COVID-19 14 days – 1 month before the start of observation and who developed post-COVID syndrome with a predominance of gastrointestinal complaints and asthenia. Patients were randomized (block randomization). All patients underwent an assessment of clinical data based on the GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) questionnaire validated in Russia and assessment of asthenia according to the Asthenic Condition Scale (ASS) by L. D. Malkova. The parameters were recorded before the therapy and on day 28.

Results. The average score of gastrointestinal symptoms in both groups of patients before treatment was 44.5 points, after 28 days of observation, this indicator in group 1 was 26.7 points, in group 2 – 34.2 points. At the same time, the best positive dynamics was observed in group 1, including more significant on the scales of abdominal pain, diarrheal syndrome, dyspeptic syndrome ($p < 0.05$ compared with the results in group 2). According to the SAS scale, in patients of group 1, after 28 days, there was a significant decrease in signs of asthenia (53.7 points before and 43.6 points after the therapy, $p < 0.05$), while in patients of group 2, after 28 days there was a tendency to increase the scale indicators (52.3 points at the beginning of the observation, 53.1 points – after 28 days). No adverse events were reported with the study product.

Conclusion. the use of metabiotic Bactimunal based on biologically active metabolites of *B. subtilis* in patients with post-covid syndrome is effective and safe.

Effect of glyphosates on the poultry microbiome

G. Laptev, D. Turina

BIOTROF+ Limited Liability Company, St. Petersburg,
Zagrebsky boulevard, Russia

Relevance. Glyphosate herbicides, which are present in chicken feed, were previously considered safe. In recent years, a number of researchers have shown that glyphosates have a detrimental effect on communities of intestinal symbiont microorganisms. This can reduce the protective functions of the microbiome against pathogens and cause undesirable consequences for the health of the host.

The aim of the study was to study the effect of glyphosate, artificially introduced with feed, and a toxin biodegrading microorganism strain on the composition of the broiler gut microbiome.

Materials and methods. The experiments were carried out in the

vivarium of BIOTROF+ LLC on broilers of the Ross 308 cross. For the experiment, broilers were divided into 3 groups: 1 control group, that was fed a diet without the introduction of additives, 2 experimental group - that was fed a diet with the addition of glyphosate in the amount of 20 mg/kg of feed, which corresponded to 1 MPC for food, 3 experimental group - that was fed a diet with the addition of glyphosate and a strain of the microorganism-biodestructor of xenobiotics *Bacillus* sp. GL-8. The cecal bacterial community was studied by NGS sequencing on the MiSeq platform (Illumina, Inc., USA) using primers for the V3–V4 region of 16S rRNA.

Results. Using NGS-sequencing of the microbiome, it was shown that dysbiotic disturbances in the composition of microorganisms were observed in the intestines of chickens of experimental groups 2 and 3 (with the introduction of glyphosate). For example, in experimental groups 2 and 3, the content of bacteria of the Lachnospiraceae family decreased by 5.5 and 5.0%, respectively ($p \leq 0.05$) compared with control group 1. Lachnospiraceae are important members of the Firmicutes phylum that ferment plant polysaccharides to organic acids, including volatile fatty acids. In addition, in group 2, compared with the control group 1, the number of pathogenic microorganisms increased. The use of a strain of microorganism-biodestructor *Bacillus* sp. GL-8 (group 3) contributed to a decrease in the number of pathogenic and opportunistic representatives of the microbiota compared to group 2 ($p \leq 0.05$). Thus, the number of bacteria of the Staphylococcaceae families decreased - by 1.75 times, Enterobacteriaceae - by 3.3 times, of the *Mycoplasma conjunctivae* species - by 2.0 times ($p \leq 0.05$).

Conclusion. Even when food was contaminated with glyphosate in an amount corresponding to one MPC, we found its negative effects on the intestinal microbiome. The influence of the xenobiotic biodegrading microorganism strain on the regulation of the microbiome composition was positive.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant 22-16-00128.

Milk Microbiome: An Invisible Human Health Potential

M.-T. Liong

Professor (Ph.D.), School of Industrial Technology,
Universiti Sains Malaysia (USM), 11800 Penang, Malaysia

Probiotic microorganisms have a long history of safe use and have been documented for their various health benefits. Many strains of lactic acid bacteria (LAB) from the genera of *Lactobacillus* have been identified to possess probiotic properties. They have been much emphasized on their roles to regulate gut well-being, including the alleviation of lactose intolerance, improvement of diarrhoea and inhibition towards pathogenic bacteria in the gut. Recent evidence have illustrated the potential of LAB for brain health, ranging from neurodegenerative diseases to stress, memory and cognition, immunity and metabolic diseases. *Lactobacillus plantarum* DR7, a cow's milk isolate from Penang, Malaysia has shown a reversal of symptoms associated with Alzheimer's Disease in a fruit fly model, accompanied by distinct changes of gut microbiota profiles. In aging and hyperlipidemia rats, DR7 has shown improved stress and anxiety symptoms, accompanied by improved memory. The administration of DR7 for 12-weeks in stressed adults has contributed to improve stress and anxiety scores, in addition to memory and cognitive abilities, primarily via enhancement along the serotonin pathway and maintenance of the dopamine pathway. My talk will highlight the evidence of a probiotic strain, primarily targeting brain and gut health, via models ranging from insects to human.

Bradyenteria syndrome as an inducer of enteral dysbiosis

K.A. Shemerovskii

Private Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg Medical and Social Institute"

Relevance. Ilya Ilyich Mechnikov believed that the stagnation of the contents of the colon is disharmony and proposed to harmonize this condition with the use of lactic acid microbiota. Ivan Petrovich Pavlov argued that the most powerful harmonizer of the human body is rhythm. **The aim** of this work was to prove the fact that a disturbed intestinal rhythm (Bradyenteria Syndrome) is one of the inducers of intestinal dysbiosis, which lowers the quality of life.

Materials and methods. More than 2500 cases with regular (daily) and irregular bowel rhythm were analyzed. A regular circadian rhythm (with a defecation frequency of at least 7 times/nd) was considered Euenteria. Irregular bowel rhythm (with a stool frequency of 1-6 times / nd) was considered Bradyenteria.

Results. A regular relationship between the regularity of the intestinal rhythm and the acrophase of its realization was revealed. The presence of morning acrophase of the defecation rhythm increased the probability of regularity of the intestinal rhythm by almost 3 times. The absence of morning acrophase of the stool rhythm increased the risk of Bradyenteria by 2-3 times. Bradyenteria Syndrome manifested itself in three stages. The first stage (mild) with a stool frequency of 5-6 times/week was detected in 61% of cases, the second stage (moderate, 3-4 times/w) was diagnosed in 30% of cases, and the third stage (severe, 1-2 times/w) – in 9% of cases. The risk of obesity in Euenteria was 7%, in Bradyenteria – 24%. The risk of hypertension in Euenteria was 12%, in Bradyenteria – 34%. In Euenteria, a weakened immune system was detected in 35% of cases, in Bradyenteria – in 53% of cases. Bradyenteria Syndrome increased the risk of weakening the immune system by 1.5 times. The risk of depression in people with mild stage of Bradyenteria was 12%, with moderate stage – 17%, with severe stage – 43%. A high level of quality of life in people with Euenteria was found (40%) almost 2 times more often than in people with mild stage of Bradyenteria (23%), almost 4 times more often than in moderate stage of Bradyenteria (9%).

Conclusion. Bradyenteria Syndrome, apparently, is an inducer of enteral dysbiosis because it increased the risk of obesity and hypertension by almost 3 times, weakened the immune system by 1.5 times and lowered the quality of life by 2-4 times.

Application scope of *B. subtilis*-based metabiotics: mechanisms of action, clinical effects

M. Soom¹, D. Kriger², O. Semyonov², D. Tentler²,

M. Zakharchenko³, An. Sinitza³, Al. Sinitza³

¹Parusin GmbH, Ferdinandstrasse 25-27, Hamburg, Germany, ²Institute of Cytology RAS, Tikhoretsky pr. 4, St.Petersburg, Russia, ³Kraft Group, Afonskaya 2, St.Petersburg, Russia

Introduction. A new generation of "biotics" are metabolites of probiotic bacteria and/or inactivated bacterial cells, called metabiotics or postbiotics. They have several advantages compared to traditional probiotics, including high safety profile and easier handling. Our study is focused on *in vitro* and *in vivo* effects of secreted *Bacillus subtilis* metabolites within our new active compound MetabiotiX®.

Materials and Methods. Stationary phase metabolites of *B. subtilis* were studied alone or in combination with inactivated bacterial cells. Metabolite composition was studied by HPLC-MS and GC-MS. An-

timicrobial activity was detected by adapted disc diffusion method. Cytotoxicity was studied by modified LDH-release assay, and by MTT assay. Effect on cytokine gene expression was estimated by real-time RT-PCR in HTP1 cell line and by immunocytochemistry in primary cell cultures.

Results. LMW metabolite fraction of *B.subtilis* used for production of MetabiotiX® contains vitamins (mainly B-group), aminoacids, fatty acids, aromatic compounds, antimicrobial substances, and possesses proteo- and amylolytic activity. Metabolites were not toxic for mammalian cells but showed a broad range of antimicrobial activity including pathogenic and opportunistic bacteria from *Staphylococcus* and *Streptococcus* genera. MetabiotiX® showed a distinct immunomodulating activity in HTP1 cells, upregulating CD64 and downregulating proinflammatory IL1b gene expression during differentiation and activation phase. In differentiated cells, MetabiotiX® and its combination with inactivated cells increased expression of anti-inflammatory IL10 gene. In primary human GIT cell cultures MetabiotiX® decreased signals from inflammatory markers COX-2, TNF- α and IL-23, and metaplastic marker CDX-2.

Conclusion. MetabiotiX® is a safe substance containing a range of bioactive compounds. It also contains antimicrobial substances, shows a broad spectrum of antimicrobial activity, and has distinct immunomodulating and anti-inflammatory activity *in vitro*.

Personalized and Precision Medicine (PPM) as a Unique Healthcare Model to Be Set Up to Secure the Human Healthcare, Wellness and Biosafety through The View of Public Health

S. Suchkov¹⁻⁶, S. Murphy⁷, H. Abe⁸, W. Thilly⁹,
D. Scherman¹⁰, D. Smith¹¹, J. Mendelsohn¹²,
V. Medvedeva¹, T. Marshall⁶

¹Sechenov University, ²Moscow Engineering Physical Institute (MEPhI), Russia, ³EPMA, Brussels, EU; ⁴PMC, Washington, USA; ⁵ISPM, Tokyo, Japan; ⁶AHA, Houston, USA, ⁷Autoimmunity Research Foundation, Los Angeles, USA, ⁸Partners Healthcare and ⁸Harvard Medical School, Boston, USA, ⁹ISPM, Tokyo, Japan, ⁹MIT, Cambridge, MA, USA, ¹⁰Centre de Recherche Pharmaceutique de Paris (CRP2); Faculté de Pharmacie, Université Paris Descartes, Centre National de la Recherche Scientifique, Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS) Inserm, Paris, France, ¹¹Mayo Clinic, Rochester, MN, USA, ¹²MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

A new systems approach to diseased states and wellness result in a new branch in the healthcare services, namely, personalized and precision medicine (PPM). To achieve the implementation of PPM concept, it is necessary to create a fundamentally new strategy based upon the recognition of biomarkers of hidden abnormalities long before the disease clinically manifests itself. NIH (Bethesda, USA) has included PPM into a List of the Five Greatest Priorities of Development of Medicine and Healthcare Services in XXI Century.

Each decision-maker values the impact of their decision to use PPM on their own budget and well-being, which may not necessarily be optimal for society as a whole. To really understand PPM we would have to understand the various fields of translational applications that provide the tools to exploit and practice PPM, and genomics- and phenomics-related tools, in particular!

Improved patient (or persons-at-risk) outcomes with the application of the biomarker tests must consider not only increased survival or

quality of life, but also improved clinical decision support (CDS) & making

leading to the avoidance of unnecessary therapy or toxicity captured within the rapid learning system. So,

bioinformatics, artificial intelligence (AI), machine learning (ML) and biostatistics will be crucial in translating those Big Data into useful applications, leading to improved diagnosis, prediction, prognostication and treatment.

It would be extremely useful to integrate data harvesting from different databanks for applications such as prediction and personalization of further treatment to thus provide more tailored measures for the patients resulting in improved patient outcomes, reduced adverse events, and more cost effective use of the latest health care resources including diagnostic, prognostic, preventive and therapeutic (targeted) etc.

Personalized aims and objectives exist at every stage of disease initiation and progression to develop a Personalized Health Plan (PHP) addressing lifestyle, risk modification and disease management, and later,

Personalized Health Management & Wellness Program (PHMaWP). And a lack of medical guidelines has been identified by responders as the predominant barrier for adoption, indicating a need for the development of best practices and guidelines to support the implementation of PPM!

Putting PPM-tools in a public health perspective requires an apprehension of the current and future public health challenges. The principles of PPM and efforts to approaching the right health issues in a timely manner can be applied to population health. Doing so will, however, require a careful view and concerted effort to maintain the needs of population health at the forefront of all PPM discussions and investments.

In reality, a new buzzword has crept into the health sciences lexicon: PPM-based public health. The initial drive toward PPM-based public health is occurring, but much more work lies ahead to develop a robust evidentiary foundation for use. PPM and PPM-based Public Health calls for a transdisciplinary approach to support safe and effective deployment of the new enabling diagnostic and therapeutic technologies stressing: not to treat but to get cured!

And thus the latter would need for novel training since the society is in bad need of large-scale dissemination of novel systemic thinking and minding. And upon construction of the new educational platforms in the rational proportions, there would be not a primitive physician created but a medical artist to be able to enrich flow-through medical standards with creative elements to gift for a patient a genuine hope to survive but, in turn, for a person-at-risk – a trust for being no diseased. This is the reason for developing global scientific, clinical, social, and educational projects in the area of PPM to elicit the content of the new branch.

Prebiotics and bacteriocins: Emerging tools for modulation of microbiota

S.K. Tiwari

Department of Genetics, Maharshi Dayanand University,
Rohtak-124001, Haryana, India

The current situation has evidenced the spread of several diseases including pandemic caused due to coronavirus, SARS-CoV-2. Prolonged and extensive usage of clinical antibiotics and other chemically-synthesized drugs has resulted in the dysbiosis due to pathogenic bacteria. High cost, toxicity and environmental issues are the major burden on human health worldwide. Therefore, probiotics and their derivatives have been considered as an

economical and safe alternative for the treatment of a large number of chronic diseases, and improvement of human health through modulation of microbiota. Furthermore, prebiotics have boosted the positive response of probiotics on human health through nutrients enrichments, modulation of gut microbiota and immune system. On the other hand, bacteriocins produced by probiotic bacteria are able to inhibit the target bacteria present in an ecological niche. Thus, correct combination of probiotics and bacteriocins can be useful to modulate the microbiota and improvement of human health.

Traditional fermented food products, a source of beneficial bacterial strains with application in food preservation and human and veterinary medicine

S.D. Todorov

ProBacLab, Laboratório de Microbiologia de Alimentos, Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes 580, bloco 13B, São Paulo (SP), Brazil

Study of the bacteriocins produced by LAB dates from the beginning of twentieth century, when nisin was discovered. It was a long way, but related to intensive study of these small proteins/polypeptides with such as power to inhibit and even kill several non-desirable food-spoilage and pathogen bacteria. Knowledge on bacteriocins was build, and now days we know about different aspects covering bacteriocins produced by numerous LAB.

In last decade different fermented food products and tropical fruits were subject of intensive research in isolation and identification of LAB producer of antimicrobial peptides. Application of fermented food products and tropical fruits were explored for centuries in traditional medicine. Nowadays we have several evidences to confirm these applications, based on extensive research on different LAB isolated from these food products, and deeper studies of different produced metabolites and their beneficial properties. It is well known that many LAB are capable of producing a variety of antimicrobial compounds, which may contribute to their colonization of habitats and their competitive advantage over other bacteria. Besides production of lactic acid, which causes a drop in pH enough to inhibit certain strains, as its non-dissociated form triggers a lowering of the internal pH in sensitive bacteria that causes a collapse in the electrochemical proton gradient resulting in a bacteriostatic or bactericidal effect, LAB can produce other organic acids, diacetyl, hydrogen peroxide, and bacteriocins.

Besides all beneficial properties studied for various LAB, a special attention needs to be pay on the possible presence of virulence factors, production of biogenic amines and antibiotic resistance. These virulence determinants have been well detected and studied in Enterococci and Streptococci, however, in last few years report on presence of virulence factors in otherwise GRAS Lactobacilli have been showing the potential upcoming problems. Horizontal gene transfer of virulence factors between pathogenic and LAB, including probiotics is a highly possible scenario in case of uncontrolled application of probiotics.

Gut microbiota modification in patients with obesity and constipation

Yu.P. Uspenskiy^{1,2}, N.V. Baryshnikova^{1,2,3}, A.N. Suvorov³, R.M. Niyazov²

¹SPbGPMU, ²PSPbGMU named after I.P. Pavlov, ³IEM, St. Petersburg, Russia

Background: Gut microbiota disorders is an important factor in the pathogenesis of obesity and metabolic syndrome. Also constipation is associated with stool abnormalities. The aim: to estimate the gut microbiota disorders in patients with obesity and constipation syndrome.

