



## Изменение микробиома как предиктор коморбидности у гастростомированных пациентов

Кузнецова Ю. В.<sup>1</sup>, Новикова В. П.<sup>1,2</sup>, Кузьмина Д. А.<sup>1,2</sup>, Завьялова А. Н.<sup>1</sup>, Афанасьева У. В.<sup>3</sup>, Гавшук М. В.<sup>1</sup>, Лисовский О. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Министерства здравоохранения РФ, (Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», (Университетская набережная, д. 7/9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия)

<sup>3</sup> Клиника стоматологии «Форум Интернэшнл Технолоджи» (набережная канала Грибоедова, д. 99, лит. А, пом. 1Н, г. Санкт-Петербург, 190000, Россия)

**Для цитирования:** Кузнецова Ю. В., Новикова В. П., Кузьмина Д. А., Завьялова А. Н., Афанасьева У. В., Гавшук М. В., Лисовский О. В. Изменение микробиома как предиктор коморбидности у гастростомированных пациентов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 226 (6): 63–69. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-63-69

✉ Для переписки:

**Кузнецова Юлия Васильевна**  
u-piter@mail.ru

**Кузнецова Юлия Васильевна**, к.м.н., доцент кафедры общей медицинской практики

**Новикова Валерия Павловна**, Заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом ухода за детьми, д.м.н., профессор

**Кузьмина Диана Алексеевна**, д.м.н., ст. научн. сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ; профессор кафедры стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий

**Завьялова Анна Никитична**, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, врач-диетолог клиники

**Афанасьева Ульяна Витальевна**, Главный врач

**Гавшук Максим Владимирович**, Доцент кафедры общей медицинской практики

**Лисовский Олег Валентинович**, Заведующий кафедрой общей медицинской практики, к.м.н., доцент

\* **Иллюстрации**  
1–8 —  
на цветной  
вклейке  
в журнал  
(стр. II–III).

### Резюме

Дисфагия как симптом нарушения функции пищеварительной системы встречается у больных с различной патологией и в тяжелых случаях требует формирования питательного свища. Наличие стомы является источником дополнительных патологических изменений. Изменение микробиоты гастростомированных пациентов является вопросом, практически не освещенным в научной литературе.

**Цель исследования** — определить характерные изменения микробиоты ротовой полости, желудка и кишечника, обусловленные питательной стомой и их клиническое значение.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 20 детей, питающихся через гастростому и 10 детей, питающихся через рот. 1 группу составили пациенты со свищом, наложенным на момент исследования в сроки менее 1 года, во 2 группу — в сроки более 1 года, в 3 группу — дети без гастростомы. Всем пациентам выполнено стандартное обследование в условиях гастроэнтерологического стационара и 16S секвенирование рРНК аспиратов из 3 биотопов — рта, желудка и кишечника. Проведена оценка физического развития и биоимпедансометрия, выделена группа больных с саркопенией.

**Результаты.** Во всех трех биотопах пациентов с гастростомами обнаружено выраженное нарушение микробиологического гомеостаза. В ротовой полости снижено число противокариозных микроорганизмов и, напротив, повышен уровень пародонтогенных штаммов. Данный факт является причиной возникновения коморбидных состояний и требует назначения местной терапии разрешенными для использования пробиотическими штаммами. Для изменения микробиома желудка после постановки гастростомы характерна высокая степень обсеменения *H. pylori* на фоне снижения противовоспалительной защиты. Определение уровня бактерий родов *Prevotella*, *Parabacteroides*, *Porphyromonas* в желудке может стать маркером сопутствующих хронических воспалительных изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, высокого риска развития язвенной болезни и ее осложнений. Состояние микробиома кишечника коррелирует с дефицитом массы тела, ИМТ, долей жировой массы и активной клеточной массы. Развитие саркопении у гастростомированных больных является одним из возможных грозных коморбидных состояний, одним из диагностических критериев которого является снижение уровня бактерий *Phylum Fusobacteriota*.

**Ключевые слова:** дисфагия, гастростома, микробиом, язвенная болезнь желудка, дисбиоз, саркопения, 16S-секвенирование

EDN: QKRIPK



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-63-69>

## Changes of the microbiome as a predictor of comorbidity in gastrostomy patients

Yu. V. Kuznetsova<sup>1</sup>, V. P. Novikova<sup>1,2</sup>, D. A. Kuzmina<sup>1,2</sup>, A. N. Zavyalova<sup>1</sup>, U. V. Afanasyeva<sup>3</sup>, M. V. Gavshchuk<sup>1</sup>, O. V. Lisovskii<sup>1</sup><sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia)<sup>2</sup> Saint-Petersburg State University, (7/9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia)<sup>3</sup> Dentistry Clinic "Forum International Technology", (99, lit. A, room 1H, Griboyedov Canal Emb., St. Petersburg, 190000, Russia)

**For citation:** Kuznetsova Yu. V., Novikova V. P., Kuzmina D. A., Zavyalova A. N., Afanasyeva U. V., Gavshchuk M. V., Lisovskii O. V. Changes of the microbiome as a predictor of comorbidity in gastrostomy patients. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226(6): 63–69. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-63-69

✉ *Corresponding author:*

**Yuliya V.**

**Kuznetsova**

**u-piter@mail.ru**

**Yuliya V. Kuznetsova**, PhD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice; ORCID: 0000-0003-3871-0457, SPIN: 2836-1414

