

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-231-11-96-102>

Анализ состояния кишечной микробиоты методом ПЦР при воспалительных заболеваниях кишечника у детей

Шмелева А.О.¹, Федулова Э.Н.¹, Садовникова И.В.^{1,2}, Волкова А.А.¹, Хавкин А.И.^{3,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия)

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», (пр. Гагарина, 23, г. Нижний Новгород, 603022, Россия)

³ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Министерства здравоохранения Московской области, (ул. Большая Серпуховская, д. 62, Москва, 115093, Россия)

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, (ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия)

Для цитирования: Шмелева А.О., Федулова Э.Н., Садовникова И.В., Волкова А.А., Хавкин А.И. Анализ состояния кишечной микробиоты методом ПЦР при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(11): 96–102 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-96-102

✉ Для переписки:

Шмелева

Анастасия

Олеговна

nastyabynthytn78

@gmail.com

Шмелева Анастасия Олеговна, ординатор 2 года кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова

Федулова Эльвира Николаевна, заведующая кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова

Садовникова Ирина Вячеславовна, профессор кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова, д.м.н.

Волкова Анастасия Александровна, анестезиолог-реаниматолог

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии

Резюме

Цель – оптимизация лечения пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) с учетом бактериального разнообразия микробной флоры кишечника при воспалительных заболеваниях кишечника.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы результаты микробиоты 243 пациентов, госпитализированных в 2021–2023 гг. в 1 педиатрическое отделение Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России с подтвержденным язвенным колитом (61,7%, n=150/243) и болезнью Крона (38,3%, n=93/243). Диагноз устанавливался на основании общепринятых критериев в соответствии с рекомендациями ЕССО. Из них 134 мальчика (55,1%) и 109 девочек (44,9%). Все дети были разделены на следующие возрастные группы, согласно классификации ВОЗ: 1–3 лет – 6 пациентов (2,5%), 3–7 лет – 25 пациентов (10,3%), мальчики 7–12 лет – 44 пациента (18,1%), девочки 7–11 лет – 25 пациентов (10,3%), мальчики 12–16 лет – 53 пациента (21,8%), девочки 11–15 лет – 40 (16,5%), мальчики 16–21 год – 20 (8,2%), девочки 15–20 лет – 30 (12,3%). В работе был использован метод ПЦР, позволяющий с помощью тест-системы «Колонофлор-16» (производитель компания АльфаЛаб (Санкт-Петербург)) производить количественную оценку состояния микробиоценоза толстой кишки у детей и взрослых в режиме реального времени.

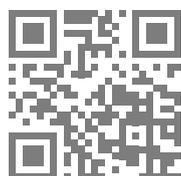
Результаты. В ходе работы доказали, что воспалительные заболевания кишечника напрямую связаны с изменением состава микробиоты, так как при язвенном колите и болезни Крона в 99% случаев наблюдались изменения отличные от нормобиоты толстой кишки. При разных вариантах течения имели место достоверные отличия микробного пейзажа. Кроме этого, болезнь Крона и язвенный колит имеют ряд различий между представителями микробиоты толстой кишки. При язвенном колите чаще наблюдается снижение лактобацилл, $p=0,033$. При болезни Крона чаще выявлялось повышение бактерий *Staphylococcus aureus* ($p=0,001$) и повышение *Clostridium perfringens* ($p=0,026$).

Заключение. Таким образом, при постановке диагноза язвенный колит и болезнь Крона необходимо обследование микробиоты и дотация дифференцированных пробиотических групп бактерий в период долечивания, так как в 58%–70% случаев наблюдалось снижение лактобацилл. $p=0,033$.