Materials and methods: 251 patients with obesity were examined (136 without constipation and 115 with constipation). The study included patients aged 18 to 75 years inclusive, obese: body mass index (BMI) 30 and above and waist circumference >94 cm in men and >80 cm in women who do not have organic diseases of the colon. The assessment of the content of the gut microbiota was determined by a gas chromatography method with a mass-selective detector (microbial markers detection) in blood. Statistical data processing was performed using Statistica 10 and SAS JMP 11 software package.

Results: 100% of patients showed negative changes in gut microbiota. In patients with constipation, compared with patients without constipation, there was a tendency to decrease microbial markers of beneficial flora (14,085.5±6,366.8 vs. 16,149.5±5,312.8, p=0.2251), in particular *Lactobacillus* (8,124.5±3,255.4 vs. 9,559.6±3,834.5, p=0.0561), as well as to representation of opportunistic flora (30059.2±10483.9 vs. 33772.2±13 987.2, p=0.4263), decrease in *Peptostreptococcus anaerobius* (14.0±65.9 vs. 148.1±361.4, p= 0.0109), increase in *Flavobacterium* (3.7±17.3 vs. 0.0 ± 0.0, p=0.0095), microbial markers of *Helicobacter pylori* were not detected (0.0±0.0 vs. 11.9±50.0, p=0.05) respectively.

Conclusion: Patients with obesity and constipation have significant microbiota negative modification and decrease of the total bacterial mass. Probiotic treatment of fecal microbiota transplantation is necessary to use in complex treatment of such comorbidity.

Addictive (deviant) behavior and gut microbiota

Yu. Uspenskiy^{1,2}, Yu. Fominykh^{1,2}, K. Nadzhafova¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russia.

St. Petersburg, Litovskaya street, 2. ²Pavlov First

St. Petersburg State Medical University, Russia.

St. Petersburg, Leo Tolstoy street, 6/8.

The intestinal microbiota is a separate unique extracorporeal organ that performs many functions in the human body. The connection of intestinal microbial balance disorders with the development of extra-intestinal pathology, including obesity, diabetes mellitus, cancer, autism, allergic and autoimmune diseases, is actively discussed. At the same time, in the modern world, the number of factors that themselves disrupt the fragile microecological balance of the intestine is constantly growing: stress, consumption of food containing antibiotics, diseases of internal organs, iatrogenic effects, intestinal infections, xenobiotics, physical inactivity. Various addictions also affect the intestinal microbiota.

According to studies in China and Sweden, increasing losses of Bifidobacteria and Verrucomicrobiae were recorded in the intestinal microbiome in obese individuals with dietary preferences in the form of a desire for sweet food. In patients with anorexia there was a decrease in the level of Bacteroides and an increase in the level of Firmicutes. It was found that the consumption of 82.9 mg of caffeine per day (slightly more than a standard cup of espresso) leads to

positive changes in the gut microbiota as an increase in the level of *Faecalibacterium Roseburia*, which play a role in the development of anti-inflammatory mechanisms, and a decrease in the level of *E. Ramosum*, which are associated with metabolic syndrome and diabetes mellitus.

In an experiment in animals with artificially induced alcohol dependence, the balance of the intestinal microbiota shows an increase in the content of Firmicutes and Clostridiales and a decrease in the content of Ruminococcus, and under the influence of opioids – a decrease in the level of *Bacteroides* and *Bifidobacteria*. A large population-based cross-cohort study revealed that current smokers have an increased proportion of *Bacteroides*, while the content of Firmicutes and Proteobacteria is reduced compared to those who have never smoked.

Another study revealed the effect of cigarettes and alcohol on the gut microbiota of healthy men. Multivariate analysis showed that in the group of non-smokers and non-drinkers there were more *Bacteroids* and fewer *Phascolarctobacterium*, *Ruminococcaceae* UCG-002, *Ruminococcaceae* UCG-003 and *Ruminiclostridium* 9 than in the groups of smokers, drinkers, smokers and drinkers, regardless of body mass index and age.

Thus, a healthy lifestyle and proper diet are necessary to maintain the balance of the intestinal microbiota.

Effect of T-2 toxin on the poultry microbiome

E. Yildirim^{1,2}, L. Ilina^{1,2}, A. Dubrovin¹, K. Kalitkina¹,
E. Ponomareva¹, V. Filippova^{1,2}, G. Laptev^{1,2}, N.
Novikova¹, D. Turina¹, A. Grozina³

¹BIOTROF Limited Liability Company, St. Petersburg, Kolpino, Izhorsky Zavod, Russia, ²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg, Pushkin, Pulkovskoe shosse, Russia, ³Federal Scientific Center “All-Russian Research and Technological Institute of Poultry” of the Russian Academy of Sciences (FNTs “VNITIP” RAS), Sergiev Posad, st. Ptitsegradskaya, Russia

Relevance: Xenobiotics can adversely affect the composition and function of the intestinal microbiota of animals and birds. This causes undesirable effects on the health of the host. The aim of the study was to evaluate the effect of T-2 toxin, which was artificially introduced with feed, and the Zaslون2+ sorbent, on the composition and functional potential of the broiler intestinal microbiome.

Materials and methods. The experiments were carried out in the vivarium of the Federal Scientific Center “VNITIP” of the Russian Academy of Sciences on broilers of the Smena 8 cross from 33 to 47 days of age. Broilers were divided into 3 groups: control group I, that was fed a diet without T-2 toxin, experimental II - that was fed a diet with the addition of T-2 toxin at a concentration of 200 µg/kg, experimental III - that was fed a diet with the addition of T-2 toxin and the sorbent Zaslон2+. The cecal bacterial community was assessed by NGS sequencing on the MiSeq platform (Illumina, Inc., USA) using primers for the V3–V4 region of 16S rRNA. Bioinformatic data analysis was performed using QIIME2 ver. 2020.8 and PICRUST2 software package.

Results. A study using the method NGS-sequencing of the microbiome showed that in the intestines of broilers of the experimental group II (with the addition of T-2 toxin) there was a change in the biodiversity and composition of the microbiome already at the level of phyla. In group II, the content of bacteria of the superphylum Actinobacteriota and phylum Proteobacteria increased 1.8 and 3.5 times, re-

spectively ($p \leq 0.05$), the bacteria of the superphylum Desulfobacterota, on the contrary, decreased 2.2 times ($p \leq 0.05$) compared with group I. In experimental group III, a decrease in the number of pathogens was observed compared with group II ($p \leq 0.05$). The analysis based on PICRUST2 results showed that microbiome exposure to T-2 toxin (group II versus group I, $p \leq 0.05$) resulted in an increase in predicted metabolic pathways for the degradation of aromatic compounds, including xenobiotics, and amino acids. The use of the Zaslон2+ sorbent led to the regulation of metabolic pathways to the level of the group without contamination of the feed with T-2 toxin (group I).

Conclusion. Our data indicate a negative impact of T-2 toxin feed contamination on the composition and predicted metabolic potential of the broiler chicken gut microbiome. At the same time, the effect of the feed additive Zaslон2+ on the regulation of the composition and functions of the microbiome was positive.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant 20-76-10003.

МАТЕРИАЛЫ

VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием

«Мультидисциплинарный подход в гастроэнтерологии»»

(Санкт-Петербург, 9–10 сентября 2022 года)

Продолжительность жизни и прогностические факторы выживаемости больных с острой печеночной недостаточностью на фоне хронической
Авззов С.А., Олимзода Н.Х., Абдуллоев М.Х.,
Худжамуротов М.Х.
Институт гастроэнтерологии, Душанбе, Таджикистан,
e-mail: gastrotj@yandex.ru

Цель: изучение продолжительности жизни, смертности и прогностических факторов выживаемости больных ЦП с ОХПН.

Материал и методы. Под наблюдением находились 310 больных ЦП. Больные были разделены на три группы: 1 – больные ЦП без декомпенсации (КЦП); 2 – больные ЦП с декомпенсацией, но без органной недостаточности (ДЦП); 3 – больные ЦП с ОХПН.

Результаты. Из 310 больных ЦП у 48 были зарегистрированы клинические признаки ОХПН. У 16 больных ЦП был в стадии компенсации (КЦП), у 146 – в стадии декомпенсации (ДЦП). Во всех трех группах преобладали мужчины. Больные с ОХПН были моложе, чем больные с ДЦП. При ОХПН чаще наблюдался алкогольный цирроз (10,4% против 6,1% при ДЦП). Предшествующая декомпенсация наблюдалась у 34,9% больных с ДЦП и у 37,5% с ОХПН. 28-дневная смертность наблюдалась у 4,8% больных с декомпенсированным ЦП без ОХПН и у 18,9% больных ЦП с ОХПН. 90-дневная смертность больных ЦП с ОХПН составила 50% против 11,6% у больных ЦП без ОХПН. Шестимесячная выживаемость больных при развитии острой декомпенсации с органной недостаточностью была всего 33,3%. Средняя продолжительность жизни больных ЦП с ОХПН составила всего (137±19) дней. Прогностическими факторами выживаемости больных ЦП с ОХПН являются степень органной недостаточности, показатели CLIF-SOFA и модели терминальной стадии болезни печени, показатель Чайлда – Пью, степень печеночной энцефалопатии, лейкоцитоз, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия и повышение МНО.

Выводы. Очень важно стратифицировать пациентов с ОХПН в соответствии с прогностическими факторами, чтобы контролировать реакцию на лечение, направить на трансплантацию печени, госпитализировать в отделения интенсивной терапии, а также иметь рациональную основу для определения бесполезности дальнейшего лечения.

Ключевые слова: цирроз печени (ЦП), острая печеночная недостаточность на фоне хронической (ОХПН), смертность, прогноз.

Клиническая значимость синдрома метаболической интоксикации у пациентов с сочетанным течением хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких

Бородий К.Н.¹, Закомолдина Т.В.², Белоконь Т.М.²,
Голубова О.А.¹

¹Донецкий НМУ им. М. Горького, ²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, ДНР, e-mail: kaf_vnutr_med@mail.ru

Цель исследования: оценить клиническую значимость синдрома метаболической интоксикации (СМИ) при сочетании хронического панкреатита (ХП) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 64 пациента с коморбидностью ХП и ХОБЛ. Определение уровня средних молекул (СМ) в крови для оценки выраженности метаболической интоксикации проводилось спектрофотометрическим методом.

Результаты. При оценке наличия и выраженности СМИ у больных с сочетанием ХП и ХОБЛ наблюдалось значимое повышение содержания СМ в крови с кратностью роста их концентрации 7,26 раза по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$). Была выявлена положительная корреляция между уровнем СМ и активностью панкреатической изоамилазы в крови ($r = +0,46$). Связь между выраженностью СМИ и степенью уклонения других ферментов в кровь была слабее. На тяжесть СМИ влияла также степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ПЖ), что было подтверждено обратной корреляцией между показателями СМ в крови и результатами фекального эластазного теста ($r = -0,48$). Наличие и выраженность СМИ влияли и на клинические проявления сочетанных заболеваний: имела место корреляция между уровнем СМИ в крови и средней степенью тяжести клинических проявлений интоксикации ($\eta = +0,55$).

Выводы. Подтверждена взаимосвязь выраженности СМИ с феноменом уклонения ферментов в кровь, выраженностью экзокринной недостаточности ПЖ и клиническими проявлениями интоксикации при сочетании течения ХП и ХОБЛ.

Ключевые слова: хронический панкреатит, синдром метаболической интоксикации.

Изменения содержания бутират-продуцирующих бактерий у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечникаДанилова Н.А.¹, Абдулхаков С.Р.^{2,3}, Григорьева Т.В.², Маркелова М.И.², Абдулхаков Р.А.³¹ГКБ № 7, Казань, ²Казанский (Приволжский) федеральный университет, ³Казанский ГМУ, Россия, e-mail: danilova.natalya.87@mail.ru

Цель исследования: оценить изменения бутират-продуцирующих бактерий (БПБ) и уровня масляной кислоты у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Материалы и методы исследования. Для анализа были использованы образцы кала 95 пациентов с ВЗК (язвенный колит (ЯК) – 78, болезнь Крона (БК) – 17); полногеномное секвенирование проводили на платформе SOLiD 5500 W (Life Technologies, Foster City, CA, USA). Определение уровня короткоцепочечных жирных кислот в кале у пациентов с ВЗК и лиц контрольной группы осуществляли методом газожидкостного хроматографического анализа.

Результаты. Выявлено снижение содержания группы БПБ по сравнению с контролем у пациентов с ЯК – (17,61±13,21)% vs. (27,11±15,96)%, $p=0,00016$ и у пациентов с БК – (13,90±14,90)% vs. (27,11±15,96)%, $p=0,00075$. Относительная представленность гена бутирил-КоА:ацетат-КоА-трансферазы, отвечающего за синтез масляной кислоты комменсальными бактериями, была незначимо снижена по сравнению с контролем у пациентов с ЯК – (1,27±1,35) срт vs. (2,07±2,75) срт, $p>0,05$, и статистически значимо снижена в группе пациентов с БК – (0,97±1,35) срт vs. (2,07±2,75) срт, $p=0,047$. По сравнению с контрольной группой выявлено снижение уровня бутирата у пациентов с ЯК – 0,72 [0,27; 1,24] мг/г и БК – 0,67 [0,21; 1,71] мг/г vs. 1,26 [0,65; 2,95] мг/г, $p<0,05$.

Выводы. Снижение представленности гена бутирил-КоА:ацетат-КоА-трансферазы может быть отражением уменьшения количества БПБ у больных с ВЗК и снижения бутирогенеза, что, в свою очередь, приводит к дефициту энергообеспечения колоноцитов и повышенной проницаемости кишечного барьера, в том числе для антигенов патогенных бактерий.

Ключевые слова: микробиота, язвенный колит, болезнь Крона.

Динамика клинических проявлений СРК на фоне цитопротективной терапии

Елохина Е.А., Некрасова А.С., Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Кузюк У.Ю.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, email: kopiuti1995@gmail.com

Цель исследования: оценить динамику клинических проявлений СРК на фоне терапии ребамипидом и комбинации ребамипида и висмута трикалия дицитрата.

Материалы и методы. В исследование были включены 32 больных с подтвержденным диагнозом «синдром раздраженного кишечника» (СРК). Больные были разделены на две группы. Пациенты первой группы ($n=17$) в составе комплексной терапии СРК получали цитопротектор «Ребамипид», больные второй группы ($n=15$) – комбинацию цитопротекторов «Ребамипид» и «Висмута трикалия дицитрат» в течение 8 недель. Оценка гастроэнтерологических жалоб проводилась до и после лечения с использованием стандартного опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Результаты. В обеих исследуемых группах на фоне проводимой терапии наблюдалась положительная динамика. Согласно опроснику GSRS выраженность абдоминального болевого синдрома снизилась в обеих группах: в первой группе медиана данного показателя уменьшилась с 6,5 [4; 9] до 3,0 [2; 6] баллов ($p=0,02$), во второй – с 6 [4; 9] до 2 [3; 9] баллов ($p=0,04$). Также во второй группе после курса лечения наблюдалось значимое снижение показателя, характеризующего синдром запора (с 9 [5; 12] до 5,5 [3; 9] баллов, $p=0,04$): зафиксировано уменьшение выраженности неполного опорожнения кишечника, появление более регулярного и менее твердого стула. В первой группе больных значимых изменений данного показателя не наблюдалось ($p>0,05$).

Выводы. Включение в состав комплексной терапии больных СРК цитопротекторов (препарата «Ребамипид» или комбинации ребамипида и висмута трикалия дицитрата) является обоснованным, приводит к улучшению самочувствия пациентов данной категории и уменьшению выраженности клинических проявлений СРК.

Ключевые слова: ребамипид, висмутат трикалия дицитрат, синдром раздраженного кишечника.

Оценка соблюдения безглютеновой диеты больными целиакией

Ефремова А.Ю., Семенова Е.А.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: efremowa.nastia17@yandex.ru

Цель: оценить комплаентность к безглютеновой диете (БГД) и проблемы ее соблюдения у больных целиакией.

Материалы и методы. В исследование были включены 77 больных целиакией. Соотношение числа мужчин и женщин 1:14,4. Средний возраст (34,0±10,5) года. Оценка соблюдения БГД проводилась на основании специализированной Google-формы и с учетом ранжирования по возрасту: 15-25 лет (14 человек), 26-35 лет (31 человек), 36-45 лет (21 человек), старше 45 лет (11 человек). Сроки соблюдения БГД были различны: 1-3 месяца – 24,7%, 6 месяцев – 15,6%, 1 год – 12,9%, 2-3 года – 23,4%, больше 5 лет – 23,4%.

Результаты. 68 человек (88,3%) соблюдали строгую БГД, 9 больных (11,7%) от 15 до 44 лет исключали отдельные продукты с глютеном. Положительный клинический эффект наблюдался у 69 человек (89,6%), у 71% – в течение 3 месяцев.