**Valeria P. Novikova**, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in Child Care, Doctor of Medical Sciences, Professor; ORCID: 0000-0002-0992-1709

**Diana A. Kuzmina**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry; ORCID: 0000-0002-7731-5460

**Anna N. Zavyalova**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care, nutritionist of the clinic; ORCID: 0000-0002-9532-9698, SPIN: 3817-8267

**Ulyana V. Afanasyeva**, Chief medical officer; ORCID: 0009-0001-2225-1658

**Maxim V. Gavshchuk**, PhD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice; ORCID: 0000-0002-4521-6361, SPIN: 2703-3589

**Oleg V. Lisovskii**, Head of the Department of General Medical Practice, PhD, Associate Professor; ORCID: 0000-0002-1749-169X, SPIN: 7510-5554

### Summary

\* **Illustrations 1–8 to the article are on the colored inset of the Journal (p. II–III).**

Dysphagia as a symptom of dysfunction of the digestive system occurs in patients with various pathologies and in severe cases requires the formation of a nutrient fistula. The presence of a stoma is a source of additional pathological changes. Changes in the microbiota of gastrostomy patients is an issue that is practically not covered in the scientific literature.

**The purpose** of the study is to determine characteristic changes in the microbiota of the oral cavity, stomach and intestines caused by nutritional stoma and their clinical significance.

**Materials and methods.** The study included 20 children fed through a gastrostomy tube and 10 children fed by mouth. Group 1 consisted of patients with a gastrostomy installed in less than 1 year, group 2 — in periods of more than 1 year, group 3 — children without gastrostomy. All patients underwent a standard examination in a gastroenterological hospital and 16S rRNA sequencing of aspirates from 3 biotopes — mouth, stomach and intestines. An assessment of physical development and bioimpedance measurements was carried out, and a group of patients with sarcopenia was identified.

**Results.** In all three biotopes of patients with gastrostomies, a pronounced disturbance of microbiological homeostasis was found. In the oral cavity, the number of anti-cariogenic microorganisms is reduced and, on the contrary, the level of periodontogenic strains is increased. This fact is the cause of the occurrence of comorbid conditions and requires the appointment of local therapy with probiotic strains approved for use. Changes in the gastric microbiome after gastrostomy placement are characterized by a high degree of *H. pylori* contamination against the background of a decrease in anti-inflammatory protection. Determining the level of bacteria of the genera *Prevotella*, *Parabacteroides*, *Porphyromonas* in the stomach can become a marker of concomitant chronic inflammatory changes in the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract, a high risk of developing peptic ulcers and its complications. The state of the gut microbiome correlates with underweight, BMI, proportion of fat mass and active cell mass. The development of sarcopenia in gastrostomy patients is one of the possible dangerous comorbid conditions, one of the diagnostic criteria of which is a decrease in the level of *Phylum Fusobacteriota* bacteria.

**Key words:** dysphagia, gastrostomy, microbiome, gastric ulcer, dysbiosis, sarcopenia, 16S sequencing

## Актуальность

В последние годы выросло число больных, страдающих различными врожденными и приобретенными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, проявляющихся в том числе нарушением глотания [1, 2]. При тяжелой степени дисфагии применяется энтеральное питание через искусственный питательный свищ — гастростому или еюностому [3, 4]. Наличие хирургически сформированного свища неизбежно приводит к изменению физиологии питания пациента. Таким образом, у больного кроме основного заболевания, появляется дополнительный источник возможных патологических изменений, обуславливающий коморбидность. С другой стороны, лавиннообразный рост научных достижений, в том числе в области генетических исследований, привел к появлению нового направления исследований микробного пейзажа различных областей тела человека — микробиома. Наиболее исследованными локализациями являются ротовая полость и кишечник, ввиду их

высокой доступности для оценки [5, 6, 7]. Широко известна связь микробиома кишечника и ротовой полости с различными органами: сердцем [8], печенью [9], костями [10], мышцами [11, 12] и т. д. Существует ось «кишечная микробиота-мозг» [13], «кишечная микробиота-иммунитет» [14] и др., при этом взаимосвязь имеет двунаправленный характер, т. е. нарушение состава микробиома вызывает изменение функции органов и наоборот. Изучение микробиоты желудка ограничивалось представлениями о «стерильности» органа из-за высокой кислотности, а также отсутствием широкодоступных методов забора материала у добровольцев [15]. Изменение микробиоты человека на фоне существующего питательного свища и его влияние на организм в литературе не освещены.

**Цель** — определить характерные изменения микробиоты ротовой полости, желудка и кишечника у стомированных пациентов и их клиническое значение.

## Материалы и методы

Исследование проведено при поддержке гранта ректора и утверждено этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (26.04.2021г, протокол № 04/07) в соответствии с международными стандартами GCP. Критериями включения в исследование были: наличие гастростомы, подписанное добровольное информированное согласие родителями или законными представителями несовершеннолетних. Сформированы 2 группы детей от 1 до 18 лет: питающиеся через гастростому менее 1 года (1 группа) и питающиеся через гастростому более 1 года (2 группа) (рис. 1).