Ключевые слова: микробиота, толстая кишка, ВЗК, язвенный колит, болезнь Крона

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: RZEJXM





Analysis of the state of intestinal microbiota by PCR in inflammatory bowel diseases in children

A.O. Shmeleva¹, E.N. Fedulova¹, I.V. Sadovnikova^{1,2}, A.A. Volkova¹, A.I. Khavkin^{3,4}

¹ Privolzhsky Research Medical University, (10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, BOX-470, Russia)

² Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, (23, building 2, Prospekt Gagarina (Gagarin Avenue), Nizhny Novgorod, 603022, Russia)

³ Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, (62 Bolshaya Serpukhovskaya, str., Moscow, 115093, Russia)

⁴ Belgorod State Research University. Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, (85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia)

For citation: Shmeleva A.O., Fedulova E.N., Sadovnikova I.V., Volkova A.A., Khavkin A.I. Analysis of the state of intestinal microbiota by PCR in inflammatory bowel diseases in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(11): 96–102. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-96-102

✉ **Corresponding author:**

Anastasia O. Shmeleva
nastyabyntytn78@gmail.com

Anastasia O. Shmeleva, 2-year Resident of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov; *ORCID: 0009-0009-0611-0933*

Elvira N. Fedulova, Head of the of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov, Doctor of Medicine; *ORCID: 0000-0002-1774-0692*

Irina V. Sadovnikova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov, DSc; *ORCID: 0001-0001-9137-9535*

Anastasia A. Volkova, an anesthesiologist and intensive care specialist; *ORCID: 0000-0003-0560-616X*

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology; *ORCID: 0000-0001-7308-7280*

Summary

Purpose – optimize the treatment of patients with ulcerative colitis (UC) and Crohn’s disease (CD), taking into account the bacterial diversity of the intestinal microbial flora in inflammatory bowel diseases.

Materials and methods: The study analyzed the results of colonoflora of 243 patients hospitalized in 2021–2023 in the 1st pediatric department of the University Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution “PIMU” of the Ministry of Health of the Russian Federation with confirmed UC (61.7%, n=150/243) and CD (38.3%, n=93/243). The diagnosis was established on the basis of generally accepted criteria in accordance with ECCO recommendations. Of these, 134 are boys (55.1%) and 109 are girls (44.9%). All children were divided into the following age groups, according to the WHO classification: 1–3 years old, 6 patients (2.5%), 3–7 years old – 25 patients (10.3%), boys 7–12 years old – 44 patients (18.1%), girls 7–11 years old – 25 patients (10.3%), boys 12–16 years old – 53 patients (21.8%), girls 11–15 years old – 40 (16.5%), boys 16–21 years old – 20 (8.2%), girls 15–20 years old – 30 (12.3%). The PCR method was used in the work, which allows using the Colonoflor-16 test system (manufacturer Alfalab company (St. Petersburg)) to quantify the state of the microbiocenosis of the large intestine in children and adults in real time.

Results: In the course of the work, it was proved that inflammatory bowel diseases are directly related to changes in the composition of the microbiota, since in UC and CD, changes other than the normoflora of the colon were observed in 99% of cases. There were significant differences in the microbial landscape with different flow variants. In addition, Crohn’s disease and ulcerative colitis have a number of differences between representatives of the microbiota of the colon. In ulcerative colitis, a decrease in lactobacilli is more often observed, p= 0.033. In Crohn’s disease, an increase in Staphylococcus aureus bacteria (p=0.001) and an increase in Clostridium perfringens (p=0.026) were more often detected.

Conclusion: Thus, when diagnosing ulcerative colitis and Crohn’s disease, it is necessary to examine the microbiota and subdivide differentiated probiotic groups of bacteria during the follow-up period, since in 58%-70% of cases there was a decrease in lactobacilli. p=0.033.

Keywords: microbiota, large intestine, IBD, ulcerative colitis, Crohn’s disease

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

В настоящее время большое значение отдается влиянию микробиоты толстой кишки на развитие различных болезней, в частности воспалительных заболеваний кишечника, которые включают язвенный колит и болезнь Крона [1, 2]. Язвенный колит (ЯК) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки с поражением слизистой от прямой кишки до баугиниевой заслонки. Болезнь Крона (БК) представляет собой хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта, характеризующееся трансмуральным, сегментарным воспалением стенки тонкой и/или толстой кишки и/или верхних отделов желудочно-кишечного тракта с развитием местных и системных осложнений. Данная группа патологий характеризуется хроническим течением, периодичностью атак. Клиника язвенного колита и болезни Крона включает симптомы, резко снижающие качество жизни пациентов: кровь в стуле, боли в животе спастического характера, тенезмы, ректальные кровотечения, ночные дефекации, похудание [3–5]. Основная группа пациентов

в педиатрической практике приходится на школьный ранний подростковый возраст. Этиология на данный момент не установлена: заболевания развиваются в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, влияние кишечной микрофлоры и различных факторов окружающей среды. Известно, что формирование ЯК и БК напрямую связано с нарушением микробиоты кишечника [6, 7, 8]. Необходимость в изучении особенностей микробного состава толстого кишечника у больных с ЯК и БК важно для понимания патогенетических процессов при данных заболеваниях, подбора адекватной терапии и возможность использования инновационных методов, в частности, трансплантации фекальной микробиоты [9, 8, 10].