При соблюдении БГД независимо от возраста отмечались следующие психосоматические нарушения: ухудшение общего самочувствия – у 24,7% респондентов, симптомы астенизации – у 23,4%, резистентная анемия – у 41,6%, элементный дефицит – у 49,4%; повышенная тревожность – у 80,9%, сохранявшаяся более года в 41,3% случаев.

60 пациентов (77,9%) не удовлетворены ассортиментом и доступностью продукции, что коррелирует с более молодым возрастом больных ($Ka=0,55$, $p<0,01$). Более 90% опрошенных считают цены на безглютеновые продукты завышенными, 77,4% не посещают кафе с gluten-free меню, из них 51,9% из-за отсутствия заведений по месту проживания, 34% больных в возрасте от 15 до 44 лет используют как домашнюю, так и магазинную хлебобулочную продукцию. В связи с особенностями диеты 14,7% больных отметили социальную изоляцию, 16,9% – бытовые сложности внутри семьи, 13,2% – сложность при путешествиях.

Выводы. У больных целиакией выявлен высокий уровень приверженности к БГД (более 76%) на фоне различных клинических и социально-экономических проблем, обусловленных ее соблюдением, что требует разработки программ адаптации с целью

улучшения качества жизни больных и сохранения комплаентности к терапии.

Ключевые слова: целиакия, безглютеновая диета, комплаентность.

Оценка влияния патогенетической терапии синдрома раздраженного кишечника, протекающего на фоне саркоидоза органов дыхания, на уровень маркеров системного воспаления

Зейналова А.А.¹, Семендяева Е.В.¹, Крюк М.А.¹, Джоджишвили Н.С.²

¹Донецкий НМУ им. М. Горького, ²Городская клиническая больница № 5 г. Макеевки», ДНР, e-mail: kaf_vnutr_med@mail.ru

Цель исследования: изучить влияние патогенетической терапии синдрома раздраженного кишечника (СРК), протекающего на фоне саркоидоза органов дыхания, на уровень маркеров системного воспаления.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 26 пациентов с сочетанием СРК и саркоидоза органов дыхания, которым для лечения СРК был назначен колофорт, препарат, содержащий аффинно очищенные релиз-антитела к фактору некроза опухоли- α (ФНО- α), мозгоспецифическому белку S-100 и гистамину. Изучали исходные показатели ФНО- α , интерлейкина-6 (ИЛ-6) и С-реактивного белка (С-РБ) и спустя 1 и 3 месяца после начала лечения.

Результаты. Исходно у больных с сочетанием СРК и саркоидоза органов дыхания все изучаемые показатели маркеров системного воспаления были достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе контроля, и в среднем составляли: ФНО- α – (18,69 \pm 2,03) пг/мг, ИЛ-6 – (8,54 \pm 0,45) пг/мг, С-РБ – (11,04 \pm 0,45) мг/л. При этом наиболее весомые отклонения наблюдались со стороны ФНО- α , среднее значение которого более чем в 3 раза превышало верхнюю границу нормы. По окончании первого месяца лечения было отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение только С-РБ – до (5,09 \pm 0,23) мг/л. Спустя 3 месяца после начала терапии достоверно ($p < 0,05$) снизился уровень всех изучаемых показателей: ФНО- α – до (6,04 \pm 1,53) пг/мг, ИЛ-6 – до (3,23 \pm 0,41) пг/мг, С-РБ – до (4,67 \pm 0,23) мг/л.

Выводы. Достоверное снижение уровня маркеров системного воспаления на фоне курсового приема препарата «Колофорт» подтверждает его эффективность как средства патогенетической направленности для лечения СРК.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, патогенетическая терапия.

Роль гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в частых обострениях хронической обструктивной болезни легких

Зиннатуллина А.Р., Хамитов Р.Ф.

Казанский ГМУ, Россия,

e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

Цель: изучение роли гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при частых обострениях ХОБЛ.

Материалы и методы: ретроспективный анализ 418 медицинских карт больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ в течение 4 лет. 276 пациентов были госпитализированы однократно (контрольная группа). 38 пациентов госпитализировались 2 раза за год, 22 пациента – 3 раза, что составило 142 случая госпита-

лизаций (основная группа). Диагностика сопутствующей ГЭРБ проводилась по традиционным клинко-инструментальным показателям.

Результаты. 5,8% пациентов (16) контрольной группы имели проявления ГЭРБ, тогда как в основной группе их число достигало 23,3% (14) ($p < 0,05$). При этом среди госпитализированных трижды сочетание ГЭРБ и ХОБЛ было еще выше (31,8%). Ингибиторы протонной помпы (ИПП) получали в стационаре 50% пациентов в обеих группах. Только 20% пациентов основной группы при выписке получили рекомендации продолжить терапию ИПП амбулаторно (в контрольной группе – 50%). Пациенты с неадекватной терапией ГЭРБ на амбулаторном этапе также меньше использовали ИГКС (в 1,4 раза), в результате имея более высокую частоту обострений ХОБЛ. Было установлено, что наличие ГЭРБ повышало риск повторных госпитализаций в 3 раза (относительный риск 3,1; 95% доверительный интервал 1,95-4,95, $p < 0,05$).

Выводы. ГЭРБ является значимым коморбидом (23,3%) у пациентов с ХОБЛ с частыми обострениями. Адекватная терапия ГЭРБ и ХОБЛ на амбулаторном этапе в виде приема ИПП и ИГКС может оказать влияние на уменьшение частоты обострений ХОБЛ при данной коморбидной патологии.

Ключевые слова: ГЭРБ, ХОБЛ, частые обострения ХОБЛ.

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы и дефицит витамина D при хроническом панкреатите

Каримов М.М., Арипова Н.Н., Хамраев А.А., Собирова Г.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, ТМА, Ташкент, Узбекистан, e-mail: guzals@mail.ru

Цель работы: оценка уровня витамина D и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ) больных хроническим панкреатитом (ХП).

Материал и методы. Исследования проведены у 47 больных ХП (средний возраст (59,8 \pm 1,7) года), 12 мужчин и 35 женщин), проходивших лечение в отделении гастроэнтерологии 1-й клиники ТМА. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц того же возраста. Наряду с клиническими исследованиями в сыворотке крови определяли уровень кальцидиола D, а также активность эластазы в кале. Обработка данных проводилась методом вариационной статистики.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у пациентов с ХП развивается ВНПЖ, проявляющаяся снижением активности эластазы в кале до (179,34 \pm 14,05) мкг/г кала ($p < 0,05$) при значении этого показателя у практически здоровых лиц (208,27 \pm 10,83) мкг/г кала. На фоне этого выявлено снижение уровня витамина D до (19,49 \pm 1,42) нг/мл (у практически здоровых лиц (25,90 \pm 1,53) нг/мл) и тенденция к снижению до (1,83 \pm 0,04) ммоль/л уровня общего кальция в сыворотке крови (у практически здоровых лиц (1,98 \pm 0,03) ммоль/л). Это проявлялось развитием остеопороза у 19,2% и остеопении и у 53,2% обследованных больных, тогда как у практически здоровых лиц признаки остеопении выявлены в 26,6% случаев.

Согласно Клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов 2015 года дефицит 25(ОН)D оценивается как выраженный дефицит (менее 10 нг/мл), дефицит (от 10 нг/мл до 20 нг/мл), недостаточность (от 20 до 30 нг/мл) и адекватный

уровень (более 30 нг/мл). У практически здоровых лиц в 40% случаях отмечен нормальный уровень, у 60% обследованных недостаточность витамина D. Согласно данной рекомендации мы разделили больных ХП в зависимости от уровня витамина D на 4 группы. 1-ю группу составили 23,4% больных, у которых отмечен адекватный уровень витамина – (32,57±1,32) нг/мл. В этой группе пациентов уровень общего кальция в сыворотке крови составил (2,12±0,08) ммоль/л, что соответствует значениям практически здоровых лиц. Частота остеопении и остеопороза составила 18,2%, а активность эластазы кала – (254,45±25,01) мкг/г кала, что указывает на сохранение ВВПЖ. Во 2-ю группу вошли 17% больных с недостаточностью витамина D. В этой группе уровень витамина D в сыворотке крови составил (23,84±0,83) нг/мл, содержание кальция – (1,95±0,07) ммоль/л. У 50% обследованных выявлено развитие остеопении, у 12,5% – остеопороза; активность эластазы в кале составила (166,37±19,01) мкг/г кала. В 3-ю группу были включены 42,6% больных ХП с дефицитом витамина D. В этой группе больных уровень витамина D в сыворотке крови составил (15,55±0,61) нг/мл, содержание кальция – (1,75±0,05) ммоль/л. У 70% обследованных выявлено развитие остеопении, у 25% – остеопороза, активность эластазы в кале составила (143,50±9,39) мкг/г кала. В 4-ю группу вошли 17% больных ХП с выраженным дефицитом витамина D. В этой группе больных уровень витамина D в сыворотке крови составил (7,00±0,75) нг/мл, содержание кальция – (1,51±0,07) ммоль/л. У 75% обследованных выявлено развитие остеопении, у 25% – остеопороза, активность эластазы в кале составила (116,37±11,73) мкг/г.

Вывод. У больных с ХП по степени выраженности ВВПЖ наблюдается снижение уровня витамина D и кальция в сыворотке крови, ассоциированное с риском развития остеопении и остеопороза. Выявлена прямая зависимость между выраженностью ВВПЖ и уровнем витамина D, кальция и частоты остеопении и остеопороза.

Ключевые слова: хронический панкреатит, витамин D, внешне-секреторная недостаточность поджелудочной железы.

Гастроинтестинальные нарушения микрофлоры толстой кишки у больных, перенесших COVID-19 в Хорезмской области

Каримов М.М., Собирова Г.Н., Заргарова Н.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, ТМА, Ургенчский филиал ТМА, Ташкент, Узбекистан, e-mail: guzals@mail.ru

Цель исследования: оценка особенности клинических проявлений нарушений желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших COVID-19 в Хорезмской области.

Материал и методы. Ретроспективно были изучены истории болезни и амбулаторные карты 60 больных, перенесших COVID-19 в Хорезмской области в 2020 году. Было проанализировано наличие гастроэнтерологических изменений до и после заболевания.

Результаты. Проведенные исследования показали, что до заболевания у 28,3% больных имелось наличие сопутствующей гастроэнтерологической патологии. Так, у 3,3% был диагностирован хронический гепатит В и С, у 8,3% – хронический холецистит, у 6,7% – хронический гастрит типа В, у 3,3% – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у 6,7% – синдром раздраженного кишечника. После стационарного лечения через 1-3 месяца у 46,7% появились и сохранялись те или иные желудочно-кишечные проявления.

Наиболее частым симптомом явились боли в правом подреберье, эпигастральной, мезо- и гипогастриальной области (23,3% пациентов), нарушения стула, проявляющееся диареей или чередованием поносов и запоров (20,0%), метеоризм или флатуленция (30,0%). У некоторых пациентов метеоризм имел преимущественно локальный характер, когда газы скапливались в том или ином участке кишки. Значительная частота этих симптомов указывает на развитие вторичных изменений в толстой кишке, обусловленных нарушением микрофлоры и кинетики кишки. У большинства больных отмечалось наличие астеновегетативных признаков. У подавляющего большинства больных (53,3%) отмечалась раздражительность. Вследствие этого у 18,3% больных имела место бессонница, а 30,0% больных ощущали беспричинную усталость. На общую слабость жаловались 51,6% обследованных. У 18 (30,0%) больных отмечалось сочетание симптомов дисбиоза с синдромом неязвенной диспепсии (чувство тяжести и переполнения в подложечной области, тошнота, отрыжка), что, скорее всего, объясняется нарушением моторики пищеварительного тракта. У 20 (33,3%) больных это выражалось изжогой. 13 (21,7%) пациентов жаловались на чувство раннего насыщения, что могло быть одним из симптомов синдрома избыточного роста бактерий.

Выводы. Таким образом, у 43,3% больных, перенесших COVID-19 в Хорезмской области, отмечались наличие гастроэнтерологических изменений, связанных, возможно, как непосредственным действием вируса, так и побочным действием применения кортикостероидов и антибиотиков. Это необходимо учитывать для дальнейшего ведения больных на уровне первичного звена.

Ключевые слова: COVID-19, дисбактериоз, бифидобактерии, лактобактерии.

Особенности внекишечных проявлений язвенного колита

Каримов М.М., Собирова Г.Н., Исмаилова Ж.А., Дусанова Н.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, ТМА, Ташкент, Узбекистан, e-mail: guzals@mail.ru

Цель исследования: изучение частоты внекишечных проявлений язвенного колита (ЯК) в зависимости от степени поражения толстой кишки.

Материал и методы. Были исследованы частота и виды внекишечных проявлений ЯК у 90 больных с верифицированным диагнозом ЯК (мужчин 42, женщин 48, средний возраст (38,5±4,3) года).

Результаты. Оценку степени поражения толстой кишки по протяженности поражения проводили согласно Монреальской классификации. У 44 (48,9%) больных был выявлен проктит, у 33 (36,7%) – левосторонний колит, у 13 (14,4%) – тотальный колит. Из внекишечных проявлений у больных с ЯК у 14 (15,0%) была выявлена узловая эритема, у 22 (24,4%) отмечено наличие периферических и осевых артропатий, у 11 (12%) – увеиты. Также у 6 (6,3%) был выявлен первичный склерозирующий холангит. Проведенный анализ полученных данных показал, что коморбидность ЯК с внекишечными проявлениями болезни была прямо связана с тотальным поражением кишечника на 36%, с левосторонним поражением кишечника на 18%.

Выводы. Частота внекишечных проявлений ЯК прямо пропор-

циональна степени протяженности поражения толстой кишки, и базисная терапия ЯК должна включать соответствующую фармакотерапию.

Ключевые слова: язвенный колит, внекишечные проявления, толстая кишка.

Печеночные синдромы при легочно-артериальной гипертензии в практике терапевта

Катюхин В.Н.

Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия,

e-mail: kvnpni@mail.ru

Цель исследования: представить обобщенные данные литературы и собственной практики по оценке состояния функции печени при легочно-артериальной гипертензии.

Материал и методы. Обобщены данные 124 больных, имеющих легочно-артериальную гипертензию различного генеза и степени, а также признаки поражения паренхимы и функций печени.

Полученные результаты. История изучения легочно-артериальной гипертензии (ЛАГ) уходит в далекое прошлое, когда целители обнаружили сочетанные поражения сердца, легких и печени, обычно приводящие к массивным отекам тела. Специальные исследования (Laënnec, Rene Theophile Hyacinthe, 1781-1826) изобретателя стетоскопа выявили изменения сердца и печени при эмфиземе. Последнее соглашение 2015 года расширило и представило врачебному вниманию новую классификацию ЛАГ «Esc/ers guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension», и «Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества пульмологов (ERS) по диагностике и лечению легочной гипертензии: Группа 1. Легочная артериальная гипертензия (включает специфические подгруппы ЛГ/ЛАГ). Группа 2. ЛГ вследствие патологии левых камер сердца. Группа 3. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии. Группа 4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ. Группа 5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами развития.

Наиболее значимая патогенетическая и клиническая связь формирования ЛАГ и сочетанного поражения печени изучена у больных с бронхолегочной патологией (Группа 3), которую клиницисты обычно обозначают хроническим легочным сердцем (ХЛС). К нему приводят: 1) хроническая обструктивная болезнь легких; 2) интерстициальная болезнь легких; 3) другие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентами; 4) нарушения дыхания во время сна; 5) альвеолярная гиповентиляция; 6) хроническое пребывание в условиях высокогорья; 7. пороки развития легких.

В настоящее время ХОБЛ занимает 4-е место в мире – после травм, сердечно-сосудистых заболеваний, онкопатологии (GARD – Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями). Статистики ХЛС не существует. Смертность пациентов от ХЛС имеет высокий уровень: в стадии декомпенсации ХЛС не более 45% больных выживают от 2 до 4 лет, причем важными осложнениями считают патологию печени. Как ведущие патогенетические факторы формирования печеночных осложнений расцениваются частые обострения бронхолегочной патологии, применение фармакологических препаратов с гепатотропным действием, формирование гипертрофии правого желудочка сердца, оказывающей влияние на печень, и хронической правожелудочковой сердечной недостаточности.

Наиболее часто при обследовании больного, имеющего признаки ХЛС, отмечают: а) эпигастральную пульсацию, усиливающуюся на вдохе больного; б) поворот печени вокруг круглой связки с

увеличением первого размера по Курлову и резким уменьшением косоугольного (третьего) размера, в) небольшую гепатомегалию и нарушения морфологии печеночной ткани, г) повышение давления в системе воротной вены с признаками перегрузки портокавальных анастомозов. Биохимические параметры изменены за счет гипербилирубинемии, повышения уровня трансаминаз и снижения показателей дезинтоксикационной функции печени.

Клиническими признаками недостаточности правого желудочка при ЛАГ являются увеличение клинических размеров печени, отеки ног, асцит, набухание вен шеи, положительный венный пульс и пульсацию печени, положительный симптом Плеша, систолический шум у основания грудины, увеличение венозного давления.