Выполнено исследование микробиома трех биотопов: ротовой полости, желудка и кишечника пациентов 1 и 2 группы. Все больные находились на момент обследования в медицинских учреждениях СПб и Ленинградской области. Гигиенические процедуры и кормление больных осуществлялось в соответствии с СОПами медицинских учреждений [16], разработанными с использованием ГОСТа и существующими методическими рекомендациями по уходу [17, 18]. В контрольную группу вошли здоровые дети, питающиеся через рот, которым выполнено исследование микробиома рта и кишечника. Выполнен забор в стерильные пробирки с транспортной средой 0,5 мл жидкости из ротовой полости, содержимого гастростомы, каловых масс. Сбор

материала осуществлялся до проведения процедур ухода. Транспортировка и хранение образцов проводилась при температуре +4 °С до экстракции ДНК. С помощью 16S-секвенирования рРНК выделены филы, классы, роды, виды бактерий в процентном соотношении. Оценка физического развития детей с ДЦП выполнялась по специальным центильным графикам по росту, массе тела и ИМТ в зависимости от уровня мобильности по шкале GMFCS [19], возраста и пола (с 2 до 20 лет). Для оценки степени дефицита массы тела проводилась биоимпедансометрия с определением следующих показателей: безжировая масса (%БЖМ), отклонение безжировой массы (%БЖМ) от индивидуальной нормы, жировая масса (ЖМ), доля (процент) жировой массы (%ЖМ), активная клеточная масса (АКМ), доля (процент) активной клеточной массы (%АКМ) [20]. Среди пациентов с гастростомами выделена группа больных с саркопенией при наличии в компонентном составе тела %ЖМ равного 40,5% или более, и доли %АКМ 37% и ниже [21]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия Манна-Уитни и медианного значения. Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Пирсона и критерия Спирмена. Для выявления критериев вероятности принадлежности изменений микробиома кишечника к группе 1 или 2 выполнялся ROC-анализ.

## Результаты

### МИКРОБИОМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Микроорганизмы ротовой полости у всех обследованных детей относились к филам *Bacteroidota*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteriota*, *Patescibacteria*. В ходе статистической обработки данных между показателями микробиома

1 и 2 групп достоверных отличий не выявлено. При объединении больных с гастростомой в общую группу и проведении сравнительного анализа с контрольной группой выявлен более высокий уровень представителей фил *Firmicutes*,

*Fusobacteriota*, *Campylobacterota* в группе контроля ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 2).

Характерные отличия в классовом составе микробиома ротовой полости заключались в увеличении доли бактерии класса *Gammaproteobacteria* в общей группе с гастростомами и снижении доли микроорганизмов классов *Coriobacteriia*, *Negativicutes*, *Campylobacteriia*, *Fusobacteriia* ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 3, рис. 4).

Число родов (*Genus*) в составе микробиома ротовой полости имело четкую тенденцию к снижению у детей 1 и 2 групп (186) по сравнению с количеством родов у пациентов контрольной группы (227). Родовой состав микробиома после прекращения питания через рот претерпевал значительные изменения. Росло число бактерий родов *Streptococcus*, *Porphyromonas*, *Carnocytophaga*, *Aggregatibacter*, *Treponema* ( $p \leq 0,05$ ). При этом снижалась доля представителей родов *Prevotella*, *Leptotrichia*, *Veillonella*, *Campylobacter*, *Rothia*, *Granulicatella*, *Oribacterium* ( $p \leq 0,05$ ). Индекс Шеннона уменьшался с 3,78 у здоровых детей до 2,17 у детей в общей группе с гастростомами ( $p < 0,01$ ).

## МИКРОБИОМ ЖЕЛУДКА

В ходе исследования микробиома желудка у гастростомированных больных статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) выявлены на уровне *Phylum* — имело место обеднение микробного состава у пациентов 2 группы (4–13 фил, медиана 7,5) по сравнению с пациентами 1 группы (8–19 фил, медиана 12,0). В ходе оценки классового состава микробиома желудка в зависимости от длительности питания через гастростому выявлены статистически значимые отличия в числе представителей классов *Bacteroidia* и *Fusobacteriia*.

Следует отметить влияние сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта на микробный пейзаж желудка. При наличии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни желудка, имеющихся жалобах на запоры, рвоту, а также при обнаружении таких бактерий как *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* в ротовой полости отмечалось уменьшение числа классов бактерий до 6–8. Отсутствие вышеперечисленных факторов увеличивало численный классовый состав микробиома желудка до 15–17.

Характерные изменения микробиома желудка нашли отражение и на уровне родового состава: значимо снижается число OTU с увеличением длительности стояния гастростомы. При этом даже регулярная замена питательной трубки в соответствии

## МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА

Просветная микрофлора толстой кишки была представлена филами *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidota* и *Campylobacterota*, *Actinobacteriota*. Значимые отличия выявлены в содержании бактерий типа *Bacteroidota*: у детей 1 группы доля бактерий данной филы ниже, чем у детей 2 группы ( $p \leq 0,05$ ). В ходе проведения ROC-анализа получена статистически значимая модель, при которой пороговое значение *Phylum Bacteroidota* равно 44,327. Содержание микроорганизмов указанной филы выше порогового уровня прогнозирует высокий

Бактерии рода *Streptococcus* присутствовали в подавляющем большинстве в ротовой полости больных с гастростомами, число микроорганизмов рода *Prevotella* снижалась в 2 раза.