Цель исследования оптимизация лечения пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) с учетом бактериального разнообразия кишечной микробиоты флоры кишечника при воспалительных заболеваниях кишечника.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Ретроспективно-проспективное исследование, в ходе которого были проанализированы результаты колонофлоры 243 пациентов, госпитализированных в 2021–2023 гг. в 1 педиатрическое отделение Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России с подтвержденным ЯК (61,7%, n=150/243) и БК (38,3%, n=93/243). Диагноз устанавливался на основании общепринятых критериев в соответствии с рекомендациями ЕССО. Из них 134 мальчика (55,1%) и 109 девочек (44,9%). Все дети были разделены на следующие возрастные группы, согласно классификации ВОЗ: 1–3 лет – 6 пациентов (2,5%), 3–7 лет – 25 пациентов (10,3%), мальчики 7–12 лет – 44 пациента (18,1%), девочки 7–11 лет – 25 пациентов (10,3%), мальчики 12–16 лет – 53 пациента (21,8%), девочки 11–15 лет – 40 (16,5%), мальчики 16–21 год – 20 (8,2%), девочки 15–20 лет – 30 (12,3%).

В работе была использована тест-система «Колонофлор-16» (производитель компания АльфаЛаб (Санкт-Петербург)), позволяющий с помощью метода ПЦР производить количественную оценку состояния микробиоценоза толстой кишки у детей и взрослых в режиме реального времени. Тест-система «Колонофлор» выявляет ДНК облигатных представителей микробиоты, а также условно-патогенные микроорганизмы. Среди них 24 показателя (нормофлора, условно-патогенная, патогенная флора и микроорганизмы-маркеры заболеваний): общая бактериальная масса, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides spp./Faecalibacterium prausnitzii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida spp.*, *Enterobacter spp.*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris/mirabilis*, *Citrobacter spp.*, *Escherichia coli*

enteropathogenic. Salmonella spp., Shigella spp., Akkermansia muciniphila, Fusobacterium nucleatum. Parvimonas micra. Материалом исследования являются фекальные образцы, которые подвергаются влиянию реагентов *in vitro*. Метод ПЦР в режиме реального времени (Real-Time PCR, RT-PCR) позволяет проводить детекцию продуктов амплификации в процессе реакции и вести мониторинг кинетики накопления ампликонов. Преимуществом данного подхода является возможность совмещения детекции и количественного определения специфической последовательности ДНК в образце в реальном времени после каждого цикла амплификации.

Метагеномный анализ микробиоты толстой кишки проводился с использованием образцов каловых масс, полученных в результате естественной дефекации. Фекальные образцы массой (объемом) 1–3 г (1–3 мл) были собраны в стерильный пластиковый контейнер, хранились при температуре +2–8 градусов по Цельсию, время от момента сбора материала до непосредственного исследования не превышало 48 часов. Образцы для исследования были доставлены в лабораторию при Университетской клинике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. После подготовки материала для исследования и введения необходимых реактивов, стрипы, с исследуемым веществом, установили в блок детектирующего амплификатора. После процесса амплификации, регистрации результатов и их анализа получили количественные характеристики микробиома толстой кишки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 26 (StatSoft Inc., США). Полученные данные анализировали с применением параметрических и непараметрических методов

статистики. Для подтверждения однородности выборки использовался критерий Уилкоксона, для подтверждения нормальности распределения

использовался критерий Пирсона. Оценка статистически значимых различий проводилась с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного исследования было выявлено, что нормальный состав микробиоты при ЯК имел место только у 1 пациента (0,6%), остальные 149 пациентов (99,3%) имели те или иные отклонения состава микрофлоры толстой кишки. При БК также только у 1 пациента из 93 нарушений биоценоза толстой кишки выявлено не было (1,08%).

