BY-NC-SA

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-78-86

Влияние питания через гастростому на микробиом кишечника у детей

Кузнецова Ю.В.[1], Смирнова К.И.[1], Завьялова А.Н.[1], Лисовский О.В.[1], Лисица И.А.[1], Пугин А.К.[1], Новикова И.С.[1], Качалова М.Н.[2], Новикова В.П.[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

[2] СПбГБСУ СО Дом-интернат для детей с отклонениями в умственном развитии, (Санкт-Петербург, Россия)

Для цитирования: Кузнецова Ю.В., Смирнова К.И., Завьялова А.Н., Лисовский О.В., Лисица И.А., Пугин А.К., Новикова И.С., Качалова М.Н., Новикова В.П. Влияние питания через гастростому на микробиом кишечника у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(2): 78–86 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-234-2-78-86

✉ *Для переписки:*
Юлия Васильевна Кузнецова
u-piter@mail.ru

Кузнецова Юлия Васильевна, к.м.н., доцент кафедры общей медицинской практики
Смирнова Ксения Игоревна, ассистент кафедры общей медицинской практики
Завьялова Анна Никитична, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми; врач диетолог
Лисовский Олег Валентинович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей медицинской практики
Лисица Иван Александрович, ассистент кафедры общей медицинской практики
Пугин Александр Константинович, специалист по учебно-методической работе отдела ординатуры
Новикова Ирина Сергеевна, врач-инфекционист инфекционно-диагностического отделения
Качалова Мария Николаевна, врач – педиатр
Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми; заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии

Резюме

Для оценки влияния питания через гастростому на микробиом кишечника проведено нерандомизированное ретроспективное исследование 21 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет. В ходе исследования сформированы 3 группы: в первую группу входили дети с длительностью питания через гастростому менее года, во вторую – более года, третья группа контрольная, в нее вошли дети, получающие питание через рот в соответствии с возрастными нормами. Выполнено 16S-секвенирование материала (кал) с последующим определением таксономических единиц микробиома кишечника и статистической обработкой полученных результатов. У пациентов 1 и 2 групп обнаружено снижение микробного разнообразия по сравнению с пациентами 3 группы. Представителей фил *Euryarchaeota* и *Synergistota* было достоверно больше в микробиоме кишки пациентов, получавших питание через гастростому. Бактерии филы *Cyanobacteria*, наоборот, более распространены в кишечнике детей, питавшихся через рот. Распространенность представителей класса *Methanobacteria* в фекальной микробиоте была значимо выше в группе гастростомированных детей. Обилие бактерий, принадлежащих к классам *Campylobacteria*, *Fusobacteriia* и *Synergistia* превалирует у пациентов, получавших питание через гастростому. Клиническое значение выявленных изменений требует дальнейших исследований. С одной стороны, *Campylobacteria* и *Fusobacteriia* являются условно-патогенными микроорганизмами и могут участвовать в развитии инфекционно-воспалительных процессов. С другой стороны, представители типов *Euryarchaeota* и *Synergistota* являются важными участника деградации белков, оказывают опосредованное противовоспалительное действие.

EDN: YMNTHC

Ключевые слова: Микробиом кишечника, гастростома, *Euryarchaeota*, *Synergistota*, *Methanobacteria*, *Campylobacteria*, *Fusobacteriia*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

BY-NC-SA

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-78-86

The effect of nutrition through gastrostomy on the intestinal microbiome in children

Yu.V. Kuznetsova[1], K.I. Smirnova[1], A.N. Zavyalova[1], O.V. Lisovsky[1], I.A. Lisitsa[1], A.K. Pugin[1], I.S. Novikova[1], M.N. Kachalova[2], V.P. Novikova[1]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaysa, St. Petersburg, 194100, Russia)

[2] St. Petersburg State University Boarding School for Children with intellectual disabilities, (St. Petersburg, Russia)

For citation: Kuznetsova Yu.V., Smirnova K.I., Zavyalova A.N., Lisovsky O.V., Lisitsa I.A., Pugin A.K., Novikova I.S., Kachalova M.N., Novikova V.P. The effect of nutrition through gastrostomy on the intestinal microbiome in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(2): 78–86. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-234-2-78-86