В ротовой полости больных 1 и 2 групп по сравнению с группой контроля достоверно выше ( $p < 0,05$ ) доля провоспалительных бактерий: *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia* и *melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*. При этом значительное количество детей имеет сопутствующие стоматологические заболевания. Среди нозологическим форм преобладают наддесневой зубной камень, фиброматоз, хронический гиперпластический гингивит (рис. 5). Наличие аномалий прикуса в виде дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, дистального прикуса, открытого прикуса, аномалий положения зубов, а также изменение слюноотделения в виде гиперсекреции и гипосекреции слюнных желез являются дополнительными факторами коморбидности у пациентов с гастростомами.

с рекомендациями производителя не решает проблему обеднения микробного пейзажа: у детей 1 группы медиана 69,5 OTU, у детей 2 группы медиана значимо меньше — 41.

Значительное уменьшение численности бактерий класса *Bacteroidia* заставило исследовать входящие в него роды и выявило достоверное уменьшение противовоспалительных симбионтов, относящихся к родам *Prevotella*, *Parabacteroides*, *Porphyromonas*. Обращает на себя внимание высокая частота обсеменности желудка больных с гастростомами *H. pylori*, являющегося фактором хронического воспаления, который выявлен у 50% всех пациентов. Наличие данного микроорганизма не выявлялось рутинными методами исследования, и было обнаружено лишь в ходе выполнения 16S рПНК. Во 2-й группе длительное течение процесса, вызванного *H. pylori*, привело к развитию эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки) у 70% пациентов, по данным ФГДС, причем в 33% случаев это сопровождалось желудочно-кишечным кровотечением. В 1 группе эрозивно-язвенное поражение наблюдалось у 9% больных. Индекс Шеннона прогрессивно снижался при увеличении длительности стояния питательной трубки и в 1 группе составил 1,95, во 2 группе 1,69 ( $p \leq 0,05$ ).

риск изменений микробиома кишечника, характерных для пациентов с длительным стоянием гастростомы. Чувствительность и специфичность метода составили 81,8% и 54,5%.

Содержание бактерий *Phylum Firmicutes* в микробиоме каловых масс в зависимости от времени питания через гастростомическую трубку также имело статистически значимые отличия. При этом доля микроорганизмов указанной филы выше порогового уровня 35,308 прогнозировала высокий риск изменений микробиома толстой кишки пациента,

характерного для больных 1 группы (чувствительность 75,0%, специфичность 83,3%).

Имеющиеся клинические данные свидетельствуют, что после постановки гастростомы масса тела больных постепенно увеличивалась, однако через некоторое время снова наблюдался регресс. У детей 1 и 2 групп выявлены значимые отличия по дефициту массы тела (-20,2% и -32,7% соответственно) (рис. 6) Отдельные представители микробиома кишечника имели корреляции с дефицитом массы тела: чем больше была доля бактерий филы *Fusobacteriota*, тем больше составлял дефицит массы тела ( $p=0,03$  с использованием критерия Пирсона). Увеличение доли представителей фил *Actinobacteriota*, *Patescibacteria* ( $p \leq 0,05$  с использованием критерия Спирмена) снижает центильный коридор ИМТ больных с гастростомами.

Содержание жировой массы уменьшалось с увеличением длительности стояния питательной трубки с 25% в 1 группе до 17% во 2 группе с существенными отличиями в коэффициенте вариации, что

## Обсуждение

Одним из существенных факторов коморбидности у пациентов с гастростомами является значимое нарушение соотношения классов и родов микроорганизмов — дисбиоз.

В ротовой полости снижение числа противокариозных микроорганизмов рода *Veillonella u Leptotrichia* и, напротив, повышение уровня пародонтогенных штаммов [22] у пациентов приводит к увеличению количества стоматологических заболеваний, что ухудшает качество жизни и требует дополнительных медицинских мероприятий. В частности, колонизация ротовой полости *Fusobacterium nucleatum* в совокупности с любыми пародонтогенными штаммами приводит к образованию зубного налета, который запускает цепочку патологических процессов [23]. Высокий уровень *Prevotella melaninogenica* у пациентов, не питающихся через рот, вероятно, имеет значение в усилении воспаления слизистой оболочки, опосредованного Th17 посредством выработки провоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-1 $\beta$ ) [24]. Наличие аномалий прикуса и нарушение слюноотделения утяжеляет воспалительные процессы в ротовой полости.

Учитывая вышеуказанные факторы коморбидности, больным с гастростомами следует тщательно подходить к уходу за полостью рта, несмотря на отсутствие естественного питания. Для купирования нарушений микробиологического гомеостаза рекомендуется назначать местное лечение разрешенными для использования пробиотическими штаммами *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus acidophilus* в живом или инактивированном виде в форме гелей, спреев, пастилок, таблеток для рассасывания с целью замедления процессов формирования биопленок провоспалительных бактерий.

Для изменения микробиома желудка после постановки гастростомы характерна высокая степень обсеменения *H.pylori* на фоне снижения противовоспалительной защиты представителями родов

продемонстрировано на рис. 7. Увеличение доли микроорганизмов фил *Actinobacteriota* уменьшало степень белково-энергетической недостаточности у детей ( $p=0,04$  с использованием критерия Спирмена).

Величина индекса Шеннона и содержание *Phylum Verrucomicrobiota* имели прямую корреляционную связь с безжировой массой тела пациента. Доля жировой массы увеличивалась с уменьшением индекса биоразнообразия, снижением содержания *Phylum Fusobacteriota* в каловых массах при повышении доли представителей филы *Synergistota* ( $p=0,01$  с использованием критерия Пирсона).