Выборка пациентов с диагнозом ВЗК была дифференцирована на группы по возрастному критерию.

Возраст пациентов с ЯБ и БК статистически значимо различался. Средний возраст пациентов с язвенным колитом составил $11,8 \pm 4,0$ лет. Средний возраст пациентов с болезнью Крона составил $13,5 \pm 3,1$ лет, $p=0,001$. Данные результаты свидетельствуют, что в имеющейся выборке наибольшая встречаемость ВЗК приходится на ранний подростковый возраст (табл. 1).

При сравнении выборок ЯК и БК относительно половой принадлежности пациентов выявлено, что при болезни Крона преобладали мальчики, при язвенном колите принципиальных различий не получили (рис. 1, рис. 2).

В общем в группе пациентов с ВЗК мальчики болеют достоверно чаще девочек, $p=0,049$.

В наблюдаемой группе больных с ВЗК выявили, что при болезни Крона количество пациентов со средней степенью тяжести заболевания составляла 66 пациентов (71,0%), тяжелая степень была у 27 пациентов (29,0%). Количество наблюдаемых детей с язвенным колитом средней степени тяжести-127 человек (87,6%), тяжелой степенью тяжести – у 18 пациентов (12,4%). Статистически значимо чаще выявлялась средняя степень тяжести при обоих заболеваниях, $p=0,001$ (рис. 3).

Таблица 1
Характеристика пациентов по возрастному критерию
Table 1
Characteristics of patients by age criterion

| Возрастная группа | Болезнь Крона (n=93) | Язвенный колит (n=150) |
|----------------------|----------------------|------------------------|
| 1–3 лет | – | 6 (4,0%) |
| 3–7 лет | 4 (4,3%) | 21 (14%) |
| 7–12 лет (мальчики) | 19 (20,4%) | 25 (16,7%) |
| 7–11 лет (девочки) | 9 (9,7%) | 16 (10,7%) |
| 12–16 лет (мальчики) | 21 (22,6%) | 32 (21,3%) |
| 11–15 лет (девочки) | 13 (14%) | 27 (18%) |
| 16–21 год (мальчики) | 14 (15%) | 6 (4%) |
| 15–20 лет (девочки) | 13 (14%) | 17 (11,3%) |

Рисунок 1.
Характеристика пациентов с болезнью Крона по полу (n (%)- количество пациентов)
Figure 1.
Characteristics of patients with Crohn's disease by gender (n (%) – number of patients)

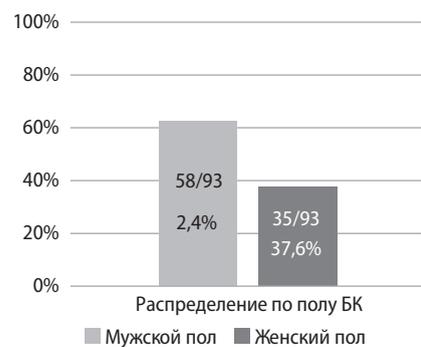


Рисунок 2.
Характеристика пациентов с язвенным колитом по полу (n (%)- количество пациентов)
Figure 2.
Characteristics of patients with ulcerative colitis by gender (n (%) – number of patients)



Рисунок 3.
Характеристика пациентов с БК и ЯК по степени тяжести (n (%)- количество пациентов)
Figure 3.
Characteristics of patients with CD and UC by severity (n (%) – number of patients)



| | | | | |
|-------------|---|-----------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Таблица 2. | Характеристика пациентов по распространенности процесса* | Нозология | Локальный процесс | Распространенный процесс |
| Примечание: | * n (%) – количество пациентов | Болезнь Крона(n=93) | 19 (20,4%) | 74 (79,6%) |
| Table 2. | Characteristics of patients by prevalence of the process* | Язвенный колит(n=150) | 48 (32,0%) | 102 (68,0%) |

Кроме этого, проведена дифференцировка пациентов по распространенности процесса.