✉ *Corresponding author:*
Yuliya V. Kuznetsova
u-piter@mail.ru

Yuliya Kuznetsova, MD, Ph D. Associate Professor, Department of General Medical Practice; *ORCID: 0000–0003–3871–0457*
Kseniya I. Cmirnova, Assistant of the Department of General Medical Practice; *ORCiD: 0009–0007–8570–6772*
Anna Zavyalova, PD, Ph D. Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care; *ORCiD: 0000–0002–9532–9698*
Oleg Lisovsky, MD, Ph D. Associate Professor, Head of the Department of General Medical Practice; *ORCiD: 0000–0002–1749–169X*
Ivan A. Lisitsa, Assistant of the Department of General Medical Practice; *ORCiD: 0000–0003–3501–9660*
Alexander Pugin, Specialist in Educational and Methodological Work of the Residency Department; *ORCiD: 0009–0003–6758–5381*
Irina S. Novikova, pediatrician, infectious disease specialist at the Clinic; *ORCiD: 0000–0002–2979–8231*
Maria N. Kachalova, pediatrician; *ORCiD: 0009–0009–4101–5958*
Valeriya P. Novikova, MD, PhD, Dr Med Sci The head of Department of of Propedeutics of Childhood Diseases; *ORCiD: 0000–0002–0992–1709*

Summary

To assess the effect of gastrostomy feeding on the intestinal microbiome, a non-randomized retrospective study of 21 children aged 0 to 17 years was conducted. 3 groups were formed: the first group included children with a duration of gastrostomy feeding for less than a year, the second group – more than a year, and the third control group, which included children receiving oral feeding in accordance with age norms. 16S sequencing of the material (feces) was performed with subsequent determination of the taxonomic units of the intestinal microbiome and statistical processing of the results. Patients in groups 1 and 2 were found to have a decrease in microbial diversity compared to patients in group 3. Representatives of the phyla *Euryarchaeota* and *Synergistota* were significantly more common in intestinal microbiome of patients receiving gastrostomy feeding. Bacteria of the phylum *Cyanobacteria*, on the contrary, are more common in colon of children fed orally. The prevalence of representatives of the *Methanobacteria* class in the fecal microbiota was significantly higher in the group of children who received gastrostomy. The abundance of bacteria belonging to the *Campylobacteria*, *Fusobacteriia* and *Synergistia* classes was significantly higher in patients who received nutrition through a gastrostomy. The clinical significance of the identified changes requires further research. On the one hand, *Campylobacteria* and Fusobacteriia are opportunistic microorganisms and can participate in the development of infectious and inflammatory processes. On the other hand, representatives of the *Euryarchaeota* and *Synergistota* types are important participants in protein degradation and have an indirect anti-inflammatory effect.

Keywords: Intestinal microbiome, gastrostomy, *Euryarchaeota*, *Synergistota*, *Methanobacteria*, *Campylobacteria*, *Fusobacteriia*

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

Введение

В течение последних лет увеличивается число детей, страдающих дисфагией. Причиной этому служат повышение процента выживаемости среди новорождённых с низкой и экстремально низкой массой тела, детей с тяжёлыми неврологическими заболеваниями и некоторыми другими пороками развития [1, 2]. Дисфагия наиболее часто встречается у детей, рождённых раньше срока, пациентов с нервно-мышечными заболеваниями, сердечно-легочными нарушениями, анатомическими аномалиями верхних отделов аэродигестивного и желудочно-кишечного тракта [3]. Тяжелая степень дисфагии по классификации EDACS, при которой существует опасность аспирации и асфиксии при кормлении ребенка через рот, а также невозможность перорального питания и тяжелая степень алиментарной недостаточности являются показаниями для постановки гастростомы [4, 5, 6]. При необходимости кратковременной постановки питательной трубки (до 2–3 месяцев) возможно использование назогастрального зонда. Как правило, питание пациентов через зонд или гастростому

приводит к увеличению массы тела в течение определённого периода [7]. Однако, через несколько лет темпы прибавки массы тела снижаются, у части больных возникает эрозивно-язвенное поражение верхних отделов пищеварительной системы, которое манифестирует симптомами желудочно-кишечного кровотечения. По данным литературы, основными осложнениями, возникающими после постановки гастростомы, являются воспаление, инфицирование, подтекание из области гастростомы и грануляции [8, 9]. Существуют осложнения, связанные с некорректным позиционированием трубки, ее миграцией или обтурацией [10]. Эрозивно-язвенное поражение желудка и 12-перстной кишки не упоминается в научных публикациях в качестве возможных последствий гастростомии. Известно, что возникновение язвенных дефектов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта возникает при участии *H.pylori*. Проведенное пилотное исследование микробиома ротовой полости и желудка у детей, питающихся через гастростому, подтвердило высокую обсемененность желудка вышеуказанными бактериями и выявило изменения микробиома двух биотопов после прекращения питания через рот [11, 12].