В общей группе больных с гастростомой были выделены пациенты с саркопенией при наличии низкой доли активной клеточной массы и высокой доли жировой массы по данным биоимпедансометрии.

Сравнение микробного состава толстой кишки позволило обнаружить достоверное снижение доли *Phylum Fusobacteriota* у больных с саркопенией (рис. 8).

*Prevotella*, *Parabacteroides*, *Porphyromonas* [25, 26], что приводит к возникновению прогрессирующим хроническим воспалительным изменениям слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта с высоким риском развития язвенной болезни и ее осложнений.

Выявленные изменения микробиома оказывают не менее важное влияние на формирование коморбидной патологии, чем описанные в литературе осложнения гастростомии [27], такие как подтекание желудочного содержимого, грануляции, воспаление вокруг стомы, миграция трубки и др. Следует рассмотреть определение провоспалительных симбионтов желудка в качестве предикторов возможных осложнений и своевременно поддержку микробиологического гомеостаза.

Характерными изменениями кишечного микробиома на фоне длительного питания пациента через гастростому являются увеличение доли бактерий *Phylum Bacteroidota* и уменьшение доли *Phylum Firmicutes*. Известен противовоспалительный потенциал бактерий родов *Faecalibacterium*, *Veillonella*, относящихся к типу *Firmicutes*. Учитывая доказанное снижение микроорганизмов данного типа при длительном питании через гастростому можно ожидать рост частоты воспалительных заболеваний кишечника. Продуцируемые указанными выше бактериями ацетат, пропионат и бутират активируют ряд регуляторных путей выработки аденозинтрифосфорной кислоты для улучшения метаболизма мышечных волокон [28, 29]. Следовательно, у больных с увеличением длительности питания через гастростому снижение активной клеточной массы является закономерным явлением. Влияние внутрипросветного микробиома кишки на массу и функцию скелетной мускулатуры ранее проводилось другими исследованиями и подтверждает полученные результаты [30, 31, 32].

Обращает на себя внимание волнообразное изменение нутритивного статуса пациентов после

постановки питательной трубки. В первый год после начала питания через гастростому масса тела увеличивается, а затем снижается. Данные факт находят объяснение в ходе анализа микробиома кишечника — значимое влияние на долю жировой массы, безжировой массы, ИМТ оказывает индекс биоразнообразия, а также содержание бактерий типов *Fusobacteriota*, *Synergistota*, *Verrucomicrobiota*. Обнаруженные данные подтверждаются исследованиями зарубежных коллег о роли микробиома

в развитии остеосаркопенического ожирения [33, 34]. Выявленным маркером саркопении у гастростомированных больных может являться уровень *Phylum Fusobacteriota*, т. к. его значимое снижение говорит о критическом дефиците мышечной массы на фоне увеличения жировой массы при исследовании компонентного состава тела. Таким образом, развитие саркопении у гастростомированных больных является одним из возможных грозных коморбидных состояний.

## Заключение

У гастростомированных пациентов после постановки питательной трубки возникают значимые изменения микробиома ротовой полости, желудка и кишечника. Выявленные изменения являются предикторами

таких коморбидных состояний как хронические воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой полости, эрозивно-язвенные изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта и саркопении.