У обследованных 124 больных, имеющих признаки ХЛС с расчетным уровнем среднего давления в легочной артерии от (24,3±3,1) мм рт. ст. до (32±2,1) мм рт. ст., были определены печеночные синдромы: мезенхимально-воспалительный (18 больных, 14,5%), недостаточности гепатоцитов (8 больных, 6,45%), холестатический (6 больных, 4,8%), портальной гипертензии (4 больных, 3,2%). Такие изменения можно трактовать как симптомы хронического неалкогольного гепатоза, которые требуют курсового лечения препаратами урсодеооксиголевой кислоты. Положительное воздействие оказывают эссенциальные фосфолипиды, гептрал, хофитол и критически отобранные антагонисты кальция.

Заключение. При обследовании больного, имеющего длительно протекающую бронхолегочную патологию и признаки легочно-артериальной гипертензии, следует тщательно изучать состояние и функцию печеночной паренхимы, а также гемодинамику в системе портальной вены для профилактики гепатобилиарных осложнений.

Ключевые слова: синдром легочно-артериальной гипертензии, хроническое легочное сердце, гепатомегалия, воспаление, гипербилирубинемия, портальная гипертензия.

Секреторная функция желудка при хеликобактер-ассоциированном гастрите

Квачадзе Н.Т., Дуданова О.П.

Петрозаводский государственный университет, Россия,

e-mail: odudanova@gmail.com

Целью исследования явилось определение секреторной функции желудка при хроническом НР-ассоциированном гастрите.

Материалы и методы. Обследованы 39 пациентов с НР-гастритом (16 (41,0%) мужчин и 23 (59,0%) женщины, средний возраст (41,1±18,1) года. Всем пациентам выполнялась фиброгастроскопия (видеоэндоскопы «Pentax EG29-i10», «Pentax EG-2490K») с биопсией слизистой из антрального отдела желудка. НР-инфекция подтверждалась быстрым уреазным тестом в биоптате слизистой с помощью теста Хелпил (ООО «АМА», Россия), а также наличием антител IgG к НР (с помощью Гастропанели («GastroPanel», Biohit Plc, Финляндия), которая оценивала и секреторную функцию желудка.

Результаты. У 25 (64,1%) пациентов отмечалась эпигастральная боль, у 6 (15,4%) – постпрандиальный дистресс-синдром, у 8 (20,5%) – признаки обоих синдромов. При эндоскопическом исследовании выявлена гиперемия и отек слизистой антрального отдела желудка, при гистологическом исследовании – лимфоцитарная воспалительная инфильтрация с примесью единичных нейтрофилов, у 12 (30,8%) – незначительно выраженная атрофия желез, у 5 (12,8%) – кишечная метаплазия. Повышенная секре-

торная функция желудка выявлялась у 26 (66,7%) пациентов, сохраненная – у 12 (30,8%) и сниженная – у 1 (2,6%) пациента, у которого имелась атрофия желез и кишечная метаплазия. У остальных 4 (10,3%) пациентов с атрофией желез и кишечной метаплазией в антральном отделе желудка секреторная функция не страдала. Средний уровень титра антител класса G к хеликобактеру у обследованных составил (85,63±34,23) ед./л, уровень пепсиногена I – (69,0±27,9) мкг/л, пепсиногена II – (8,03±3,09) мкг/л, уровень гастрин-17 – (2,43±1,82) пмоль/л.

Заключение. У большинства пациентов с НР-гастритом выявлялась повышенная (66,7%) или сохраненная (30,8%) секреторная функция желудка, только у 2,6% с атрофией желудочных желез – пониженная.

Ключевые слова: хеликобактерный гастрит, Гастропанель, секреторная функция желудка.

Неклассифицированные нарушения порфиринового обмена

Кривошеев А.Б.¹, Левыкина Е.Е.², Бойко К.Ю.²,
Кондратова М.А.¹, Гмыза О.А.²

¹Новосибирский ГМУ, ²ГКБ № 1, Новосибирск, Россия,
e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Цель исследования: оценить состояние порфиринового обмена при первичной неалкогольной жировой болезни печени (ПНАЖБП).

Материалы и методы. Обследован 121 пациент с ПНАЖБП (мужчин 83, женщин 38) в возрасте от 23 до 67 лет (средний возраст (48,9±4,1) года). Проводилось комплексное обследование. Целенаправленно оценивали состояние порфиринового обмена. Определяли экскреторный профиль (предшественники порфиринов: δ-аминолевулиновая кислота, порфобилиноген и фракции порфиринов: уропорфирин, копропорфирин), а также фекальные порфирины: копропорфирин и протопорфирин.

Результаты. Нарушения порфиринового обмена выявлены у 79 пациентов (65,3%). Данные нарушения были очень вариабельны и не соответствовали критериям манифестных порфириозов как по биохимическому спектру, так и по клиническим проявлениям, которые у наблюдаемых больных отсутствовали. Зарегистрированы следующие нарушения: 1. Повышение экскреции предшественников порфиринов выявлено у 43 пациентов (35,5%). 2. Изолированная высокая экскреция фракции копропорфирина обнаружена у 14 больных (11,6%). 3. Увеличение содержания фекальных порфиринов наблюдалось у 12 пациентов (9,9%). 4. У 10 пациентов (8,3%) наблюдалось повышение всех исследуемых показателей порфиринового обмена в различных сочетаниях.

Заключение. Неклассифицированные нарушения порфиринового обмена при ПНАЖБП выявляются более чем у половины больных. Носят вариабельный характер. Спектр биохимических изменений не соответствует манифестным формам порфириозов, а также не наблюдаются клинические проявления. Данные нарушения могут сочетаться с другими обменными нарушениями и генетическим полиморфизмом.

Ключевые слова: обмен порфиринов, предшественники порфиринов, фракции порфиринов, первичная неалкогольная жировая болезнь печени.

Постковидный синдром у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: частота, клинический спектр

Купкенова Л.М., Абдулганиева Д.И., Шамсутдинова Н.Г.
Казанский ГМУ, Россия, e-mail: lkupkenova@mail.ru

Цель: оценка частоты развития постковидного синдрома (ПКС) у пациентов с ВЗК.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с ВЗК, наблюдавшиеся с апреля 2020 года по август 2022 года в двух временных инфекционных госпиталях города Казани (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» и ГАУЗ «ГКБ № 7») и амбулаторно, ранее перенесшие COVID-19. Общее число обследованных пациентов 159: мужчин – 85 (53%), женщин – 74 (47%); средний возраст 40,7 года. Постковидные проявления оценивались в рамках углубленной диспансеризации после перенесенного COVID-19.

Результаты. Постковидный синдром на сроке 3 месяца встречался примерно у 74,1% пациентов, из них 57,4% женщин. Наиболее частыми жалобами были усталость, и/или мышечные боли, и/или головные боли, и/или дизавтономия, и/или когнитивные нарушения – 67,2% пациентов, одышка, снижение переносимости физической нагрузки и/или хронический кашель и боли в суставах – 34,7% пациентов. Увеличение количества пациентов с характерными для ПКС жалобами было отмечено к 6-му месяцу от момента COVID-19 – 82,8% пациентов, из них 55,9% женщин. Наиболее частыми жалобами были усталость, и/или мышечные боли... – 71,8% пациентов, выпадение волос или появление кожной сыпи и боли в суставах – 58,9%, потеря вкуса и/или обоняния – 41,5%. К 9-му месяцу количество пациентов с ПКС начинала снижаться и составляла 55%, из них 54,9% женщин. Наиболее частыми жалобами были выпадения волос или появление кожной сыпи – 50,7% пациентов, усталость, и/или мышечные боли... – 42,5% пациентов. К 12-му месяцу доля пациентов с ПКС продолжала снижаться и составила 43,9%, из них 59,9% женщин. Наиболее частыми жалобами снова были усталость, и/или мышечные боли и проч. – 37,8% пациентов, на выпадение волос или появление кожной сыпи жаловались 21,6% пациентов.

Выводы. У 74% пациентов с ВЗК развивались жалобы, характерные для ПКС, чаще у женщин. Было обнаружено длительное сохранение симптомов, характерных для ПКС, некоторые жалобы, такие как усталость, и/или мышечные боли и проч. нарастали к 6-му месяцу.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, COVID-19.

Клиническое наблюдение сочетанного поражения печени и мышц при лечении аторвастатином

Курышева М.А., Федоренко А.А., Черепанова В.В.
ГКБ № 33, Нижний Новгород, Россия,
e-mail: mari196710@rambler.ru

Особенностью клинического наблюдения является развитие сочетанного поражения печени и мышц после шестилетнего лечения аторвастатином; развитие полимиозита.

Пациент Н., 61 год, поступил в стационар в мае 2017 года с жалобами на слабость, нарушение походки, похудание в течение месяца без видимых причин. Употребление алкоголя, вирусные инфекции отрицает. Для лечения ИБС в 2011 году выполнено стентирование передней нисходящей артерии, назначено лечение аторвастатином, аспирином, карведилолом, периндоприлом (без неблагоприятных реакций). При обследовании обнаружено повышение активности АсАТ и АлАт в 6 раз (при нормальных

значениях билирубина, щелочной фосфатазы, альбумина, креатинина, МНО, СРБ), повышение уровня КФК в 12 раз, миоглобина в 10 раз. Других лабораторных отклонений выявлено не было. Проводился скрининг аутоиммунных и опухолевых заболеваний, неврологическое обследование, электромиография, которые патологии не выявили.

Ревматолог поставил диагноз полимиозита, подострого течения, акт. II-III, лекарственного гепатита; рекомендован прием адеметионина и преднизолона, отмену статинов. Через месяц лечения сохранялась мышечная слабость, повышения КФК в 8 раз и миоглобина – в 6 раз, нормализация уровня трансаминаз. Через год лечения преднизолоном мышечная слабость прошла, КФК и миоглобин восстановились до нормы. Для лечения ИБС получал эзетемиб, аспирин, карведилол, фозиноприл. В течение 5 лет последующего наблюдения не было рецидивов патологии мышц и печени.

Заключение. При лечении статинами требуется динамическое наблюдение для диагностики возможных неблагоприятных реакций у пациентов с факторами риска: возраст старше 70 лет, вирусные инфекции, гипотиреоз, сахарный диабет, ожирение, оперативное лечение.

Ключевые слова: статины, полимиозит, гепатит.

Особенности реалimentации больных с выраженным дефицитом массы тела

Луфт В.М., Сергеева А.М., Тявокина Е.Ю., Лапицкий А.В.

Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: spb_as@bk.ru

Актуальность. Одной из значимых проблем при реалimentации больных с выраженным дефицитом массы тела является высокий риск развития синдрома возобновленного питания (рефидинг-синдрома) на фоне длительного периода неполного голодания.

Цель исследования: усовершенствование подходов к реалimentационной терапии больных с выраженным дефицитом массы тела.

Материалы и методы. На базе СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе обследована 81 пациентка с дефицитом массы тела (ИМТ менее 18,5 кг/м²) в возрасте от 18 до 55 лет. Были изучены базальный расход энергии (непрямая калориметрия) и потери азота. Реалimentация больных осуществлялась с учетом риска развития рефидинг-синдрома и использованием различных вариантов нутриционной поддержки (частичный или полный сипинг, зондовое, парентеральное питание, а также смешанные варианты).

Результаты. Необходимое энергетическое обеспечение пациентов с дефицитом массы тела в режиме стойко положительного энергетического баланса, обеспечивающего достижение прибавки массы тела 0,5-1 кг в неделю, должно составлять не менее 60 ккал/кг фактической или 40 ккал/кг идеальной массы тела в сутки. Для достижения положительного азотистого баланса рекомендуемое белковое обеспечение должно составлять 2,0-2,4 г/кг фактической массы тела в сутки с учетом необходимости обеспечения положительного азотистого баланса. Субстратное обеспечение подобных больных следует осуществлять в постепенно возрастающем объеме с достижением целевых значений по энергии и белку в зависимости от исходно выраженной гипотрофии на 5-10-е сутки под контролем метаболического ответа организма на вводимые субстраты.

Выводы. Предлагаемый алгоритм нутритивно-метаболической терапии больных с дефицитом массы тела, основанный на сочетании различных видов нутриционной поддержки и современных питательных смесей, позволяет достигать ближайшей целевой задачи по восстановлению трофологического статуса.

Ключевые слова: дефицит массы тела, нутриционная поддержка, рефидинг-синдром.

Патология кишечника и стеатоз печени – коморбидные состояния?

Матвеева Э.В.

Кубанский ГМУ, Краснодар, Россия

Актуальность обусловлена необходимостью понимания степени коморбидного повреждения стенки кишечника и стеатоза печени по данным лабораторно-инструментальных методов для ранней диагностики неинфекционной гепатогastroинтестинальной патологии на амбулаторном этапе.

Цель: изучить статистическую достоверность критериев диагностики структурных изменений печени, стенки кишечника и данных комплексного обследования.

Материалы и методы. Проанализированы данные комплексного обследования 165 амбулаторных пациентов (мужчин 67, женщин 98; средний возраст (41,2±10,2) года) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), обследованных в 2019-2022 гг.

Результаты. Критериям стеатоза отвечали данные 44 из 165 пациентов (26,7%). St-index четко коррелирует с УЗ признаками стеатоза (t-test, p<0,001; Rank correlation, p<0,001), [p<C]; Kolmogorov – Smirnov, p<0,001; Mann – Whitney, p<0,001). УЗИ-признаки стеатоза четко коррелируют с дефицитом лактазы (chi-square, p<0,001; [χ²>C], который провоцирует нарушение баланса микробиома вследствие мальабсорбции, что подтверждает высев грибковой микробиоты из материала ЖКТ (chi-square, p<0,001), [χ²>C]. Наличие билиарной дисфункции в разных вариантах: желчный сладж (chi-square, p<0,001); [χ²>C] полипы желчного пузыря (chi-square, p<0,001); [χ²>C] также коррелирует со стеатозом. И, конечно, имеет место нарушение внутрипросветного пищеварения: толщина стенки ободочной кишки (chi-square, p=0,006); [χ²>C]; эндо-признаки сигмоидита (z-score, p=0,048) z=1,976 C=1,96 [χ²>C]. Обращает на себя внимание факт, что наличие стеатоза коррелирует с СС-дефицитом лактазы (Rank correlation, p=0,023, [p>C]; Mann – Whitney, p=0,023 [z>C].

Выводы. Выявленные коморбидные зависимости стеатоза печени и изменений стенки кишечника должны служить «красными метками» и требуют пристального опроса пациентов для выявления сочетанной патологии, что поможет сократить время постановки диагноза и старта терапии.

Патология пищевода и стеатоз печени – коморбидные состояния?

Матвеева Э.В.

Кубанский ГМУ, Краснодар, Россия

Актуальность обусловлена необходимостью понимания степени взаимовлияния повреждения пищевода и стеатоза печени по данным лабораторно-инструментальных методов для максимально ранней диагностики социально значимой патологии на этапе амбулаторной помощи.

Цель: изучение статистической достоверности УЗ критериев структурных изменений печени, стенки пищевода и данных комплексного обследования.

Материалы и методы. Проанализированы данные комплексного обследования 165 амбулаторных пациентов (мужчин 67, женщин 98, средний возраст $(41,2 \pm 10,2)$ года) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), обследованных в 2019-2022 гг.

Результаты. Критериям стеатоза отвечали данные 44 из 165 пациентов (26,7%). St-index четко коррелирует с УЗ признаками стеатоза (t-test, $p < 0,001$; Rank correlation, $p < 0,001$) $\rho(163) = -0,397$ $C = 0,153$ [$p < C$]; Kolmogorov – Smirnov, $p < 0,001$; Mann – Whitney, $p < 0,001$). Индекс FORNS коррелирует с объемом гастроэзофагеального рефлюктата (Pearson correlation, $p = 0,028$ [$|r| > C$]; Kruskal – Wallis, $p = 0,041$). Это подтверждается зависимостью значений объема ГЭ рефлюктата от степени фиброза печени: при 2 ($p = 0,001$) и 3 ($p = 0,015$) выше, чем при 1 ст. Эрозивный вариант ГЭРБ диагностирован у 53 из 165 пациентов (32%), неэрозивный – у 112 из 165 (68%). Более глубокое повреждение стенки пищевода коррелирует с более высокой жесткостью печени по УЗ данным (t-test, $p = 0,011$, $t > C$; Rank correlation, $p < 0,001$; Mann – Whitney, $p = 0,001$) и по данным эндоскопии (t-test, $p = 0,016$, $t > C$; Rank correlation, $p = 0,007$; Mann – Whitney, $p = 0,008$). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы как патанатомический синоним ГЭРБ также коррелирует с жесткостью печени (Rank correlation, $p = 0,021$, $|p| > C$; Mann – Whitney, $p = 0,021$).

Выводы. Выявленные коморбидные зависимости стеатоза печени и изменений стенки пищевода статистически коррелируют с данными эндоскопии и уровнем суррогатных неинвазивных показателей, могут служить диагностическим критерием раннего выявления сочетанной патологии пищевода и печени, сокращая сроки обследования и время начала терапии.