Целью данной работы стала оценка степени влияния питания через гастростому на микробиом кишечника у детей и определение зависимости состава микробиома кишечника от длительности нахождения питательной трубки.

Материалы и методы

Проведено контролируемое нерандомизированное ретроспективное исследование, в ходе которого сформированы 3 группы детей в возрасте от 1 до 17 лет. Дети 1 и 2 групп имели тяжелую неврологическую патологию (детский церебральный паралич 4–5 степени по шкале GMFCS), сопровождавшуюся дисфагией тяжёлой степени (4–5 уровень по шкале EDACS). На момент исследования дети с дисфагией находились в доме-интернате для детей с отклонениями в психическом развитии № 4 или в детском хосписе Ленинградской области и ежедневно получали соответствующий уход и гигиенические процедуры с помощью младшего и среднего медицинского персонала. Кормление через гастростому осуществлялось специализированными продуктами энтерального питания.

Параметрами включения в 1 группу были: длительность питания через гастростому менее 1 года. В группу 2 включены дети, общая длительность питания которых через трубку более 1 года (независимо от сроков последней замены). В контрольную группу вошли дети, питающиеся через рот в соответствии с возрастными нормами. Критерием исключения было отсутствие добровольного информированного согласия родителей или законных представителей на участие в исследовании.

Исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP, добровольное информированное согласие подписано родителями или законными представителями несовершеннолетних. Протокол исследования рассмотрен этическим комитетом при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 26.04.2021г, протокол № 04/07.

Для исследования в 1 и 2 группах выполняли забор материала (образец кала) с подгузника ребёнка в объёме до 1 мл, погружали в стерильные пробирки с транспортной средой, хранили при + 4° до экстракции ДНК. После экстракции тотальной ДНК по протоколу Illumina получали библиотеки ДНК 16S с последующим проведением 25 циклов ПЦР и очисткой продуктов. Анализ данных секвенирования проведен с помощью биоинформатического конвейера [12]. Точные варианты последовательностей классифицированы в соответствии байесовской таксономической классификацией [9]. Выделены филы, классы, роды и виды, в том числе патогенные в процентном соотношении. Данные контрольной группы предоставлены верифицированой лабораторией «СЕРБАЛАБ», где проводили исследование (генетик – Дудурич В.В.).

При статистической обработке данных оценивались два параметра: распространенность таксономических единиц среди пациентов в каждой группе и их обилие среди выявленных носителей. Изучаемые группы сравнивали по параметру распространенности с помощью точного критерия Фишера. Коррекцию на множественные сравнения выполняли с помощью метода Бенжамини-Хохберга. Эти данные представляли на рисунках в виде доли носителей (в %) в каждой группе. Обилие таксономических единиц среди их носителей в изучаемых группах пациентов сравнивали с помощью линейных моделей. Доли прочтений в образцах предварительно подвергали логарифмической трансформации.

Результаты

В исследовании изучен микробиом просветной микрофлоры кишечника 21 ребенка, питающегося через гастростомическую трубку или назогастральный зонд и 10 детей, получающих питание через рот. Из них 38% мальчиков (n=8) и 62% девочек (n=13). Средний возраст детей составлял 11,7 ± 4,8 лет.