## Литература | References

- Zavyalova A. N., Gavshchuk M. V., Novikova V. P. et al. Analysis of cases of gastrostomy in children according to the compulsory health insurance system in St. Petersburg. *Questions of dietetics*. 2021;11(4): 15–22. (In Russ.) doi: 10.20953/2224-5448-2021-4-15-22.  
Завьялова А. Н., Гавшчук М. В., Новикова В. П. и соавт. Анализ случаев гастростомии у детей по данным системы обязательного медицинского страхования в Санкт-Петербурге. *Вопросы диетологии*. 2021;11(4): 15–22. doi: 10.20953/2224-5448-2021-4-15-22.
- Zavyalova A. N., Novikova V. P., Gavshchuk M. V., Kuznetsova Yu. V. Dysphagia: diagnosis, modern methods of diet therapy. *Questions of children's dietetics*. 2022;20(6): 51–63. (In Russ.) doi: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62.  
Завьялова А. Н., Новикова В. П., Гавшчук М. В., Кузнецова Ю. В. Дисфагия: диагностика, современные методы диетотерапии. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(6): 51–63. doi: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62.
- Gostimsky A. V., Gavshchuk M. V., Zavyalova A. N. et al. Features of nutritional support and care for patients with gastrostomy. *Medicine: theory and practice*. 2018;3(2): 3–10. (In Russ.)  
Гостимский А. В., Гавшчук М. В., Завьялова А. Н. и соавт. Особенности нутритивной поддержки и ухода за пациентами с гастростомой. *Медицина: теория и практика*. 2018;3(2): 3–10.
- Zavyalova A. N., Novikova V. P., Orel V. I. et al. Organization of nutrition for an ostomy patient. Selection of food substrate. *Pediatrician*. 2023;14(2): 93–104. (In Russ.) doi: 10.17816/PED14293-104.  
Завьялова А. Н., Новикова В. П., Орел В. И. и соавт. Организация питания стомированного пациента. Выбор пищевого субстрата. *Педиатр*. 2023;14(2): 93–104. doi: 10.17816/PED14293-104.
- Kuznetsova Yu. V., Zavyalova A. N., Lisovsky O. V. et al. Oral microbiome in patients fed through a gastrostomy tube. *Preventive and clinical medicine*. 2023; 2(87): 68–76. (In Russ.) doi: 10.47843/2074-9120\_2023\_2\_68.  
Кузнецова Ю. В., Завьялова А. Н., Лисовский О. В. и соавт. Микробиом ротовой полости у пациентов, питающихся через гастростому. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2023; 2(87): 68–76. doi: 10.47843/2074-9120\_2023\_2\_68.
- Tuganbaev T., Yoshida K., Honda K. The effects of oral microbiota on health. *Science*. 2022: 376(6596): 934–936. doi: 10.1126/science.abn1890.
- Novikova V. P., Gurova M. M., Khavkin A. I. Intestinal microbiota as a regulator of the functioning of human organs and systems. Guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344.  
Новикова В. П., Гурова М. М., Хавкин А. И. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. *Руководство для врачей*. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. doi: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344.
- Rahman M. M., Islam F., Or-Rashid M. H. et al. The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12: 903570. doi: 10.3389/fcimb.2022.903570.
- Tilg H., Adolph T. E., Trauner M. Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications. *Cell Metab*. 2022;34(11): 1700–1718. doi: 10.1016/j.cmet.2022.09.017.
- Seely K. D., Kotelko C. A., Douglas H. et al. The Human Gut Microbiota: A Key Mediator of Osteoporosis and Osteogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17): 9452. doi: 10.3390/ijms22179452.
- Iwasaka C., Nanri H., Nakagata T. et al. Association of skeletal muscle function, quantity, and quality with gut microbiota in Japanese adults: A cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int*. 2024;24(1): 53–60. doi: 10.1111/ggi.14751.
- Gizard F., Fernandez A., De Vadder F. Interactions between gut microbiota and skeletal muscle. *Nutr Metab Insights*. 2020;14(13): 1178638820980490. doi: 10.1177/1178638820980490.
- Chang L., Wei Y., Hashimoto K. Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. *Brain Res Bull*. 2022;182: 44–56. doi: 10.1016/j.brainresbull.2022.02.004.
- Lu Y., Yuan X., Wang M. et al. Gut microbiota influence immunotherapy responses: mechanisms and therapeutic strategies. *J Hematol Oncol*. 2022;15(1): 47. doi: 10.1186/s13045-022-01273-9.
- Kuznetsova Yu. V., Zavyalova A. N., Lisovsky O. V. et al. Features of the microbial landscape of the stomach in children fed through a gastrostomy tube or nasogastric tube. *Pediatrician*. 2023; 14(2): 17–27. (In Russ.) doi: 10.17816/PED14217-27.