По распространенности процесса у пациентов с БК локальная форма встречалась в 19 случаях (20,4%), распространенная локализация у 74 пациентов (79,6%). При ЯК дистальный процесс имел место у 48 пациентов (32,0%), тотальный – у 102 (68,0%). Множественная локализация статистически чаще встречается у пациентов с БК (p=0,034)

(табл. 2). По течению заболевания при БК впервые выявленное заболевание диагностировали у 7 пациентов (7,5%), хроническое рецидивирующее – у 25 пациентов (26,9%), хроническое непрерывное у 61 пациента (65,6%). ЯК впервые выявленный встретился у 6 человек (4,2%), хронический рецидивирующий у 53 (37,1%), хронический непрерывный у 84 (58,7%). Большинство пациентов имели хроническое непрерывное течение.

Результаты анализа микробиоты с помощью тест-системы «Колонофлора-16».

Оценка проводилась по всем 23 критериям колонофлоры, которые предложены в данной тест-системе. В ходе исследования выявили наиболее часто встречающиеся отклонения от референса, оценили зависимость отклонения от нозологии, характера течения заболевания, половой принадлежности. Получены следующие данные: снижение лактобацилл выявлено у 159 пациентов (65,4%): при БК данное отклонения выявлено у 58% обследуемых (n=54/93), при ЯК у 70% обследуемых (n=105/150). Кроме этого, при БК у 35 пациентов регистрировалось снижение количества *E. coli* 37,6% (n=35/93), при ЯК снижение *E. coli* отмечалось у 34% пациентов (n=51/150). Анаэробный дисбаланс (превышение количества *Bacteroides spp.* относительно *Faecalibacterium prausnitzii*) при данных заболеваниях наблюдался у 94 пациентов, что соответствует 38,7% обследуемых (n=94/243): при ЯК у 38,6% человек (n=58/150), при БК у 38,7% (n=36/93). Снижение бифидобактерий выявлено у 36 пациентов (14,8%): при ЯК у 16% человек (n=24/150), при БК у 12,9% пациентов (n=12/93). Кроме этого, у 90 пациентов (37%) с ВЗК обнаружались бактерии *Clostridium spp.* Бактерия *Clostridium perfringens*: при ЯК у 14,6% (n=22/150) человек, при БК у 25,8% (n=24/93) человек. Бактерия *Clostridium difficile* при ЯК у 16,7% (n=25/150), при БК 17,2% (n=16/93). Из них у 6 пациентов (2,5%) с ВЗК обнаружались обе бактерии: у 3 пациентов (2%) с ЯК и 3 пациентов (3,2%) с БК.

При сравнении микробного пейзажа при ЯК и БК статистически значимые различия выявились относительно снижения лактобацилл, повышения

содержания золотистого стафилококка и бактерии *Clostridium perfringens* (табл. 3).

Выяснилось, что снижение лактобацилл чаще выявлялось у пациентов с язвенным колитом. Однако, при болезни Крона чаще встречалось повышение *Staphylococcus aureus* и бактерии *Clostridium perfringens*.

При оценке различий по полу у пациентов с ВЗК: у девочек чаще была выявлена *Citrobacter* 15 пациенток (20,3%) у мальчиков данная бактерия была обнаружена у 7 пациентов (9,2%), p=0,045. Кроме этого, бактерия *parvimonas micra* наблюдалась у 5 девочек (6,8%), у мальчиков данная бактерия не была зафиксирована, p=0,027.

Нами было отмечено, что бактерия *Clostridium perfringens* при впервые выявленном заболевании обнаруживалась у 3 пациентов (23,1%), при хроническом рецидивирующем течении – у 7 пациентов (9,1%), при хроническом непрерывном течении – у 35 пациентов (24,1%). Достоверно чаще данная бактерия была выявлена у пациентов с ВЗК при хроническом непрерывном течении, p=0,024.

В ходе исследования проанализировали микробиоту толстой кишки внутри нозологических групп. Выявили наиболее часто встречающиеся отклонения микробиоты толстой кишки у пациентов с болезнью Крона. У девочек чаще встречалась бактерия *Clostridium perfringens* – у 13 (37,1%) пациентов, у мальчиков в 19,0% случаев, p=0,046. При локальной форме БК *Staphylococcus aureus* статистически значимо реже встретился у девочек – у 3 пациента (15,8%), при тотальной форме