Установлено, что прочтения 16S рРНК из собранных образцов принадлежали бактериям из 14 фил (*Phylum*). Сравнительная характеристика таксономических уровней в группах 1 и 2 представлена *в табл. 1.*

Сравнительный анализ количественного состава классов, родов и видов бактерий микробиома

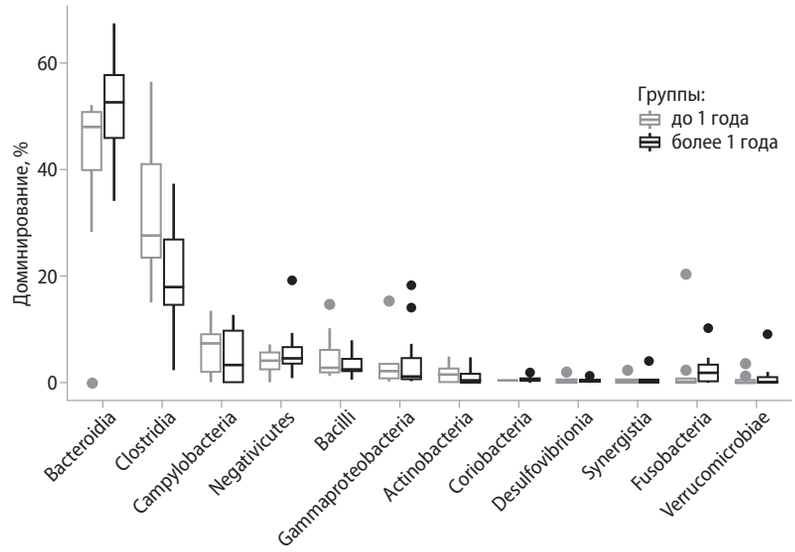
Таблица 1. Сравнительная характеристика таксономических уровней в группах 1, 2

Table 1. Comparative characteristics of taxonomic levels in groups 1, 2

Таксономический уровень / Taxonomic level	1 группа / Group 1	2 группа / Group 2
Филы (медиана) / Phylum (Me)	9	9.5
Филы (максимум) / Phylum (Max)	13	13
Неклассифицируемые филы / Unclassified Phylum	0,12%	0,12%
Классы (медиана) / Class (Me)	13,5	13,0
Классы (максимум) / Class (Max)	18	17
Неклассифицируемые классы / Unclassified Class	0,35%	0,47%
Роды (медиана) / Genus (Me)	90,0	82,5
Роды (максимум) / Genus (Max)	111	112
Виды (медиана) / Species (Me)	53	59,5
Виды (максимум) / Species (Max)	184	218
Индекс биоразнообразия (медиана) / Biodiversity Index (median)	1,86	1,91

Рисунок 1. Медиана распространенности бактериальных классов в зависимости от длительности стояния гастростомической трубки.

Figure 1. The median prevalence of bacterial classes depends on the duration of standing of the gastrostomy tube.



кишечника в 1 и 2 группах с помощью критерия Манна-Уитни в программе Walfram Mathematica 2016 свидетельствует об отсутствии достоверных отличий (p>0.05). (*рис. 1*).

Изучаемые микробиомы кишечника детей демонстрировали существенную вариабельность по параметрам распространенности и обилия бактерий, принадлежащих таксономическим единицам более низкого ранга: семействам, родам (*рис. 2, 3*) и видам. Ввиду этого выделение общих тенденций, отличающих бактериальные сообщества детей, питающихся через гастростому и через рот, представляется затруднительным.

По параметрам распространенности и обилия бактериальных фил и классов значимых отличий в микробиомах детей, питавшихся через гастростому менее 1 года и более этого срока, обнаружить не удалось.

Индекс Шеннона, который отражает микробное разнообразие кишечника, составляет 1,8585 у пациентов 1 группы и 1,908 у пациентов 2 группы, p > 0,05. В обеих группах пациентов уровень микробного разнообразия значительно ниже популяционного значения.

Следующим этапом исследования стало сравнение микробиома толстой кишки детей, питающихся через гастростому (группы 1 и 2) с группой контроля (дети, питающиеся через рот). В образцах, полученных от детей, питавшихся через рот, выявлено наличие представителей от 6 до 12 фил, медиана – 8.