- Кузнецова Ю. В., Завьялова А. Н., Лисовский О. В. и соавт. Особенности микробного пейзажа желудка у детей, питающихся через гастростому или назогастральный зонд. *Педиатр.* 2023;14(2): 17–27. doi: 10.17816/PED14217-27.
16. Lisitsa I. A., Lisovsky O. V., Prudnikova M. D. et al. Analysis of the problems of introducing lean technology tools into primary care medical organizations. *Forcipe.* 2021;4(S2): 91–92. (In Russ.)  
Лисица И. А., Лисовский О. В., Прудникова М. Д. и соавт. Анализ проблем внедрения инструментов бережливых технологий в медицинские организации первичного звена здравоохранения. *Forcipe.* 2021;4(S2): 91–92.
17. GOST R 52623.3–2015 National standard of the Russian Federation. Technologies for performing simple medical services. Nursing care manipulations. (In Russ.) Available at: <https://docs.cntd.ru/document/1200119181> accessed: 06.05.2024.  
ГОСТ Р 52623.3–2015 Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии выполнения простых медицинских услуг. Манипуляции сестринского ухода. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119181>. (дата обращения: 06.05.2024)
18. Gavshchuk M. V., Zavyalova A. N., Gostimsky A. V. et al. Caring for patients with a gastrostomy tube: an educational visual aid for students. — St. Petersburg: SPbGPMU, 2020. (In Russ.) Available at: <https://e.lanbook.com/book/174556> Accessed: 06.05.2024.  
Гавщук М. В., Завьялова А. Н., Гостимский А. В. и соавт. Уход за пациентами с гастростомой: учебное наглядное пособие для обучающихся. — Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2020. URL: <https://e.lanbook.com/book/174556> (дата обращения: 06.05.2024).
19. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S. et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(4): 214–23. doi: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x.
20. Zavyalova A. N., Novikova V. P., Yakovleva M. N. Sarcopenia in children: lecture. *Medical advice.* 2024;18(1): 245–253. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2023-470.  
Завьялова А. Н., Новикова В. П., Яковлева М. Н. Саркопения у детей: лекция. *Медицинский совет.* 2024;18(1): 245–253. doi: 10.21518/ms2023-470.
21. Zavyalova A. N., Novikova V. P., Klikunova K. A. et al. Method for diagnosing sarcopenia. Eurasian patent for invention No. 044862. Application No. 2022000012 (RU) dated 02/28/2022. (In Russ.) Available at: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862> Accessed: 07.05.2024.  
Завьялова А. Н., Новикова В. П., Кликунова К. А. и соавт. Способ диагностики саркопении. Евразийский патент на изобретение № 044862. Заявка № 2022000012 (RU) от 28. 02.2022. URL: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862> (дата обращения: 07.05.2024)
22. Verma D., Garg P. K., Dubey A. K. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol.* 2018; 200(4): 525–540. doi: 10.1007/s00203-018-1505-3.
23. Könönen E., Conrads G., Nagy E. *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium* and other anaerobic Gram-negative rods. In *Manual of Clinical Microbiology*, 2022: 858–880. doi: 10.3389/fmicb.2021.798763.
24. Huang Y., Tang J., Cai Zh. et al. *Prevotella* Induces the Production of Th17 Cells in the Colon of Mice. *J Immunol Res.* 2020;9607328. doi:10.1155/2020/9607328.
25. Engstrand L., Lindberg M. *Helicobacter pylori* and the gastric microbiota. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2013; 27(1): 39–45. doi: 10.1016/j.bpg.2013.03.016.
26. Giri S., Mangalam A. The Gut Microbiome and Metabolome in Multiple Sclerosis. In: [Joel F., Salomao F. *Microbiome and Metabolome in Diagnosis, Therapy, and other Strategic Applications*]. — Academic Press, 2019. pp. 33–48.
27. Kumbhar S. S., Plunk M. R., Nikam R. et al. Complications of percutaneous gastrostomy and gastrojejunostomy tubes in children. *Pediatr Radiol.* 2020;50(3): 404–414. doi: 10.1007/s00247-019-04576-1.
28. Ticinesi A., Lauretani F., Tana C. et al. Exercise and immune system as modulators of intestinal microbiome: implications for the gut-muscle axis hypothesis *Exerc Immunol Rev.* 2019;25: 84–95.
29. Nay K., Jollet M., Goustard B. et al. Gut bacteria are critical for optimal muscle function: a potential link with glucose homeostasis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019;317(1): 158–171. doi: 10.1152/ajpendo.00521.2018.
30. Ticinesi A., Nouvenne A., Cerundolo N. et al. Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11(7):1633. doi: 10.3390/nu11071633.
31. Przewłócka K., Folwarski M., Kaźmierczak-Siedlecka K. et al. Gut-Muscle Axis Exists and May Affect Skeletal Muscle Adaptation to Training. *Nutrients.* 2020;12(5): 1451. doi: 10.3390/nu12051451.
32. Bilski J., Pierzchalski P., Szczepanik M. et al. Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines. *Cells.* 2022;11(1): 160. doi: 10.3390/cells11010160.
33. Frampton J., Murphy K. G., Frost G., Chambers E. S. Short-chain fatty acids as potential regulators of skeletal muscle metabolism and function. *Nat Metab.* 2020;2(9): 840–848. doi: 10.1038/s42255-020-0188-7.

## К статье

Изменение микробиома как предиктор коморбидности у гастростомированных пациентов (стр. 63–69)

## To article

Changes of the microbiome as a predictor of comorbidity in gastrostomy patients (p. 63–69)



Рисунок 1

Figure 1

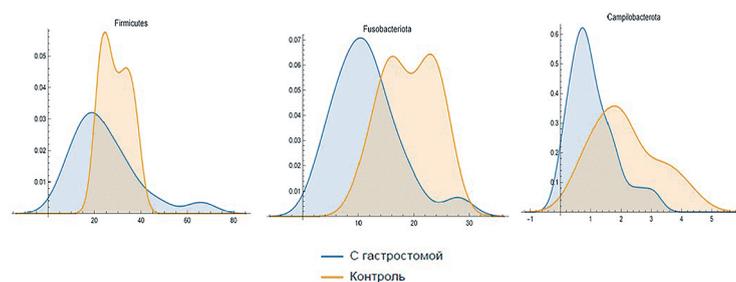


Рисунок 2. Плотность распределения бактерий *Phylum Firmicutes*, *Fusobacteriota*, *Campilobacteriota* в составе микробиоты ротовой полости у пациентов с гастростомой и без гастростомы ( $p \leq 0,05$ )

Figure 2. Distribution density of bacteria *Phylum Firmicutes*, *Fusobacteriota*, *Campilobacteriota* in the oral microbiota of patients with gastrostomy and without gastrostomy ( $p \leq 0.05$ )

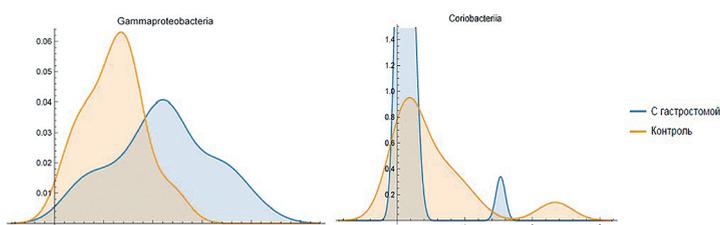


Рисунок 3. Плотность распределения бактерий *Class Gammaproteobacteria*, *Coriobacteriia* в составе микробиоты ротовой полости у пациентов с гастростомой и без гастростомы ( $p \leq 0,05$ )

Figure 3. Distribution density of bacteria *Class Gammaproteobacteria*, *Coriobacteriia* in the oral microbiota of patients with gastrostomy and without gastrostomy ( $p \leq 0.05$ )