| | | | | | |
|-------------|--|--|-----------------------------|-------------------------------|----------|
| Таблица 3 | Наиболее часто встречающиеся отклонения микробиоты толстой кишки у пациентов с ВЗК согласно тест-системе «Колонофлора-16»* | Бактерия | Болезнь Крона (n=93) | Язвенный колит (n=150) | Р |
| Примечание: | * n (%) – количество пациентов, р-критерий Манна-Уитни, уровень значимости – p ≤ 0,05. | Снижение лактобацилл | 54 (58,1%) | 105 (70,5%) | 0,033 |
| Table 3. | The most common deviations of the colon microbiota in patients with IBD according to the Colonoflor-16 test system* | Повышение Золотистого стафилококка | 32 (34,4%) | 25 (16,7%) | 0,001 |
| | | Повышение <i>Clostridium perfringens</i> | 24 (25,8%) | 22 (14,8%) | 0,026 |

у девочек данная бактерия встретилась у 29 пациентов (39,2%), $p=0,046$. У мальчиков статистически значимых различий внутри классификации распространенности процесса выявлено не было. Помимо этого, чаще наблюдалось снижение количества бифидобактерий при впервые выявленном заболевании ($p=0,025$) – у 3 пациентов (42,9%) имело место снижение количества бифидобактерий, при хроническом рецидивирующем – у 1 пациента (4,0%), а при хроническом непрерывном – у 8 пациентов (13,1%). При ЯК наиболее выраженные отклонения отмечались относительно распространенности процесса и течения заболевания. Была выявлена тенденция к более частой

встречаемости *Staphylococcus aureus* у пациентов с локальной формой ЯК – у 12 пациентов (25,0%), при тотальной форме ЯК повышение золотистого стафилококка наблюдается у 13 пациентов (12,7%), $p=0,053$. При хроническом непрерывном течении язвенного колита относительно хронического рецидивирующего течения и впервые выявленно обращает на себя внимание бактерия *Proteus vulgaris mirabilis*. При хроническом непрерывном течении данная бактерия встречалась чаще – у 30 пациентов (35,7%), при рецидивирующем течении у 11 пациентов (20,8%), при впервые выявленном заболевании у данного представителя микробиоты выявлено не было.

Заключение

Таким образом, воспалительные заболевания кишечника напрямую связаны с изменением состава микробиоты, так как и при ЯК, и БК в 99% случаев наблюдались изменения отличные от нормобиоты толстой кишки. При разных вариантах течения имели место достоверные отличия микробного пейзажа. Причём, БК и ЯК имеют ряд различий между представителями микробиоты толстой кишки: при ЯК чаще

наблюдается снижение лактобацилл ($p=0,033$), а при БК чаще повышение числа бактерий *Staphylococcus aureus* ($p=0,001$) и *Clostridium perfringens* ($p=0,026$). Поэтому при постановке диагноза ЯК и БК необходимо обследование микробиоты и назначение пробиотических препаратов в период долечивания, так как в 65%-70% случаев наблюдалось снижение лактобацилл ($p=0,033$) [11, 12, 13].