В составе фекального микробиома детей группы контроля, как и у детей с гастростомическими трубками, доминировали филы *Firmicutes*, *Bacteroidota, Proteobacteria*, и *Actinobacteriota*. Их представители были обнаружены в кишечнике у всех пациентов. Представители двух фил

Рисунок 2. Количество родов бактерий в 1 и 2 группах

Figure 2. The number of bacterial genera in groups 1 and 2

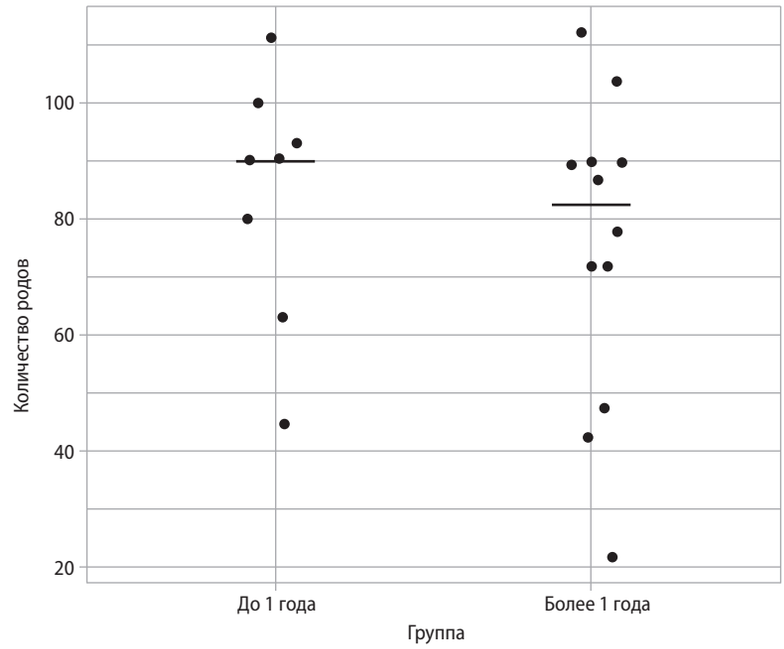
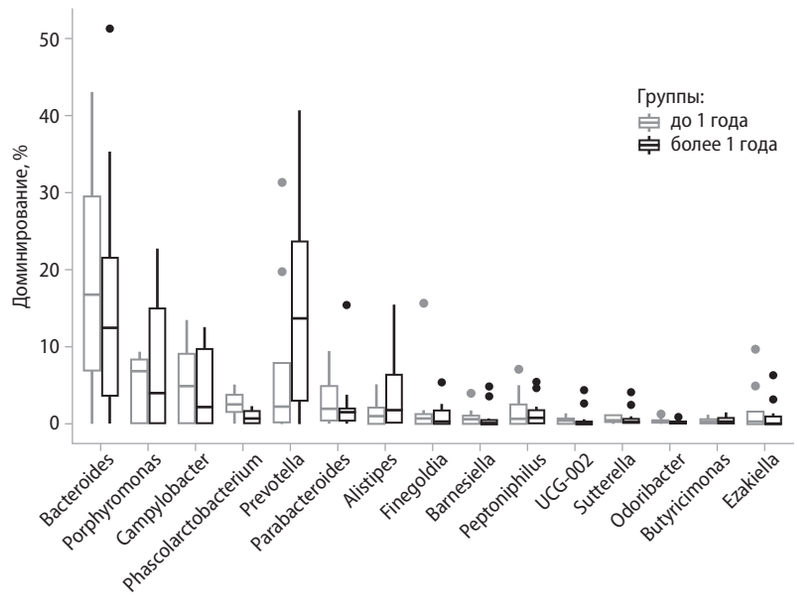


Рисунок 3. Распределение родов бактерий в составе микробиома кишечника у пациентов 1 и 2 группы.

Figure 3. Distribution of bacterial genera in the intestinal microbiome in patients of groups 1 and 2.



(*Euryarchaeota* и *Synergistota*) оказались более распространены среди пациентов, получавших питание через гастростому, p<0.01 (*рис. 4*). Бактерии филы *Euryarchaeota* обнаружены только у 2 из 22 пациентов (9,1%) в контрольной группе, тогда как они же выявлены у 10 из 22 пациентов, получавших питание через гастростому (45,4%). Представители филы *Synergistota* выявлены у 3 детей (13,6%), получавших питание через рот и у 13 детей (59,0%), питавшихся через гастростому. Бактерии филы *Cyanobacteria*, наоборот, более распространены у детей, питавшихся через рот. Они обнаружены у 10 детей (45,4%) из контрольной группы, и только у 2 детей (9,1%), питавшихся через гастростому.