Оценка влияния фабомотизола на выраженность тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы

Моногарова Н.Е., Бойко Е.Ю., Бородий К.Н., Канана Н.Н.

Донецкий НМУ им. М. Горького, ДНР,
e-mail: kaf_vnutr_med@mail.ru

Цель исследования: оценить влияние фабомотизола на выраженность тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и бронхиальной астмы (БА).

Материалы и методы. Обследованы 20 пациентов с коморбидностью ГЭРБ и БА. Выраженность тревожной и депрессивной симптоматики оценивали с помощью Госпитальной шкалы тревожности и депрессии (HADS), опросников Спилберга – Ханина и Бека. Коррекцию тревожно-депрессивных расстройств осуществляли путем включения в состав комплексной терапии селективного небензодиазепинового анксиолитика – препарата «Фабомотизол». Контрольное исследование проводили через 4 недели после начала лечения.

Результаты. Исходно в соответствии с результатами анкетирования по шкале HADS у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и БА средний уровень тревоги составил $(9,2 \pm 2,9)$ балла, выраженность депрессии – $(7,1 \pm 3,5)$ балла. При контрольном исследовании отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение этих показателей – до $(5,5 \pm 2,3)$ балла и $(4,9 \pm 2,9)$ балла соответственно. По данным опросника Спилберга – Ханина исходно преобладала личностная тревожность (ЛТ) над реактивной (РТ): $(53,9 \pm 3,5)$ балла и $(38,2 \pm 3,7)$ балла соответственно. Контрольное анкетирование показало статистически значимое ($p < 0,05$) сниже-

ние ЛТ до $(30,9 \pm 4,1)$ балла, РТ – до $(26,5 \pm 3,2)$ балла. Показатель депрессивной симптоматики по шкале Бека на момент начала исследования в среднем достигал $(13,8 \pm 2,9)$ балла, на фоне лечения он достоверно ($p < 0,05$) снизился до нормальных значений, составив $(8,7 \pm 1,5)$ балла.

Выводы. Применение фабомотизола у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и БА достоверно способствует уменьшению выраженности имеющейся у них тревожно-депрессивной симптоматики.

Уровень антител класса IgM к коллагену IV типа при болезни Крона

Мухаметова Д.Д., Абдулганиева Д.И.
Казанский ГМУ, Россия

Иммунологические нарушения лежат в основе патогенеза болезни Крона (БК). Коллаген IV типа является основным компонентом базальной мембраны клеток. Можно предположить, что иммунные нарушения, приводящие к выработке аутоантител к коллагену IV типа, играют определенную роль в развитии клинических проявлений БК.

Цель работы: изучить содержание антител класса IgM к коллагену IV типа (КЛ IV) при БК.

Материалы и методы. В исследование проспективно были включены 30 пациентов с БК и 20 здоровых добровольцев. Средний возраст пациентов составил $(35,0 \pm 1,7)$ года, участников группы контроля – $(30,0 \pm 1,5)$ года. Тяжесть обострения оценивали по индексу активности БК (Бэста): ремиссия заболевания была у 4, легкая степень обострения отмечена у 9 пациентов, средняя – у 9, тяжелая – у 8. Внекишечные проявления ЯК были у 11 пациентов (37%). Оценка содержания сывороточных антител класса IgM к КЛ IV проводилось методом иммуноферментного анализа.

Результаты. При обострении БК установлено повышение количества антител класса IgM к КЛ IV $(0,29 [0,17; 0,56]$ мкг/мл) по сравнению с группой контроля $(0,13 [0,12; 0,15]$ мкг/мл; $p < 0,05$). При ремиссии БК также установлено повышение IgM к КЛ IV $(0,45 [0,22; 0,68]$ мкг/мл) по сравнению с группой контроля $(0,13 [0,12; 0,15]$ мкг/мл; $p < 0,05$). Статистически значимая разница при различной степени тяжести и локализации БК не обнаружена.

Выявлена корреляционная связь между уровнем IgM к КЛ IV и выраженностью диареи ($r = -0,46$; $p < 0,05$) и ИМТ ($r = -0,57$; $p < 0,05$).

Выводы. При обострении и ремиссии БК установлено повышение уровня сывороточных антител класса IgM к КЛ IV по сравнению со здоровыми. Статистически значимая разница уровня IgM к КЛ IV при различной степени тяжести и локализации БК не обнаружена.

Ключевые слова: болезнь Крона, коллаген IV типа, антитела, IgM.

Ожирение как фактор риска хронического запора

Олимзода Н.Х., Пулатов Д.И., Пулатова С.Дж.,
Гуфронзода Д.

Институт гастроэнтерологии, Душанбе, Таджикистан,
e-mail: gastrojtj@yandex.ru

Цель: изучить распространенность хронического запора у больных с различной степенью ожирения.

Материалы и методы исследования. Нами были ретроспективно изучены истории 540 больных, которые находились на амбулаторном или стационарном лечении в клинике Института гастро-

энтерологии по поводу различных патологий. Возраст обследованных больных колебался от 22 до 83 лет (средний возраст $(54,7 \pm 7,3)$ года), мужчин было 237, женщин 303. Всем больным было также проведено общеклиническое, биохимическое и инструментальное обследование для диагностики ожирения и хронического запора. Степень ожирения определялась по методу исчисления индекса массы тела (ИМТ, индекс Кетле). Больных с ожирением 1 ст. (ИМТ 30–35 $\text{кг}/\text{м}^2$) было 187, с ожирением 2 ст. (ИМТ 35–40 $\text{кг}/\text{м}^2$) – 254, с ожирением 3 ст. (ИМТ более 40 $\text{кг}/\text{м}^2$) – 99. Для установки диагноза хронического запора применяли Римские критерии III–IV (2006 и 2016 гг.) по функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта и Бристольскую шкалу оценки консистенции кала.

Результаты исследования. По результатам проведенных исследований наличие хронического запора было установлено у больных с ожирением 1 степени в 49 случаях (26,2%), с ожирением 2 степени – в 97 (38,1%), с ожирением 3 степени – в 45 (45,4%).

Заключение. Таким образом, наши исследования показали, что с нарастанием степени ожирения обследованных больных увеличивается частота развития колоректального копростазы. Ожирение является еще одним фактором риска развития хронического запора.

Ключевые слова: запор, ожирение.

Сравнительная эффективность слабительных средств различных групп в лечении хронических запоров

Олимзода Н.Х., Пулатов Д.И., Пулатова С.Д.,
Гуфронзода Д.

Институт гастроэнтерологии, Душанбе, Таджикистан,
e-mail: gastrotrj@yandex.ru

Цель исследования: в сравнительном аспекте изучить эффективность различных слабительных средств при хронических запорах (ХЗ).

Материал и методы. Исследования проведены у 426 больных, которые прошли амбулаторное и стационарное обследование и лечение в клинике Института гастроэнтерологии с 2015 по 2022 гг. с диагнозом ХЗ. Возраст больных колебался от 8 лет до 81 года (средний возраст $(56,7 \pm 7,6)$ года). Мужчин было 127, женщин 299. Всем больным до лечения проведены общеклинические, биохимические и инструментальные методы обследования. Клинический диагноз ХЗ устанавливался на основании Римских критериев III и IV (2006 и 2016 гг.) по функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта и согласно Бристольской шкале оценки кала. Слабительный препарат «Мукофальк» назначен 66 больным с ХЗ, «Лактулоза» – 81, «Полиэтиленгликоль» – 83, «Бисакодил» – 37, «Пикосульфат натрия» – 97, «Сенадексин» – 45, «Прукалоприд» – 17.

Результаты. Клинические исследования по лечению больных с ХЗ показали следующие результаты: нормализация частоты дефекации при назначении псиллиума достигнута у 36 больных из 66 (54,5%), лактулозы – у 48 из 81 (59,2%), полиэтиленгликоля – у 61 из 83 (73,4%), бисакодила – у 27 из 37 (72,9%), пикосульфата натрия (гутталакс) – у 80 из 97 (82,4%), сенадексина – у 31 из 45 (68,8%), прукралоприда – у 16 из 17 (94,1%).

Выводы. Высокоэффективными слабительными средствами для лечения ХЗ являются препараты полиэтиленгликоля и селективный агонист серотониновых рецепторов «Прукалоприд». Слабительные препараты раздражающего и стимулирующего действия – «Пикосульфат натрия», «Бисакодил», «Сенадексин» были эф-

фективными при гипотонических и атонических запорах и запорах у пациентов в возрасте старше 65 лет.

Ключевые слова: хронический запор, слабительные средства.

Уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-6) при циррозе печени, осложненном печеночной комой

Олимзода Н.Х., Пулатова С.Д., Пулатов Д.И.,
Ганиев Б.И., Гуфронзода Д.

Институт гастроэнтерологии, Душанбе, Таджикистан,
e-mail: gastrotrj@yandex.ru

Цель исследования: изучить уровни интерлейкина-6 и ФНО- α у больных циррозом печени (ЦП), осложненным печеночной комой.

Материалы и методы. Обследованы 17 больных ЦП класса С согласно классификации по Чайлду – Пью, осложненным печеночной комой. Возраст больных от 23 до 69 лет (средний возраст $(46,4 \pm 3,8)$ года). У 6 больных ЦП был HBV этиологии, у 8 – HBV+HDV этиологии, у 3 больных – HCV этиологии. Клинический диагноз установлен на основании общеклинических, биохимических, иммунологических, инструментальных методов исследования. Всем больным проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброскан, ЭГДС вен пищевода. Содержание цитокинов ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Для оценки степени нарушения сознания использовалась шкала Глазго. Контрольную группу составили больные циррозом печени без признаков комы ($n=33$).
Результаты. Уровни провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови больных ЦП класса С, осложненным печеночной комой, были статистически значимо повышены и составили: ФНО- α – $(154,6 \pm 10,9)$ пг/мл, ИЛ-6 – $(273,1 \pm 27,4)$ пг/мл. У больных ЦП класса С по Чайлду – Пью без признаков печеночной комы содержание ФНО- α в сыворотке крови было несколько ниже и составило $(85,8 \pm 6,5)$ пг/мл, а уровень ИЛ-6 у данной группы больных был равен $(162,7 \pm 11,8)$ пг/мл.

Выводы. При ЦП различной этиологии наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов уже на стадии компенсации с дальнейшим увеличением по мере нарастания степени декомпенсации, особенно при классе С и печеночной коме, где их выброс увеличивается более чем в 100 раз, что указывает на их существенную роль в прогрессировании патологического процесса.

Ключевые слова: печеночная кома, ФНО- α , ИЛ-6.

Содержание фекального зонулина у больных терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом

Пятченков М.О., Щербаков Е.В., Трандина А.Е.,
Власов А.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: pyatchenkovMD@yandex.ru

Цель исследования: оценить уровень фекального зонулина у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на лечении программным гемодиализом.

Материалы и методы. Обследованы 30 амбулаторных больных (15 мужчин, 15 женщин, средний возраст 59,5 [53; 67,5] года), получающих лечение программным гемодиализом в течение 44 [25; 89,5] месяцев. Концентрацию фекального зонулина опреде-

ляли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора (BlueGene Biotech, Shanghai, China). Критерии исключения: острые воспалительные и некомпенсированные хронические заболевания, прием антацидных, антибактериальных, нестероидных противовоспалительных и слабительных средств, операции на желудочно-кишечном тракте в предшествующие исследованию 4 недели. Учитывая отсутствие общепринятых референсных значений уровня фекального зонулина, показатели гемодиализных больных сравнивали с данными 10 (5 мужчин, 5 женщин) сопоставимых по возрасту относительно здоровых добровольцев. Данные представлены в виде медианы с межквартильным размахом (Me [Q25; Q75]). Различия между группами оценивали при помощи U-критерия Манна – Уитни. Также определяли характер и силу взаимосвязи (r). Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым во всех анализах.

Результаты. Медиана концентрации фекального зонулина у пациентов, получающих лечение гемодиализом, статистически значимо превышала аналогичный показатель группы контроля (187,9 [129,6; 218,6] vs. 159,8 [97,1; 167,3] нг/мл, $p=0,031$) и не зависела от пола, возраста, индекса массы тела и показателя эффективности (Kt/V) гемодиализа. В то же время в обследуемой когорте больных установлена значимая корреляционная связь уровня фекального зонулина с длительностью диализной терапии ($r=0,184$; $p=0,041$) и скоростью оседания эритроцитов (33,5 [16; 43] мм/ч, $r=0,193$; $p=0,033$).

Выводы. Гемодиализные больные характеризуются повышенным уровнем фекального зонулина, что может свидетельствовать о нарушении у них целостности кишечного барьера.

Ключевые слова: зонулин, хроническая болезнь почек, гемодиализ.

Случай кишечного носительства *Candida bracarensis*: лабораторные аспекты

Рябинин И.А., Тебенкова Л.А., Ремнева Н.П., Кашуба В.М., Цветкова Г.В.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: Igor.Ryabinin@szgmu.ru

Цель исследования: выявить отличительные физико-химические особенности штамма *C. bracarensis* 130-seg из кишечника человека в сравнении с другими штаммами этого вида и родственного вида *C. glabrata*.

Материалы и методы. Объектами исследования явились клинические штаммы *Candida* spp. в культуре на агаре Сабуро и их масс-спектры. Часть культуры *Candida* spp. (включая 130-seg) обработали методом кислотного травления на мишени, выполнили MALDI-TOF-масс-спектрометрию для видовой идентификации, часть данных извлекли из ранее полученного масс-спектрометрического банка. Сравнительный анализ масс-спектров (МС) провели путем иерархической кластеризации, построения диаграммы «псевдогелей» и матрицы коэффициента корреляции.

Результаты. МС *C. bracarensis* и *C. glabrata* близки по композиции, коэффициент корреляции между группами МС составил 0,9046, но отчетливые различия имеются в областях пиков 5,5 и 11,1 kDa *C. glabrata*. МС гемокультур *C. bracarensis* сходны между собой. МС штамма 130-seg из испражнений отличаются от МС прочих штаммов *C. bracarensis*, выделенных из крови, и формируют при иерархической кластеризации обособленную ветвь на кладограмме. Основные отличия штамма следующие: высокая интенсивность пика 11,2 kDa, появление пика 5,6 kDa, исчезновение пиков 3,8 и 5,4 kDa.

Заключение. MALDI-TOF-масс-спектрометрия позволяет выявлять *C. bracarensis* – возбудителя инвазивного кандидоза, родственного и сходного с *C. glabrata*, а также дифференцировать штаммы, выделенные из различных локализаций. Клинические и эпидемиологические особенности инвазивного кандидоза, вызванного *C. bracarensis*, находятся в стадии изучения, поэтому необходим мониторинг кишечного носительства этого вида с использованием современных методов.

Ключевые слова: инвазивный кандидоз, *Candida*, MALDI-TOF-MS.

Скрининг предраковых изменений слизистой оболочки желудка на амбулаторном этапе

Серкова М.Ю.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: serkova.margarita@yandex.ru

Актуальность. Согласно каскаду Соггеа, основным состоянием, предшествующим развитию рака желудка, является кишечная метаплазия, основным этиологическим фактором развития которой считают *Helicobacter pylori*. Атрофический гастрит признан первой стадией предраковых изменений слизистой оболочки желудка. К основным причинам атрофии относят *Helicobacter pylori* и аутоиммунное воспаление, причем *Helicobacter pylori* считается превалирующей этиологией. Аутоиммунный гастрит встречается значительно реже, чем атрофический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*. Золотым стандартом диагностики в соответствии с европейскими рекомендациями MAPS II считается гистопатологическая оценка биоптатов антрального отдела желудка и тела. Серологическая панель GastroPanel содержит 4 биомаркера сыворотки крови (PG-I, PG-II, G-17 и HP-IgG) и предназначена для получения информации о структуре и функции слизистой оболочки желудка. Серологическая оценка гастрин-17 и пепсиногенов позволяет проводить скрининг пациентов, чтобы выявить тех, кто нуждается в гастроскопии для подтверждения диагноза.

Цель: определить эффективность скрининга атрофического гастрита с использованием неинвазивного метода исследования GastroPanel для выявления группы риска рака желудка.

Материалы и методы. Отбор пациентов для исследования осуществлялся из 422 человек в возрасте от 40 до 70 лет, участвующих в диспансеризации взрослого населения Санкт-Петербурга. В исследование были включены 395 человек, соответствующих критериям. Средний возраст пациентов составил 53 года. Всем пациентам выполнялось исследование с использованием серологической панели GastroPanel для определения биомаркеров сыворотки крови (PG-I, PG-II, G-17 и HP-IgG). Пациентам с косвенными признаками атрофии слизистой оболочки желудка была выполнена ЭГДС с NB, хромоэндоскопия и биопсия по OLGA. Для обработки полученных данных использовались методы непараметрической статистики.