Литература | References

- Chen J., Liciceo S.L., Ni Y., Nielsen H.B., Xu A., Panagiotou G. Identification of robust and generalizable biomarkers for microbiome-based stratification in lifestyle interventions. *Microbiome*. 2023 Aug 8;11(1):178. doi: 10.1186/s40168-023-01604-z.
- Voroshilina E.S., Moskvina M.V., Kirillov M. Yu., Ogneva L.V., Donnikov A.E., Itani T.M., Amineva P.G., Zornikov D.L. Fundamental principles of modern approaches to the assessment of the intestinal microbiota of children. *Neonatology: news, opinions, training*. 2023; 11 (3): 47–59. doi: 10.33029/2308-2402-2023-11-3-47-59. Ворошилина Е.С., Москвина М.В., Кириллов М.Ю., Огнева Л.В., Донников А.Е., Итани Т.М., Аминева П.Г., Зорников Д.Л. Фундаментальные основы современных подходов к оценке микробиоты кишечника детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2023; 11 (3): 47–59. doi: 10.33029/2308-2402-2023-11-3-47-59.
- Kornienko E.A., Khavkin A.I., Fedulova E.N. et al. Draft recommendations of the Russian Society of pediatric gastroenterologists, hepatologists and nutritionists on the diagnosis and treatment of Crohn's disease in children. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2019;171(11): 100–134. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134. Корниенко Е.А., Хавкин А.И., Федулова Э.Н. и др. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;171(11): 100–134. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134.
- Golovenko O.V., Khomeriki S.G., Ivanova E.V. et al. "Inflammatory bowel diseases" second edition, Prima Print, Moscow; 2022. (in Russ.) Головенко О.В., Хомерики С.Г., Иванова Е.В. и др. «Воспалительные заболевания кишечника» второе издание, Прима Принт, Москва; 2022 г.
- Belousova E.A., Shelygina Yu.A. "Ulcerative colitis clinical recommendations for diagnosis and conservative treatment edited by E.A. Belousova, Yu.A. Shelygin". Moscow: Pi Kvadrat; 2021. (in Russ.) Белоусова Е.А., Шельгина Ю.А. «Язвенный колит клинические рекомендации по диагностике и консервативному лечению под редакцией Е.А. Белоусовой, Ю.А. Шельгина». Москва: Пи Квадрат; 2021.
- Sitkin S.I., Vakhitov CH.A., Demyanova E.V. Microbiome, colon dysbiosis and inflammatory bowel diseases: when function is more important than taxonomy. *The Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):396–425. (in Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425. Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Демьянова Е.В. Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):396–425. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425.
- Zhang A., Wang F., Li D., Wang C.Z., Yao H., Wan J.Y., Yuan C.S. Emerging insights into inflammatory bowel disease from the intestinal microbiota perspective: a bibliometric analysis. *Front Immunol*. 2023 Oct 26;14:1264705. doi: 10.3389/fimmu.2023.1264705.
- Gauss O.V., Akhmedov V.A. The effect of changes in the intestinal microbiota on the course of inflammatory bowel diseases. *Attending physician*. 2018;(8): 24–28. (in Russ.) Гаус О.В., Ахмедов В.А. Влияние изменений кишечной микробиоты на течение воспалительных заболеваний кишечника. *Лечащий врач*. 2018; 8: 24–28.
- Halaweish H.F., Boatman S., Staley C. Encapsulated Fecal Microbiota Transplantation: Development, Efficacy, and Clinical Application. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Mar 17;12:826114. doi: 10.3389/fcimb.2022.826114.

10. Vlasov V.V., Morozov V.V. Russian experience of fecal microbiota transplantation. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2023;212(4): 113–120. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-212–4–113–120.
- Власов В.В., Морозов В.В. Российский опыт трансплантации фекальной микробиоты. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;212(4): 113–120. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-212–4–113–120.
11. Shrayner E.V., Khavkin A.I., Novikova M.S., Tikunov A. Yu., Chechushkov A.V., Kharakhorin R.A., Tikunova N.V. Modern strategies and prospects for the treatment of ulcerative colitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;209(1): 149–157. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-209–1–149–157.
- Шрайнер Е.В., Хавкин А.И., Новикова М.С., Тикуннов А.Ю., Чечушков А.В., Харахорин Р.А., Тикуннова Н.В. Современные стратегии и перспективы лечения язвенного колита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;209(1): 149–157. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-209–1–149–157.
12. Schreiner E.B., Morozov V.V., Khavkin A.I., Vlasov V.V., Kulikov V.D., Koltsova S.T. The experience of the fecal microbiota transplantation in a patient with clostridial infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;160(12): 80–83. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-160–12–80–83.
- Шрайнер Е.В., Морозов В.В., Хавкин А.И., Власов В.В., Куликов В.Г., Кольцова С.Т. Опыт проведения трансплантации фекальной микробиоты у пациентки с клостридиальной инфекцией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;160(12): 80–83. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-160–12–80–83.
13. Khavkin A.I., Shrainer E.V., Denisov M. Yu., Derovs A.A., Gorelova Yu.S. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel diseases in children: experience and perspectives. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2018; 13(3): 20–28. (In Russ.) doi: 10.20953/1817–7646–2018–3–20–28.
- Хавкин А.И., Шрайнер Е.В., Денисов М.Ю., Деровс А.А., Горелова Ю.С. Трансплантация фекальной микрофлоры при воспалительных заболеваниях кишечника у детей: опыт и перспективы. *Вопросы практической педиатрии*. 2018; 13(3): 20–28. doi: 10.20953/1817–7646–2018–3–20–28.