Наиболее распространены (90–100%) в микробиоме детей бактерии, принадлежавшие к шести классам: *Bacilli, Bacterioida, Clostridia, Coriobacteriia, Gammaproteonucleobacteria* и *Negativicutes* (*рис. 5*). Статистически значимое отличие между группами пациентов по распространенности выявлено только для представителей класса *Methanobacteria* (p=0.036). Носителями этого класса микроорганизмов были 2 пациента контрольной группы (9,1%), по сравнению группой гастростомированных детей (n=12, 54,5%).

В образцах, полученных от пациентов, получавших питание через гастростому, выявлено существенное увеличение обилия бактерий, принадлежавших 3 классам: *Campylobacteria, Fusobacteriia* и *Synergistia* (*рис. 6*). Медианные значения этого параметра возрастали в 540, 120 и 65 раз по сравнению с контрольной группой. Интересно, что носители бактерий класса *Methanobacteria* в контрольной группе демонстрировали те же уровни обилия этой таксономической единицы, что и дети, получавшие питание через гастростому.

Рисунок 4. Сравнение распространенности типового состава фекальной микробиоты у гастростомированных детей и детей контрольной группы.

Figure 4. Comparison of the prevalence of the typical composition of the fecal microbiota in gastrostomized children and children of the control group.

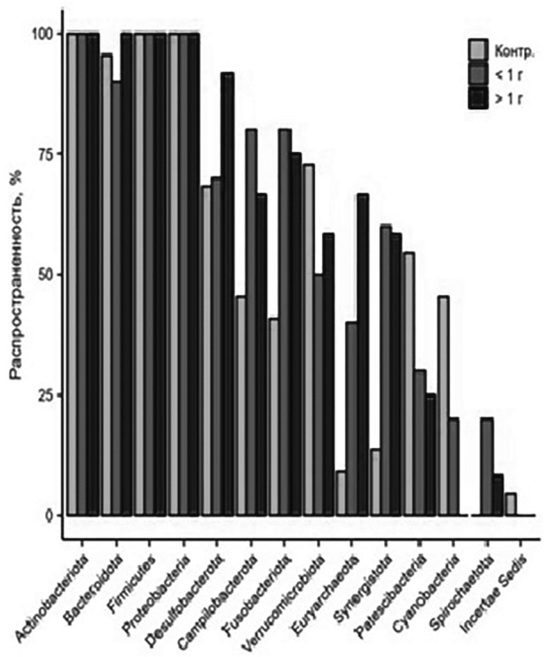


Рисунок 5. Сравнение распространенности классового состава фекальной микробиоты у детей, питающихся через гастростому, и детей контрольной группы.

Figure 5. Comparison of the prevalence of the class composition of the fecal microbiota in children fed through gastrostomy and children of the control group.

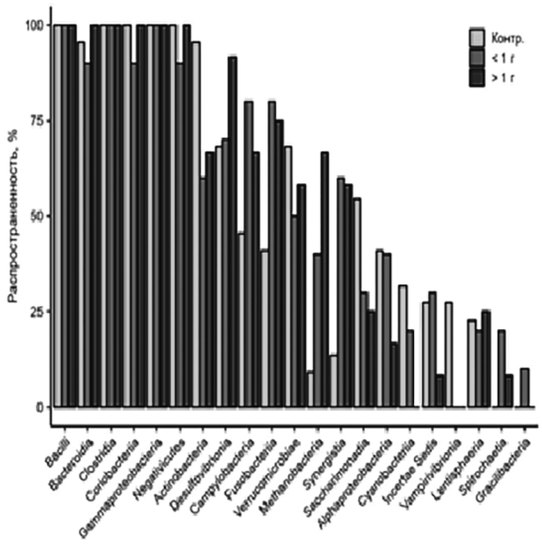
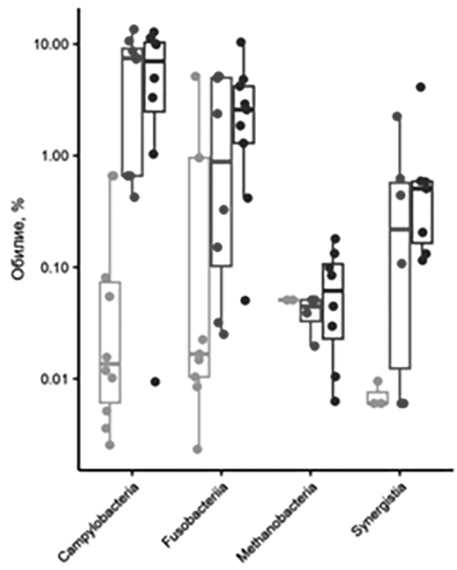


Рисунок 6. Сравнение обилия классового состава фекальной микробиоты у детей, питающихся через гастростому, и детей контрольной группы.