Результаты. Согласно результатам исследования, критериям для выполнения гастроскопии соответствовали 49 человек (11,6%), из них ЭГДС с биопсией по OLGA была выполнена 29 пациентам (59%), средний возраст которых составил 58 лет. У 27 (93%) пациентов был выявлен атрофический гастрит с преимущественным поражением тела желудка или атрофический пангастрит. У 25 (86%) пациентов (5,9% из общей когорты пациентов в средней возрастной категории 53 года) морфологические изменения слизистой оболочки желудка соответствовали 2 стадиям атрофии.

Выводы. Распространенность морфологически доказанного атрофического гастрита (атрофический гастрит тела желудка или

атрофический пангастрит) в когорте пациентов от 40 до 70 лет составляет 5,9%. Пациенты с морфологически доказанным атрофическим гастритом требуют регулярного диспансерного наблюдения и медикаментозного лечения. Неинвазивный метод исследования GastroPanel показал эффективность в качестве скринингового метода для выявления группы риска рака желудка.

Ключевые слова: атрофический гастрит, рак желудка, гастропанель.

Клинико-лабораторные показатели больных, перенесших COVID-19

Собирова Г.Н., Каримов М.М., Бафоева З.О.

ТМА, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан, e-mail: guzals@mail.ru

Цель исследования: оценить клинические и лабораторные показатели больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Материал и методы. В исследование были включены 110 больных, перенесших COVID-19 в июле 2021 года в республиканской клинической больнице Зангиота 2.

Результаты. Среди включенных в исследование распределение мужчин и женщин было приблизительно равным: 56,4% мужчин и 43,6% женщин. Средний возраст пациентов составил (47,3±14,9) года. Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре составила (12,4±4,3) дней. В зависимости от тяжести COVID-19 согласно данным SpO₂ пациенты распределялись следующим образом: средняя степень тяжести имела место у 88,2% пациентов, а тяжелое течение было установлено лишь у 11,8% пациентов. Анализ распределения заболевания по тяжести течения в зависимости от возрастной группы выявил, что тяжелое течение COVID-19 преобладало в группе молодого и среднего возраста. У пациентов пожилого возраста, включенных в исследование, чаще встречалась средняя тяжесть течения заболевания. Распространенность основных жалоб пациентов было следующим: наиболее часто отмечались общая слабость (93,6%) и снижение аппетита (75,5%). Отсутствие вкусоощущения и обоняния было отмечено у 48,2% пациентов. На тошноту жаловались 30,9% пациентов, на рвоту – 7,3%, на диарею – 9,1%. Такая же доля пациентов предъявляла жалобы на боли в мышцах. Анализ распространенности соматической патологии продемонстрировал, что наиболее часто у пациентов в анамнезе выявлялись такие заболевания, как ХОБЛ (25,5%) и ГБ (30%). ИБС страдали 14,5% пациентов, холециститом – 9,1%, ожирением – 8,2%, СД 2 типа – 6,4%, язвенной болезнью желудка – 5,5%, гастритом – 4,5%, панкреатитом – 4,5%, хроническим гепатитом – 2,7%. Наименее часто встречалась анемия – 0,9%. Особый интерес представляло изучение связи между тяжестью заболевания и показателем ИМТ. Показано, что тяжелое течение заболевания было определено в большинстве случаев у лиц, имевших ИМТ, соответствующий ожирению 2 степени (ИМТ 35-40). Наибольшая доля больных со средней тяжестью течения имели показатель ИМТ, соответствующий избыточной массе тела (ИМТ 25-30). Среди пациентов, включенных в исследование, не было установлено случаев дефицита массы тела по показателю ИМТ.

Выводы. Таким образом, чаще всего тяжелое течение заболевания определялось у лиц, имевших ИМТ, соответствующий ожирению 2 степени (ИМТ 35-40).

Ключевые слова: COVID-19, индекс массы тела, SpO₂.

Значимость диагностических индексов при неалкогольной жировой болезни печени

Хужамуротов М.Н., Авезов С.А., Сайфуддинов О.

Институт гастроэнтерологии, Душанбе, Таджикистан, e-mail: gastrotj@yandex.ru

Существуют различные индексы и модели, направленные на оптимизацию диагностики неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которые могут помочь клиницистам определить больных, нуждающихся в лечении.

Цель: провести корреляционный анализ различных индексов стеатоза печени с показателями эластометрии и сонографии у больных с избыточным весом и ожирением.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 25 больных (9 мужчин и 16 женщин, средний возраст (48,4±2,5) года) с различной степенью ожирения. Использовали следующие модели диагностики стеатоза печени: индекс HIS (hepatit steatosis index), индекс TuG (триглицериды), индекс FLI (Fatty liver index) и индекс NAFLD-LFS (Non Alcoholic Fatty Liver Disease Liver Fat Score). Степень тяжести стеатоза печени при сонографии диагностировалась на основании трех показателей: повышенная эхогенность печени по сравнению с паренхимой почек, уменьшение четкости границы диафрагмы и потеря эхосигнала от стенок портальной вены.

Результаты. Средний показатель индекса HIS у больных с ожирением составил 40,60±1,94. Этот индекс сильно коррелировал как с показателями эластометрии ($r=0,80$), так и с сонографической степенью стеатоза печени ($r=0,79$). Значения HIS выше 36 указывают на то, что диагноз НАЖБП весьма вероятен. Индекс FLI также имел прямую зависимость от показателей эластометрии и сонографии ($r=0,73$). В то же время коэффициент корреляции между показателями эластометрии с индексами TuG и NAFLD-LFS составил $r=0,54$ и $r=0,25$ соответственно.

Заключение. Большое значение в диагностике НЖБП имеют индексы HIS и FLI, которые положительно коррелируют с показателями эластометрии и сонографии печени.

Ключевые слова: НАЖБП, стеатоз печени.

Синдром брадиэнтерии повышает риск ожирения и гипертензии

Шемеровский К.А.

Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Россия, e-mail: constshem@yandex.ru

Ключевые слова: синдром брадиэнтерии, эуэнтерия, ожирение, артериальная гипертензия.

Введение. Замедление ритма эвакуаторной функции кишечника повышает риск кардиоваскулярной смертности на 39%-56% [Hokura K., 2016; Kubota Y., 2016], однако зависимость риска ожирения и артериальной гипертензии от нарушенного циркадианного ритма кишечника остается малоизученной.

Цель исследования состояла в сравнении риска ожирения и риска гипертензии у лиц с регулярным ритмом кишечника (с эуэнтерией) и у пациентов с замедленным ритмом энтеральной эвакуаторной активности (с синдромом брадиэнтерии).

Материалы и методы. Использован метод «Хроноэнтерография» – недельный мониторинг энтерального ритма с определением частоты акта дефекации. Регулярный ритм кишечника (эуэнтерия) определяли по ежедневному ритму акта дефекации при частоте стула не ниже 7 раз/нед. Нерегулярный замедленный ритм кишечника (синдром брадиэнтерии) диагностировали по частоте

стула от 1 до 6 раз/нед. Сравнивали величину риска ожирения у 505 человек в возрасте 25-69 лет и величину риска артериальной гипертензии (58 человек, 49 женщин, в возрасте 24-70 лет) у лиц с эуэнтерией и у пациентов с синдромом брадиэнтерии. Ожирение определяли при индексе массы тела выше 30 кг/м², избыток массы тела – в диапазоне от 25 до 30 кг/м². Артериальную гипертензию определяли по уровню артериального давления выше 140/90 мм. рт. ст.

Результаты. Избыток массы тела и ожирение у лиц с эуэнтерией встречались у 7% пациентов каждый, 86% лиц с эуэнтерией имели нормальную массу тела. У пациентов с синдромом брадиэнтерии нормальную массу тела имели 56% лиц, избыток массы тела – 20%, а ожирение – 24%. Следовательно, синдром брадиэнтерии повышал риск ожирения в 3,4 раза (24% : 7%).

Артериальная гипертензия среди лиц с эуэнтерией была выявлена у 12%, а среди больных с синдромом брадиэнтерии – у 34%. Следовательно, синдром брадиэнтерии повышал риск артериальной гипертензии в 2,8 раза (34% : 12%).

Вывод. Синдром брадиэнтерии повышает риск ожирения и гипертензии почти в 3 раза.

Синдром брадиэнтерии как индуктор полифармации

Шемеровский К.А.¹, Селиверстов П.В.²

¹Санкт-Петербургский медико-социальный институт,

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

Санкт-Петербург, Россия, e-mail: constshem@yandex.ru

Ключевые слова: синдром брадиэнтерии, эуэнтерия, полифармация.
Цель исследования: сравнить склонность к полифармации (прием 5 и более лекарств в день) у пациентов с синдромом брадиэнтерии и состоянием эуэнтерии.

Материалы и методы. Исследование выполнено в Городском ревматологическом центре на 56 ревматологических больных (40 женщин и 16 мужчин) в возрасте 48-75 лет. Регулярность циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника определяли по числу реализованных актов дефекации за 7 дней одной недели. Регулярным ритмом кишечника (эуэнтерия) считали ежедневный акт его опорожнения при частоте дефекации не ниже 7 раз/нед. Нерегулярность ритма кишечника (синдром брадиэнтерии) диагностировали при частоте дефекации ниже 7 раз/нед (1-6 раз/нед). Анализировали число принимаемых лекарств в группе пациентов с эуэнтерией и группе больных с синдромом брадиэнтерии. Выделяли 4 диапазона по количеству принимаемых ежедневно лекарств в течение недели обследования: 1-2 лекарства, 3-4 лекарства, 5-6 лекарств и 7 и больше лекарств.

Результаты и обсуждение. Обследованные пациенты были разделены на 2 основные группы: первая группа лиц с эуэнтерией (дефекация 7 раз/нед), вторая группа лиц с синдромом брадиэнтерии (дефекация 1-6 раз/нед). Число пациентов с эуэнтерией составило 22 человека из 56 обследованных лиц (39% больных). Число больных с синдромом брадиэнтерии составило 34 человека из 56 обследованных лиц (61% больных). Следовательно, число больных с синдромом брадиэнтерии было в 1,5 раза больше, чем число пациентов с эуэнтерией.

Среди пациентов с эуэнтерией по 1-2 лекарства в день принимали 23% лиц, по 3-4 – 41%, по 5-6 – 13%, а по 7 и больше лекарств принимали 23% лиц.

Среди больных с синдромом брадиэнтерии по 1-2 лекарства в день принимали 11% лиц, по 3-4 – 18%, по 5-6 – 39%, а по 7 и более лекарств 32%.

Следовательно, склонность к полифармации (когда пациенты принимали 5 и более лекарств ежедневно) была выявлена у большинства больных с синдромом брадиэнтерии (39% и 32%, всего 71%). У пациентов с эуэнтерией склонность к полифармации была выражена в существенно меньшей степени (13% и 23%, всего 36%).

Таким образом, риск полифармации у больных с синдромом брадиэнтерии (71%) по сравнению с пациентами с эуэнтерией (36%) был повышен почти в 2 раза (в 1,97 раза).

Выводы. 1. Большинство ревматологических пациентов (61%) страдают синдромом брадиэнтерии. 2. Полифармация при синдроме брадиэнтерии встречалась в 2 раза чаще, чем при эуэнтерии. 3. Состояние эуэнтерии понижает риск полифармации почти в 2 раза.

Синдром брадиэнтерии и уровень счастья у медиков гастроэнтерологической конференции

Шемеровский К.А.¹, Юров А.Ю.²

¹ЧОУ ВО Санкт-Петербургский медико-социальный институт, ²Санкт-Петербургский государственный

педиатрический медицинский университет, Россия,

e-mail: constshem@yandex.ru

Цель исследования: определить встречаемость синдрома брадиэнтерии и уровень счастья у медиков разного возраста, участвующих в гастроэнтерологической конференции.

Материалы и методы. Использован метод хроноэнтерографии, позволяющий диагностировать наличие эуэнтерии (физиологически оптимальная частота стула не ниже 7 раз/нед) или брадиэнтерии (частота стула ниже физиологически нормальной – 1-6 раз/нед). Учитывали акрофазу (момент наиболее частого проявления акта дефекации) циркадианного ритма кишечника. Определяли уровень счастья по десятибалльной шкале. Проанкетированы 40 медиков (студенты и практикующие гастроэнтерологи) в возрасте от 22 до 82 лет, 37 женщин и 3 мужчин.

Результаты исследования. Установлено, что из 40 обследованных лиц у 19 медиков выявлена эуэнтерия (регулярная ежедневная дефекация при частоте стула не ниже 7 раз/нед), а у 21 человека диагностирован синдром брадиэнтерии (при частоте стула 3-6 раз/нед). Синдром брадиэнтерии диагностирован у 52% медиков, считающих себя здоровыми. У лиц с эуэнтерией утренняя акрофаза ритма стула встречалась в 2,8 раза чаще, чем ее отсутствие. У лиц с брадиэнтерией отсутствие утренней акрофазы ритма стула встречалось в 1,1 раза чаще, чем наличие этой акрофазы. Уровень счастья у лиц с эуэнтерией находился в диапазоне от 5 до 10 баллов, а у лиц с брадиэнтерией – в диапазоне от 3 до 10 баллов. В среднем уровень счастья у лиц с эуэнтерией составил 6,84 балла, а у лиц с брадиэнтерией – 6,14 балла. Различия статистически достоверно. Уровень счастья у лиц с брадиэнтерией в среднем был на 10% ниже, чем у лиц с эуэнтерией.

Выводы. 1. Синдром брадиэнтерии (при замедленной нерегулярной частоте стула ниже 7 раз/нед) среди медиков, участвовавших в гастроэнтерологической конференции, встречался практически у каждого второго обследованного (в 52% случаев). 2. Уровень счастья у медиков с регулярным ежедневным стулом (с эуэнтерией) был на 10% выше, чем у лиц с нерегулярным, замедленным ритмом стула (с брадиэнтерией).

Ключевые слова: синдром брадиэнтерии, эуэнтерия, уровень счастья.

Характеристика висцеральной гиперчувствительности при разных видах функциональной диспепсии

Шкляев А.Е., Андреева О.В., Казарин Д.Д., Мерзлякова Ю.С.
Ижевская ГМА, Россия, e-mail: rector@igma.udm.ru

Цель исследования: изучить висцеральную гиперчувствительность при разных видах функциональной диспепсии.

Материалы и методы. Обследованы 54 человека без органической патологии органов пищеварения: 18 с синдромом эпигастральной боли (СЭБ), 18 с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), 18 практически здоровых. Средний возраст обследованных (21,31±0,23) года. Клиническая симптоматика оценивалась с помощью опросника GSRS, висцеральная гиперчувствительность – с помощью питьевого теста с водой разной температуры (1-й день – 25°C, 2-й день 40°C). Взаимосвязь показателей определяли методом ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Выявлено снижение порога висцеральной чувствительности при функциональной диспепсии, проявившееся большой разницей объемов выпитой жидкости разной температуры: (460,00±41,84) мл – у страдающих СЭБ, (282,00±14,98) мл – ПДС, что превышало таковую у здоровых – (60,00±18,98) мл. Выявлена прямая корреляционная связь между объемом выпитой жидкости и синдромом запоров в группах пациентов с СЭБ ($\rho=0,816$, $p=0,016$) и ПДС ($\rho=0,789$, $p=0,016$). Также выявлены прямые связи объема выпитой жидкости с выраженностью рефлюкс-синдрома при СЭБ ($\rho=0,846$, $p=0,024$) и синдрома абдоминальной боли при ПДС ($\rho=0,632$, $p=0,009$).

Заключение. Существенная разница объемов выпитой воды при изменении ее температуры характеризует низкий порог температурной чувствительности у пациентов с функциональной диспепсией, более характерный для СЭБ. Выявленные корреляционные связи между результатами питьевого теста и выраженностью гастроэнтерологических синдромов свидетельствуют о важной роли висцеральной гиперчувствительности в клинической манифестации различных вариантов функциональной диспепсии.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, висцеральная гиперчувствительность.

Применение питьевой бальнеотерапии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В., Дударев В.М.
Ижевская ГМА, Россия, e-mail: izhstalfanat@mail.ru

Цель исследования: обосновать возможность применения минеральной воды «Увинская» у пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Материалы и методы. 20 больным рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), разделенным на 2 равные группы, проведена двухчасовая рН-импедансометрия пищевода с использованием прибора «Гастроскан ИАМ». Пациенты 2-й группы (10 человек) на 30-й минуте исследования принимали 100 мл слабощелочной сульфатно-натриево-кальциевой минеральной воды «Увинская». Результаты обрабатывались при помощи компьютерной программы Gastroscan.

Результаты. У пациентов 1-й группы (контроль) на протяжении всего исследования значение рН в нижнем отделе пищевода (НОП) составляло 4,4 (4,1; 4,9). Число эпизодов жидких гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), зарегистрированных в данной группе больных в течение исследования, составило 8 (7; 9,25);

40% ГЭР были кислыми, 50% – слабокислыми, 10% – щелочными. Кроме того, у 70% пациентов 1-й группы регистрировались газовые ГЭР.