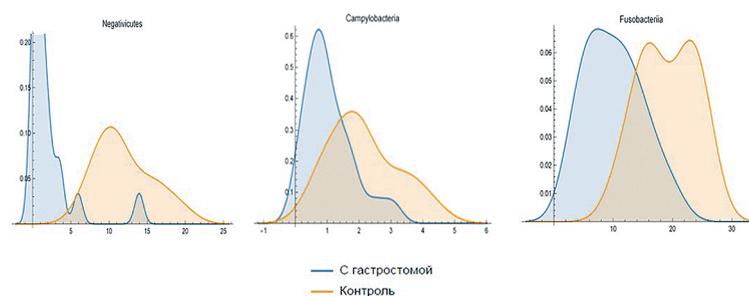


Рисунок 4. Плотность распределения бактерий *Class Negativicutes*, *Campylobacteria*, *Fusobacteriia* в составе микробиоты ротовой полости у пациентов с гастростомой и без гастростомы ( $p \leq 0,05$ )

Figure 4. Distribution density of bacteria *Class Negativicutes*, *Campylobacteria*, *Fusobacteriia* in the oral microbiota of patients with gastrostomy and without gastrostomy ( $p \leq 0.05$ )

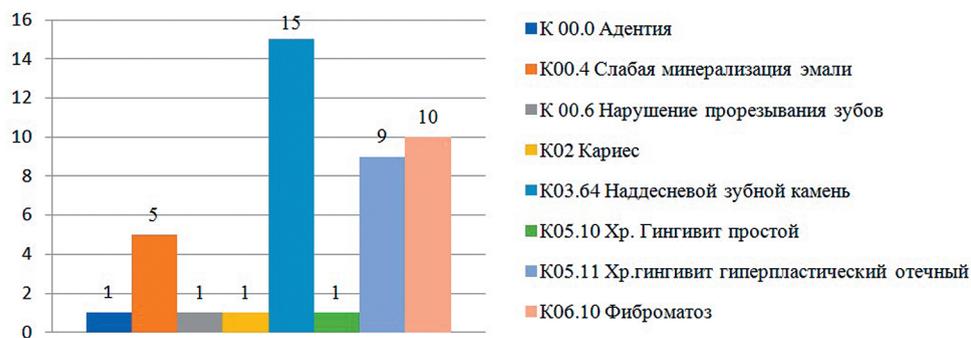


Рисунок 5. Стоматологические заболевания детей с гастростомами (по оси Y — количество пациентов)

Figure 5. Dental diseases in children fed through the gastrostomy tubes (Y-axis — number of patients)

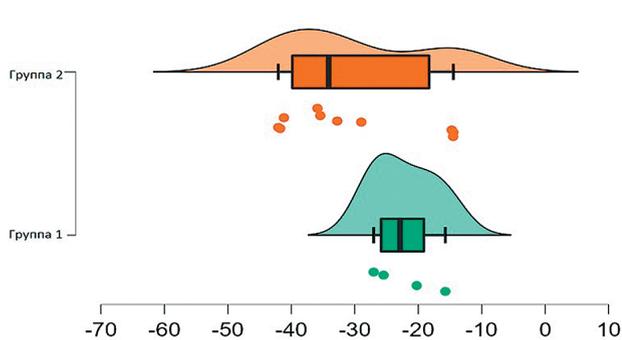


Рисунок 6. Дефицит массы тела (в % от должной) у детей 1 и 2 групп

Figure 6. Body weight deficiency (% of expected) in children of groups 1 and 2

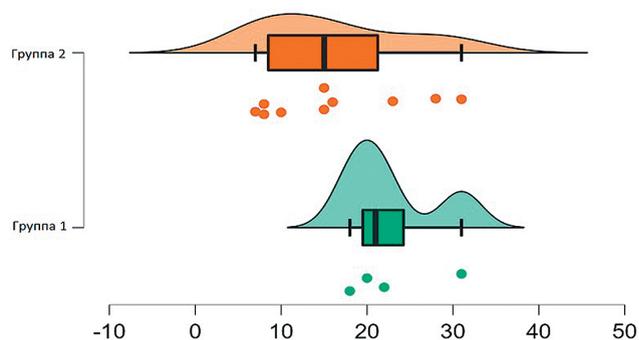


Рисунок 7. Содержание жировой массы (в % от должной) у детей 1 и 2 групп

Figure 7. Content of fat mass (% of expected) in children of groups 1 and 2

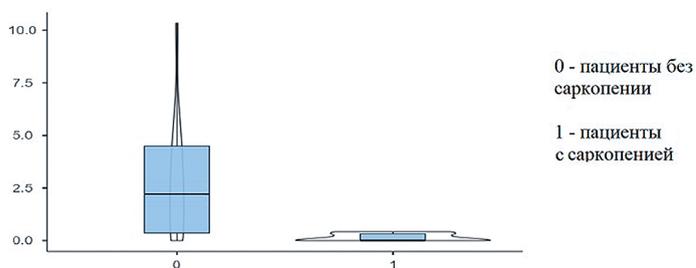


Рисунок 8. Содержание бактерий *Phylum Fusobacteriota* (в %) в микробиоме кишечника у пациентов с саркопенией и без саркопении.

Figure 8. Content of bacteria *Phylum Fusobacteriota* (in %) in the intestinal microbiome of patients with and without sarcopenia