Figure 6. Comparison of the abundance of the class composition of the fecal microbiota in children fed through gastrostomy and children of the control group.



Обсуждение

На настоящий момент доказано, что микроорганизмы, не относящиеся по классификации к патогенным, при определенных условиях могут быть крайне опасными. Таковыми являются вирус папилломы человека, *Helicobacter pylori* (III группа патогенности), *Fusobacterium nucleatum*, обладающие доказанной канцерогенностью [11]. Особенностью инфекционных заболеваний на фоне широкого использования антибиотиков, улучшения санитарных условий жизни стало доминирование условно-патогенных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекционных и неинфекционных процессов. Микробиота кишечника влияет на лимфоидную ткань кишечника (GALT) как напрямую, так и через выделяемые метаболиты, которые могут обладать как провоспалительными, так и противовоспалительными свойствами. Метаболиты, распространяясь с кровотоком влияют на весь организм в целом и в отдельности на слабые его звенья [12].

В проведенном исследовании у детей, получавших питание через гастростомическую трубку, обнаружены значимые изменения в микробиоме, причем за счет изменения доли в нем условно-патогенных микроорганизмов классов *Synergistia*, *Campylobacteria* и *Fusobacteriia* [11, 13, 14]. *Campylobacteria* считается одним из основных возбудителей бактериальных гастроэнтеритов, а также, может служить одним из многочисленных причин возникновения сепсиса, в том числе и неонатального. Фузобактерии – часть нормальной микрофлоры рта и кишечника. Однако они участвуют в широком спектре инфекций человека, вызывающих некроз тканей и сепсис, в больших количествах присутствуют у больных с синдромом раздраженного кишечника [15], отдельные виды являются причиной развития трофических язв, а также ассоциированы с развитием колоректального рака [17]. Представители класса *Synergistia,* не являясь прямой причиной развития каких-либо заболеваний [14, 17], выстраивают пищевую цепь для других условно-патогенных микроорганизмов. Доказано, что благоприятной средой для обитания и жизнедеятельности бактерий класса *Synergistota* является области воспалительного процесса, к которым можно отнести место установки гастростомы [18]. Данный класс микроорганизмов в качестве побочного продукта хемосинтеза выделяет свободный водород [19], который, в свою очередь, является одним из компонентов хемосинтеза бактерий филы *Euryarchaeota* [17]. Последние имеют доказанную роль в формировании благоприятной среды для роста других патогенных микроорганизмов [20]. Требуются дополнительные исследования для определения роли *Euryarchaeota* в росте и развитии бактерий классов *Campylobacteria* и *Fusobacteriia*.

В тоже время существуют исследования, позволяющие предположить положительную роль описанных выше бактерий как в микробиоме кишечника, так и в организме человека в целом. Так, высокая концентрация типа *Synergistota*, класса *Synergistia* и порядка *Synergistales* была достоверно связана со снижением риска тяжёлой нейтропении при химиотерапии у больных раком молочной железы. *Synergistota* играют важную роль в деградации аминокислот. Наряду с метанобактериями данные анаэробные микроорганизмы объединяются в метаболическую сеть, которая обеспечивает полное расщепление аминокислот в психрофильной метаногенной микробиоте. Поскольку метаногены, связанные с синтрофными бактериями, также встречаются в пищеварительном тракте человека, метаногенез оказывает влияние на пищеварение [21]. Они используют два продукта бактериального брожения для метаногенеза: водород и формиат. Высокая концентрация водорода ингибирует продукцию АТФ других бактерий. Поэтому метаногены оказывают положительное влияние на кишечную флору человека [22]. Тип архей *Euryarchaeota* являются краеугольным камнем микробной экосистемы кишечника, и представители этого типа участвуют в ключевых метаболических процессах, необходимых для поддержания здоровья [23]. Метаногенные археи, вступая в синергетические взаимодействия с бактериями, вырабатывают короткоцепочечные жирные кислоты [24], являющиеся пищевыми, строительными и энергетическими субстратами для колоноцитов [25, 26]. Эти соединения, в частности пропионат и бутират, известны своим противораковым и противовоспалительным действием в желудочно-кишечном тракте [24]. Доказано, что короткоцепочечные жирные кислоты регулируют липидный обмен [27]. В тоже время известен факт снижения *Methanobacteria* (*Methanobrevibacter smithii*) при тяжёлом остром недоедании и после купирования симптомов недостаточности питания [28, 29, 30].