У пациентов 2-й группы значение рН в НОП к завершению исследования было выше такового в 1-й группе больных – 5,3 (5,0; 6,0), $p<0,05$. Кроме того, во 2-й группе больных зафиксирована тенденция к уменьшению общего количества ГЭР, регистрируемых в течение периода наблюдения, в сравнении с группой пациентов, не получавших минеральную воду, – 6 (4; 8). Частота жидких ГЭР (кислых, слабокислых и щелочных) у пациентов 2-й группы уменьшилась с 100% до 40%.

Выводы. У пациентов с рефрактерной ГЭРБ рН в НОП слабокислый, а в структуре рефлюксов преобладают кислые и слабокислые. После однократного приема минеральной воды рН в НОП приближается к нейтральным значениям. Прием минеральной воды сопровождается снижением частоты всех видов рефлюксов.
Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рН-импедансометрия, бальнеотерапия.

Диагностическое значение мотилина при разных вариантах функциональной диспепсии

Шкляев А.Е., Шутова А.А.
Ижевская ГМА, Россия, e-mail: annafirst3@mail.ru

Цель исследования: выявить диагностическое значение концентрации мотилина в крови при различных вариантах функциональной диспепсии.

Материалы и методы. Обследованы 90 человек, разделенных на 3 группы: пациенты с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), пациенты с синдромом боли в эпигастрии (СБЭ), практически здоровые. Участники исследования были проанкетированы по опроснику GSRS, у них определена концентрация мотилина в крови до и после питьевого теста (употребление негазированной питьевой воды комнатной температуры натощак до чувства полного насыщения). Статистическая обработка включала вычисление средних величин, их ошибок, t-критерий Стьюдента, критерий корреляции Пирсона.

Результаты. Концентрация мотилина в крови натощак у пациентов с ПДС составляла (9605,47±167,64) пг/мл, у здоровых – (9600,44±89,13) пг/мл и была выше, чем у пациентов с СБЭ – (8780,67±232,27) пг/мл. После питьевого теста уровень мотилина в крови пациентов с ПДС снизился до (9323,33±239,04) пг/мл, у здоровых снизился до (9501,44±49,12) пг/мл, у пациентов с СБЭ повысился до (9367,33±145,78) пг/мл. С учетом полученных данных выявлено, что у пациентов с ПДС имеется прямая связь интенсивности рефлюкс-синдрома и уровня мотилинемии. У страдающих СБЭ исходная концентрация мотилина отрицательно связана с выраженностью рефлюкс-синдрома, синдрома запоров и величиной водной нагрузки. После питьевого теста выявлена отрицательная связь концентрации мотилина с интенсивностью диарейного и диспепсического синдромов, положительная – болевого синдрома.

Выводы. Уровень мотилинемии определяет клиническую симптоматику функциональной диспепсии и может использоваться для дифференциальной диагностики ее вариантов.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, мотилин, синдром боли в эпигастрии, постпрандиальный дистресс-синдром.

Abstracts in English

Clinical significance of metabolic intoxication syndrome in patients with combined course of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease

Borodiy K.N.¹, Zakomoldina T.V.², Belokon T.M.², Golubova O.A.¹

¹State Educational Institution of Higher Professional Education "M. Gorky Donetsk National Medical University", ²Donetsk Clinical Territorial Medical Association, DPR, e-mail: kaf_vnutr_med@mail.ru

Objective: to evaluate the clinical significance of metabolic intoxication syndrome (MIS) in the combined course of chronic pancreatitis (CP) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. The study involved 64 patients with CP and COPD comorbidity. Determination of the level of medium-sized molecules (MSM) in the blood to assess the severity of metabolic intoxication was carried out by the spectrophotometric method.

Results. When assessing the presence and severity of MIS in patients with a combination of CP and COPD, a significant increase in the content of MSM in the blood was observed with a multiplicity of growth in their concentration of 7.26 times compared with the data of the control group ($p < 0.05$). A positive correlation was found between the level of MSM and the activity of pancreatic isoamylase in the blood ($r = +0.46$). The relationship between the severity of MIS and the degree of evasion of other enzymes into the blood was weaker. The severity of MSM was also affected by the degree of exocrine pancreatic insufficiency, which was confirmed by the inverse correlation between MSM in the blood and the results of the fecal elastase test ($r = -0.48$). The presence and severity of MSM also influenced the clinical manifestations of comorbidities: there was a correlation between the level of MSM in the blood and the average severity of clinical manifestations of intoxication ($\eta = +0.55$).

Conclusions. The relationship between the severity of MIS with the phenomenon of enzyme evasion into the blood, with the severity of exocrine insufficiency of the pancreas and the clinical symptoms of intoxication in the combined course of CP and COPD was confirmed.

Key words: chronic pancreatitis, metabolic intoxication syndrome.

Evaluation of adherence to a gluten-free diet in patients with celiac disease

Efremova A.U., Semenova E.A.
North-Western State Medical University n.a.
I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia,
e-mail: efremowa.nastia17@yandex.ru

Object: To assess adherence to a gluten-free diet (GFD) and adherence problems in patients with celiac disease (CD).

Materials and Methods. The study included 77 patients (ptn) with CD. The ratio of men and women was 1:14.4. The average age was (34.0±10.5) years. Evaluation of compliance with the GFD was carried out on the basis of a specialized Google form and taking into account the ranking by age: 15-25 years old (14 ptn), 26-35 years old (31 ptn), 36-45 years old (21 ptn), over 45 years old (11 ptn). The time of keep to the GFD was different: 1-3 months – 24.7%, 6 months – 15.6%, 1 year – 12.9%, 2-3 years – 23.4%, over 5 years – 23.4%.

Results. 68 ptn (88.3%) followed a strict GFD, 9 ptn (11.7%) aged 15 to 44 excluded some gluten products. A positive clinical effect was observed in 69 ptn (89.6%), in 71% cases within 3 months.

Subject to GFD, regardless of age, the following psycho-somatic dis-

orders were noted: deviation in general well-being – in 24.7%, symptoms of asthenia – in 23.4%, resistant anemia – in 41.6%, elemental deficiency – in 49.4%; increased anxiety – in 80.9% of respondents, which persisted for more than a year in 41.3% of cases.

60 ptn (77.9%) were not satisfied with the range and availability of products, which correlated with the younger age of ptn ($Ka = 0.55$, $p < 0.01$). More than 90% of ptn considered prices for gluten-free products as very high, 77.4% did not visit cafes with a gluten-free menu, 51.9% of them due to the lack of establishments in their place of residence, 34% of ptn aged 15 to 44 used both homemade and store-bought bakery products. In connection with the peculiarities of the diet, 14.7% of patients noted social isolation, 16.9% – household difficulties within the family, 13.2% – travel difficulties.

Conclusions. Patients with CD showed a high level of adherence to GFD (more than 76%) against the background of various clinical, social and economic problems associated with its observance, which requires the development of adaptation programs to improve the quality of life of patients and maintain compliance with therapy.

Key words: celiac disease, gluten-free diet, compliance.

Evaluation of the influence of pathogenetic therapy of irritable bowel syndrome occurring against the background of respiratory sarcoidosis on the level of markers of systemic inflammation

Zeynalova A.A., Semendyaeva E.V., Kanana N.N., Kryuk M.A.

State Educational Institution of Higher Professional Education "M. Gorky Donetsk National Medical University", DPR, e-mail: kaf_vnutr_med@mail.ru

Objective: to study the effect of pathogenetic therapy of irritable bowel syndrome (IBS), combined with respiratory sarcoidosis, on the level of markers of systemic inflammation.

Materials and methods. The study involved 26 patients with a combination of IBS and respiratory sarcoidosis who were prescribed Colofort for the treatment of IBS, a drug containing affinity-purified release antibodies to tumor necrosis factor- α (TNF- α), brain-specific protein S-100 and histamine. Studied the initial levels of TNF- α , interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (C-RP) and 1 and 3 months after the start of treatment.

Results. Initially, in patients with a combination of IBS and respiratory sarcoidosis, all studied indicators of systemic inflammation markers were significantly ($p < 0.05$) higher compared to the control group and averaged: TNF- α – (18.69±2.03) pg/mg, IL-6 – (8.54±0.45) pg/mg, S-RP – (11.04±0.45) mg/l. At the same time, the most significant deviations were observed in the level of TNF- α , the average value of which was more than 3 times higher than the upper limits of the norm. At the end of the 1-st month of treatment, a significant ($p < 0.05$) decrease in only the C-RP index was noted – up to (5.09±0.23) mg/l. Three months after the start of therapy, the level of all studied parameters significantly ($p < 0.05$) decreased: TNF- α – to (6.04±1.53) pg/mg, IL-6 – to (3.23±0.41) pg/mg mg, C-RP – up to (4.67±0.23) mg/l.

Conclusions. A significant decrease in the level of systemic inflammation markers as a result of a course of taking Kolofort confirms its effectiveness as a pathogenetic agent for the treatment of IBS.

Key words: irritable bowel syndrome, pathogenetic therapy.

The role of gastroesophageal reflux disease in frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Zinnatullina A.R., Khamitov R.F.
Kazan State Medical University, Russia,
e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

Objective: to study the place of gastroesophageal reflux disease (GERD) in frequent exacerbations of COPD.

Materials and methods: a retrospective analysis of 418 case records of patients hospitalized with COPD exacerbations for 4 years. 276 patients were hospitalized once (control group). 38 patients were hospitalized 2 times per year and 22 patients – 3 times (the main group). GERD was diagnosed using traditional clinical and instrumental methods.

Results. 5.8% of patients (16) in the control group had signs of GERD, while in the main group their number was 23.3% (14) ($p < 0.05$). Among the hospitalized 3 times, the combination of GERD and COPD was even higher (31.8%). Proton pump inhibitors (PPIs) were received in the hospital by 50% of patients in both groups. Only 20% of patients in the main group were prescribed to take the PPIs on an outpatient basis (50% in the control group). Patients with inadequate GERD therapy at the outpatient stage also used inhaled steroids (ICS) 1.4 times less and had a higher frequency of COPD exacerbations. It was found that the presence of GERD increased the risk of repeated hospitalizations by 3 times (RR 3.1; 95% CI 1.95-4.95, $p < 0.05$).

Conclusions. GERD is a significant comorbid (23.3%) in patients with COPD with frequent exacerbations. Adequate treatment of GERD and COPD by using PPI and ICS at the outpatient stage may have an impact on reducing the frequency of exacerbations of COPD in this comorbidity.

Secretory gastric function in *Helicobacter pylori* gastritis

Kvachadze N.T., Dudanova O.P.
Petrozavodsk State University, Russia,
e-mail: odudanova@gmail.com

The aim of the study was to determine the secretory gastric function in chronic HP-associated gastritis.

Materials and methods. 39 patients with HP-gastritis were examined: 16 (41.0%) men and 23 (59.0%) women mean age was (41.09±18.11) years. All patients underwent fibrogastroscopy (video endoscopes Pentax EG29-i10, Pentax EG-2490K) with a biopsy from the antrum of the stomach. HP infection was confirmed by a rapid urease test in a mucosal biopsy specimen using the Helpil test (AMA LLC, Russia), as well as by the presence of IgG antibodies to HP in the study of GastroPanel (GastroPanel, Biohit Plc, Finland), which also assessed secretory gastric function.

Results. Epigastric pain was noted in 25 (64.1%) patients, postprandial distress syndrome in 6 (15.4%), and signs of both syndromes in 8 (20.5%). Endoscopic examination revealed hyperemia and edema of the gastric antrum mucosa, histological examination revealed lymphocytic inflammatory infiltration with an admixture of single neutrophils, 12 (30.8%) patients had slightly pronounced atrophy of the glands, and 5 (12.8%) patients had intestinal metaplasia. Increased secretory gastric function was detected in 26 (66.7%) patients, preserved – in 12 (30.8%) and reduced – in 1 (2.6%), who had glandular atrophy and intestinal metaplasia. In the remaining 4 (10.3%) patients with glandular atrophy and intestinal metaplasia in the gastric antrum, the secretory function did not suffer. The average titer of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* in the examined patients was (85.63±34.23) EIU,

the level of pepsinogen I – (69.0±27.94) µg/l, pepsinogen II – (8.03±3.09) µg/l, the level of gastrin-17 is (2.43±1.82) pmol/l.

Conclusion. In the majority of patients with HP-gastritis, an increased (66.7%) or preserved (30.8%) gastric secretion was detected, only 2.6% patients with atrophy of the gastric glands had a decreased one.

Keywords: *Helicobacter pylori* gastritis, Gastropanel, secretory gastric function.

Post-COVID syndrome in patients with inflammatory bowel disease: frequency, clinical spectrum

Kupkenova L.M., Abdulganieva D.I., Shamsutdinova N.G.
Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Russia, e-mail: lkupkenova@mail.ru

Objective: to evaluate the incidence of Post-COVID syndrome (PCS) in patients with IBD.

Materials and Methods. The study included patients with IBD who were observed in two temporary infectious diseases hospitals in Kazan (RCH MH RT and RCH No. 7) and on an outpatient basis from April 2020 to August 2022, who had previously undergone COVID-19. The total number of examined patients was 159: men – 85 (53%), women – 74 (47%). The average age is 40.7 years. Post-COVID manifestations were assessed as part of an in-depth medical examination after suffering COVID-19.

Results. Post-COVID syndrome at 3 months occurred in approximately 74.1% of patients, of which 57.4% were women. The most common complaints were fatigue and/or muscle pain and/or headaches and/or dysautonomia and/or cognitive impairment in 67.2% of patients, shortness of breath, decreased exercise tolerance and/or chronic cough and joint pain – 34.7% of patients. An increase in the number of patients with typical complaints for PCS was noted by 6 months from the moment of COVID-19 – 82.8% of patients, of which 55.9% were women. The most common complaints were fatigue and/or muscle pain, etc. – 71.8% of patients, hair loss or skin rash and joint pain – 58.9% of patients, loss of taste and/or smell – 41.5%. By the 9th month, the number of patients with PCS began to decrease and amounted to 55%, of which 54.9% were women. The most common complaints were hair loss or skin rash – 50.7% of patients, fatigue, and / or muscle pain, etc. – 42.5% of patients. By 12 months, the frequency of patients with PCS continued to decrease – 43.9%, of which 59.9% were women. The most common complaints were fatigue and/or muscle pain, etc. in 37.8% of patients, hair loss or skin rash in 21.6% of patients.

Conclusions. 74% of patients with IBD developed complaints characteristic of PCS, more common in women. Long-term persistence of symptoms characteristic of PCS was found, with some complaints such as fatigue and/or muscle pain, etc. increasing by 6 months.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, COVID-19.

Are pathology of the intestine and liver steatosis – comorbid conditions?

Matveeva E.V.
Kuban SMU, Krasnodar, Russian Federation

Relevance. The need to understand the degree of comorbid damage to the intestinal wall and liver steatosis according to laboratory and instrumental methods for the earliest possible diagnosis of non-infectious hepatogastrointestinal pathology at the outpatient stage.

Target. To study the statistical reliability of criteria for diagnosing structural changes in the liver, intestinal wall and data from a comprehensive examination.

Materials and methods. The data of a comprehensive examination of 165 outpatients (67 men, 98 women) with gastroesophageal reflux disease (GERD) with an average age of 41.2 ± 10.2 , examined in 2019-2022, were analyzed.

Results. Data of 44/165 patients (26.7%) met the criteria for steatosis. St-index clearly correlates with ultrasound signs of steatosis (t-test, $p < 0.001$; Rank correlation, $p < 0.001$) $\rho(163) = -0.397$ $C = 0.153$ [$|p| < C$]; Kolmogorov – Smirnov, $p < 0.001$; Mann – Whitney, $p < 0.001$). Ultrasound signs of steatosis clearly correlate with lactase deficiency (chi-square, $p < 0.001$; [$\chi^2 > C$]), which provokes an imbalance in the microbiome due to malabsorption, which confirms the seeding of fungal microbiota from the material of the gastrointestinal tract (chi-square, $p < 0.001$), [$\chi^2 > C$]. The presence of biliary dysfunction in different variants: gall sludge (chi-square, $p < 0.001$); [$\chi^2 > C$], gallbladder polyps (chi-square, $p < 0.001$); [$\chi^2 > C$] also correlates with steatosis. And, of course, there is a violation of intraluminal digestion as a consequence: the thickness of the colon wall (chi-square, $p = 0.006$); [$\chi^2 > C$]; endo-signs of sigmoiditis (z-score, $p = 0.048$) $z = 1.976$ $C = 1.96$ [$\chi^2 > C$]. Fact draws attention that the presence of steatosis correlates with CC-lactase deficiency (Rank correlation, $p = 0.023$, [$|p| > C$]; Mann – Whitney, $p = 0.023$ [$z > C$]).

Conclusions. The revealed comorbid dependences of liver steatosis and changes in the intestinal wall should serve as “red marks” and require a close survey of patients to identify comorbidity, which will help reduce the time for diagnosis and start of therapy.

Are pathology of the esophagus and liver steatosis – comorbid conditions?

Matveeva E.V.

Kuban SMU, Krasnodar, Russian Federation

Relevance. The need to understand the degree of mutual influence of damage to the esophagus and liver steatosis according to laboratory and instrumental methods for the earliest possible diagnosis of a socially significant pathology at the stage of outpatient care.

Target. To study the statistical reliability of ultrasound criteria for structural changes in the liver, esophageal wall and data from a comprehensive examination.

Materials and methods. The data of a comprehensive examination of 165 outpatients (67 men, 98 women) with gastroesophageal reflux disease (GERD) with an average age of 41.2 ± 10.2 , examined in 2019-2022, were analyzed.

Results. Data of 44/165 patients (26.7%) met the criteria for steatosis. St-index clearly correlates with ultrasound signs of steatosis (t-test, $p < 0.001$; Rank correlation, $p < 0.001$) $\rho(163) = -0.397$ $C = 0.153$ [$|p| < C$]; Kolmogorov – Smirnov, $p < 0.001$; Mann – Whitney, $p < 0.001$). FORNS index correlates with gastroesophageal reflux volume (Pearson correlation, $p = 0.028$ [$|r| > C$]; Kruskal – Wallis, $p = 0.041$). This is confirmed by the dependence of the volume of HE-refluxate on the degree of liver fibrosis: at 2 ($p = 0.001$) and 3 ($p = 0.015$), higher than at stage 1. Erosive variant of GERD was diagnosed in 52/165 patients (32%), non-erosive variant – 113/165 (68%). Deeper damage to the esophageal wall correlates with higher liver stiffness on ultrasound data (t-test, $p = 0.011$, $t > C$; Rank correlation, $p < 0.001$; Mann – Whitney, $p = 0.001$) and according to endoscopy (t-test, $p = 0.016$, $t > C$; Rank correlation, $p = 0.007$; Mann – Whitney, $p = 0.008$). Hiatal hernia as a pathanatomical synonym for GERD also correlates with liver stiffness (Rank correlation, $p = 0.021$, $|p| > C$; Mann – Whitney, $p = 0.021$).

Conclusions. The identified comorbid dependences of liver steatosis and changes in the esophageal wall statistically correlate with endos-

copy data and the level of surrogate non-invasive indicators, can serve as a diagnostic criterion for early detection of combined pathology of the esophagus and liver, reducing the time of examination and the time to start therapy.

Evaluation of the effect of fabomotizole on the severity of anxiety and depressive symptoms in patients with a combined course of gastroesophageal reflux disease and bronchial asthma

Monogarova N.E., Boyko E.Yu., Borodiy K.N., Kanana N.N.

State Educational Institution of Higher Professional Education “M. Gorky Donetsk National Medical University”, DPR, e-mail: kaf_vnutr_med@mail.ru

Objective: to study the effect of fabomotizole on the severity of anxiety and depressive symptoms in patients with a combination of gastroesophageal reflux disease (GERD) and bronchial asthma (BA).

Materials and methods. 20 patients with a combination of GERD and BA were examined. Anxiety and depressive symptoms were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Spielberg-Khanin and Beck questionnaires. Correction of anxiety and depressive disorders was carried out by including a selective non-benzodiazepine anxiolytic, fabomotizol, in the complex therapy. A control study was performed 4 weeks after the start of treatment.

Results. According to the results of the questionnaire survey on the HADS scale, in patients with a combination of GERD and BA, the average level of anxiety at baseline was 9.2 ± 2.9 points, the severity of depression was 7.1 ± 3.5 points. During the control study, a significant ($p < 0.05$) decrease in these indicators was noted: to 5.5 ± 2.3 and 4.9 ± 2.9 points, respectively. According to the Spielberg – Khanin questionnaire, initially personal anxiety (LT) prevailed over reactive anxiety (RT): 53.9 ± 3.5 points and 38.2 ± 3.7 points, respectively. The control survey showed a significant ($p < 0.05$) decrease in LT to 30.9 ± 4.1 points, RT – to 26.5 ± 3.2 points. The index of depressive symptoms according to the Beck scale at the beginning of the study reached an average of 13.8 ± 2.9 points, during treatment it significantly ($p < 0.05$) decreased and amounted to 8.7 ± 1.5 points.

Conclusions. The use of fabomotizole in patients with a combination of GERD and BA significantly reduces the severity of their anxiety and depressive symptoms.

Key words: gastroesophageal reflux disease, anxiety, depression, fabomotizole.

The case of intestinal carriage of *Candida braccarensis*: laboratory aspects

Ryabinin I.A., Tebenkova L.A., Remneva N.P., Kashuba V.M., Tsvetkova G.V.

NWSMU n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: Igor.Ryabinin@szgmu.ru

Aim of the study is to reveal the distinctive physicochemical features of the *C. braccarensis* 130-ser strain from the human intestine in comparison with other strains of this species and the related species *C. glabrata*.

Materials and methods. The objects of the study were clinical strains of *Candida* spp. cultured on Sabouraud dextrose agar and their mass-spectra. Part of the cultures of *Candida* spp. (including 130-ser) were treated by acid etching on the «target», MALDI-TOF-mass-spectrometry was performed for species identification. Another part of the data was extracted from a previously obtained mass-spectrometric bank.

Comparative analysis of the mass-spectra (MS) was carried out by hierarchical clustering, constructing of «pseudogels» diagram and matrix of correlation coefficient.

Results. The MS of *C. bracarensis* and *C. glabrata* are close in composition, the correlation coefficient between the MS-groups was 0.9046, but there are distinct differences in the areas of peaks 5.5 and 11.1 kDa for *C. glabrata*. MS of *C. bracarensis* blood cultures are similar. MS of strain 130-ser from feces differ from MS of other *C. bracarensis* strains isolated from blood and form a separate branch on the cladogram at hierarchical clustering. The main differences of the strain are as follows: high intensity of the 11.2 kDa peak, appearance of the 5.6 kDa peak, disappearance of the 3.8 and 5.4 kDa peaks.

Conclusion. MALDI-TOF-mass-spectrometry makes it possible to detect *C. bracarensis*, the causative agent of invasive candidiasis related and similar to *C. glabrata*, and to differentiate strains isolated from different localizations. The clinical and epidemiological features of invasive candidiasis caused by *C. bracarensis* are under investigation, so the monitoring the intestinal carriage of this species with using modern methods is needed.

Key words: invasive candidiasis, Candida, MALDI-TOF-MS

Influence of constitutional features of schoolchildren on the course of chronic gastroduodenitis

Uktamova Y.U., Bektemirova Sh.R., Khasanov O.G.
Samarqand State Medical University, Uzbekistan,
e-mail: Oybek.hasanov.1992@mail.ru

The purpose of the study: to establish a relationship between the constitution of the child and the course of chronic gastritis.

Materials and methods. Case histories of 144 patients aged 7-18 years with a diagnosis of “chronic gastroduodenitis” were studied. The diagnosis was established by comparing clinical and anamnestic data and morphological changes in the gastric and duodenal mucosa on fibrogastroduodenoscopy.

Results. During the study, it was found that patients of the asthenic type accounted for 55.5%, while normosthenics and hypersthenics 34.5% and 10%, respectively. The average age of patients is (13.0±4.5) years. Pain in the area of the projection of the stomach and duodenum have 83.44%. The results of fibrogastroduodenoscopy showed that asthenics and hypersthenics have superficial gastroduodenitis, and representatives of normosthenic physique tend to have an erosive form of gastroduodenitis. According to the ultrasound examination, concomitant pathology with gastroduodenitis was observed in 70.66%, the remaining 29.34% did not have concomitant diseases.

Conclusions. Asthenics are more likely to develop chronic gastroduodenitis. Girls suffer more often than boys. Despite the fact that asthenics are more susceptible to the development of chronic gastroduodenitis, the disease proceeds in a relatively mild form. Normosthenics have a more severe course of the disease and hypersthenics have advantages in the course and development of the disease.

Key words: asthenics, hypersthenics, gastroduodenitis.

Association of obesity with non-alcoholic fatty liver disease

Khasanov O.G., Bektemirova Sh.R., Uktamova Y.U.
Samarqand State Medical University, Samarqand,
Uzbekistan, e-mail: Oybek.hasanov.1992@mail.ru

The purpose: To study the relationship between obesity the clinical and laboratory course of non-alcoholic fatty liver disease in the Samarqand region.

Materials and methods: 95 obese patients associated with NAFLD. The examination includes: the identification of complaints, the collection of anamnesis, the assessment of the state of organs and systems. A comprehensive examination includes: a complete blood count, urinalysis, bilirubin, ALT, AST, G-GT, ultrasound procedure.

Results. Clinical and laboratory features of the pathology were studied for the first time in obese patients. The surveyed observed weakness (22%), decreased ability to work (25%), heaviness in the hypochondrium (20%), flatulence (18%), nausea (9%). When diagnosing NAFLD, it is necessary to exclude a history of alcohol abuse in hepatotoxic doses, as well as causes such as chronic viral hepatitis, diabetes mellitus. The study studied the prevalence, analyzed and compared complaints, clinical features, functional features of the hepatobiliary system. Moderate cytolysis is recorded in 50–90% of patients. Ultrasound of the liver has high sensitivity (90%) and specificity (95%) in the detection of NAFLD if the fat content in the liver exceeds 33%.

Conclusion. When NAFLD is detected, the short-term prognosis is favorable. The following prognostic factors for the progression of NAFLD with the development of hepatitis and fibrosis were identified: age over 45 years, female gender, BMI>28 kg/m², an increase in ALT activity by 2 times or more, TG level>1.7 mmol/l, the presence of arterial hypertension, Type 2 diabetes, insulin resistance index.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), obesity, diabetes mellitus, insulin resistance.

Effects of mineral water on defecation frequency at bradyenteria syndrome

Shemerovsky K.A.¹, Kantemirova R.K.², Seliverstov P.V.³

¹Private Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg Medical and Social University”, ²St. Petersburg State University, ³Military Medical Academy,
e-mail: constshem@yandex.ru

Introduction. Slowing down the frequency of defecation with a stool frequency below 7 bm/week increases the risk of colorectal cancer by 2.5–2.6 times, and cardiovascular mortality by 1.39–1.56 times.

The aim: to study the effect of drinking mineral water on the possibility of restoring of the circadian defecation (7 bm/week) in young and elderly patients.

Materials and methods. We used “Chronoenterography” – weekly monitoring of the frequency and acrophase of the circadian rhythm of the stool. The criterion for inclusion in the study was the stool frequency of 1-2 to 5-6 bm/week. The study was conducted in 30 medical students (18 women and 12 men) aged 24-29 years, who were diagnosed with bradyenteria (3-6 bm/week), as well as in 30 elderly patients (17 women and 13 men) aged 62-84 years, (1-6 bm/week). All patients received natural mineral water Bilinska Kiselka 300 ml 3 times a day for 7 days of one week. The effectiveness was analyzed by indicators of the frequency of the defecation rhythm. Bilinska Kiselka is the natural mineral non-carbonated bicarbonate-sodium medium mineralized water. Mineral water was given to patients free of charge by the sponsor Rodnik LLC (Czech Mineral Waters).

Results. Out of 30 young patients who had a stool frequency of 3-6 times/week, recovery of daily stool (7 bm/week) was observed in 20 patients. The effectiveness of mineral water therapy in young patients was 67%. Of 30 elderly patients with a stool frequency of 1-6 times a week, restoration of regular stool (7 bm/week) was detected in 6 patients. The effectiveness of therapy with mineral water in elderly patients was 20%.

Conclusions. 1. The effectiveness of normalization of the stool rhythm in young patients when drinking mineral water 300 ml 3 times a day

for one week was 67%. 2. The effectiveness of normalization of the stool rhythm in elderly patients when drinking mineral water 300 ml once a day for one week was 20%.

Keywords: bradyenteria syndrome; euenteria; stool frequency; mineral water; young; elderly.

Characteristics of visceral hypersensitivity in different types of functional dyspepsia

Shklyayev A.E., Andreeva O.V., Kazarin D.D.,
Merzlyakova Y.S.
Izhevsk State Medical Academy, Russia,
e-mail: rector@igma.udm.ru

The aim: to study visceral hypersensitivity in different types of functional dyspepsia.

Materials and methods. 54 people without organic pathology of the digestive system were examined: 18 epigastric pain syndrome (EPS), 18 postprandial distress syndrome (PDS), 18 practically healthy people. The average age of the surveyed was (21.31±0.23) years. Clinical symptoms were assessed using GSRS questionnaire, visceral hypersensitivity-drinking test with water of different temperatures (1 day 25°C, 2 day 40°C). The relationship of indicators was determined by Spearman rank correlation method.

Results. A decrease in the threshold of visceral sensitivity in functional dyspepsia was revealed, which manifested itself in a large difference in the volumes of drunk liquid of different temperatures: (460.00±41.84) ml in those suffering from SES, (282.00±14.98) ml PDS, which exceeded that in healthy people – (60.00±18.98) ml). A direct correlation was found between the volume of fluid drunk and constipation syndrome in the groups patients with SES ($\rho=0.816$, $p=0.016$) and PDS ($\rho=0.789$, $p=0.016$). Also, direct relationships were found between the volume fluid drunk and the severity of reflux syndrome in PES ($\rho=0.846$, $p=0.024$) and abdominal pain syndrome in PDS ($\rho=0.632$, $p=0.009$).

Conclusion. A significant difference in the volume of water drunk with change in its temperature characterizes low temperature sensitivity threshold in patients with functional dyspepsia, which is more typical for SES. The revealed correlations between the results of the drinking test and the severity of gastroenterological syndromes indicate the important role of visceral hypersensitivity in the clinical manifestation of various types of functional dyspepsia.

Keywords: functional dyspepsia, visceral hypersensitivity.

The use of drinking balneotherapy in gastroesophageal reflux disease

Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V., Dudarev V.M.
Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia, e-mail:
izhstalfanat@mail.ru

The purpose of the study: to substantiate the possibility of using mineral water "Uvinskaya" in patients with refractory gastroesophageal reflux disease.

Materials and methods. 20 patients with refractory gastroesophageal reflux disease (GERD), divided into 2 equal groups, a two-hour pH-impedanceometry of the esophagus was performed using the Gastroscan IAM device. Patients of the 2nd group (10 people) at the 30th minute of the study took 100 ml of slightly alkaline sulfate-sodium-calcium mineral water "Uvinskaya". The results were processed using the Gastroscan computer program.

Outcomes. In patients of the 1st group (control) throughout the study, the pH value in the lower esophagus (LE) was 4.4 (4.1; 4.9). The

number of episodes of liquid gastroesophageal reflux (GER) reported in this group of patients during the study was 8 (7; 9.25); 40% of GER were acidic, 50% slightly acidic, 10% alkaline. In addition, in 70% of patients of the 1st group, gas GER was recorded. In patients of the 2nd group, the pH value in the LE by the end of the study was higher than in the 1st group of patients – 5.3 (5.0; 6.0), $p<0.05$. In addition, in the 2nd group of patients, a tendency was recorded to reduce the total number of GER recorded during the observation period, in comparison with the group of patients who did not receive mineral water – 6 (4; 8). In the dynamics of the study in patients of the 2nd group, liquid GER (acidic, slightly acidic and alkaline) were recorded in 100% and 40% of cases.

Conclusions. In patients with refractory GERD, the pH in the LE is slightly acidic, and the structure of reflux is dominated by acidic and slightly acidic. After a single intake of mineral water, the pH in the LE approaches neutral values. The intake of mineral water is accompanied by a decrease in the frequency of all types of reflux.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, pH-impedanceometry, balneotherapy.

Diagnostic value of motilin in different types of functional dyspepsia

Shklyayev A.E., Shutova A.A.
Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia,
e-mail: annafirst3@mail.ru

Purpose of the study: to reveal the diagnostic value of the concentration of motilin in the blood in various types of functional dyspepsia.

Materials and methods. 90 people were examined, divided into 3 groups: patients with postprandial distress syndrome (PDS), patients with epigastric pain syndrome (EPS), practically healthy. The participants of the study were questioned according to the GSRS questionnaire, they determined the concentration of motilin in the blood before and after the drinking test (drinking non-carbonated water at room temperature on an empty stomach until a feeling of complete satiety). Statistical processing included calculation of mean values, their errors, Student's t-test, Pearson's correlation test.

Results. The fasting blood concentration of motilin in patients with PDS – (9605.47±167.64) pg/ml and healthy people – (9600.44±89.13) pg/ml is higher than in patients with EPS (8780.67±232.27 pg/ml). After a drinking test, the level of motilin in the blood of patients with PDS decreased to (9323.33±239.04) pg/ml, in healthy patients it decreased to (9501.44±49.12) pg/ml, with EPS it increased to (9367.33±145.78) pg/ml. Taking into account the data obtained, it was revealed that in patients with PDS there is a direct relationship between the intensity of reflux syndrome and the level of motilinemia. In patients with EPS, the initial concentration of motilin is negatively associated with the severity of reflux syndrome, constipation syndrome, and the magnitude of water load. After a drinking test, a negative relationship was found between the concentration of motilin and the intensity of diarrheal and dyspeptic syndromes, and a positive relationship with the pain syndrome.

Conclusions. The level of motilinemia determines the clinical symptoms of functional dyspepsia and can be used for the differential diagnosis of its variants.

Keywords: functional dyspepsia, motilin, epigastric pain syndrome, postprandial distress syndrome.