Надо отметить, что в микробиоме кала детей, питающихся традиционно разнообразной пищей через рот, выявлен высокий уровень бактерий класса *Cyanobacteria*. Метаболиты, выделяемые цианобактериями, обладают противомикробными, противовирусными, антибактериальными, противогрибковыми свойствами [31, 32]. В условиях антибиотикорезистентности это может быть перспективным направлением для профилактики нарушений микробиома.

Микробиота кишечника на сегодняшний день все еще является не до конца изученной, по технологическим и/или этическим причинам. Много открытий, позволяющих говорить о роли тех или иных компонентов биоценоза кишечника, проведены *in vivo* или в экспериментах с участием лабораторных животных, поэтому плохо поддаются анализу при переносе результатов исследований на человеческий организм. Дальнейшие исследования и открытия в области микробиома кишечника позволят точно сказать, почему определенные группы бактерий превалируют у исследуемой группы по сравнению с контрольной. С высокой долей вероятности можно предположить, что именно особое пищевое обеспечение гастростомированного пациента обуславливает наличие выявленных изменений микробиома кишечника в исследуемой группе.

Выводы

Микробиом кишечника детей, получающих питание через гастростому, отличается от такового у здоровых детей, разнообразно питающихся естественным образом. Микробиом видоизменяется с увеличением экспозиции гастростомы и длительности питания специализированными продуктами энтерального питания. По распространенности и обилию бактериальных фил и классов значимых отличий в микробиомах детей, питавшихся через гастростому менее 1 года и более этого срока, не выявлено. В тоже время, отмечено существенное увеличение бактерий классов *Campylobacteria, Fusobacteriia, Synergistia* и *Methanobacteria* у детей, получающих питание через гастростому. В микробиоме кала у здоровых детей существенно выше бактерии класса *Cyanobacteria,* обуславливающие здоровый микробиом на разнообразном питании.

Определение клинического значения выявленных изменений остается вопросом дальнейших исследований и данный пилотный проект станет одним из первых шагов к пониманию патогенеза и улучшению качеству жизни детей с гастростомой.

Литература | References

1. Nikonov E.L. Microbiota. [Intestinal microbiota and its features depending on gender, age, race, eating habits and other factors]. Chapter 2. / (eds.) E.L. Nikonov and E.N. Popova. 2019. (in Russ.)

   Никонов Е.Л. Микробиота. Монография под редакцией Е.Л. Никонова и Е.Н. Поповой. Глава 2. Микробиота кишечника и ее особенности в зависимости от пола, возраста, расовой принадлежности, пищевых привычек и других факторов. 2019.

2. Karpunina T.I., Galimzyanova A.A., Karpunina N.S., Godovalov A.P. Interaction of the intestinal microbiota with the host organism in a state of eubiosis and dysbiosis. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2023;214(6): 105–112. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-214–6–105–112.

   Карпунина Т.И., Галимзянова А.А., Карпунина Н.С., Годовалов А.П. Взаимодействие микробиоты кишечника с организмом хозяина в состоянии эубиоза и дисбиоза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;214(6):105–112. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-214–6–105–112.

3. Lawlor C.M., Choi S. Diagnosis and Management of Pediatric Dysphagia: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Feb 1;146(2):183–191. doi: 10.1001/jamaoto.2019.3622.

4. Baohong Wang, Mingfei Yao, Longxian Lv, Zongxin Ling, Lanjuan Li. The Human Microbiotain Healthand Disease. *Engineering.* 20173(1): 71–82. doi: 10.1016/J.ENG.2017.01.008.

5. Ogunrinola G.A., Oyewale J.O., Oshamika O.O., Olasehinde G.I. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *Int J Microbiol.* 2020 Jun 12;2020:8045646. doi: 10.1155/2020/8045646.

6. Tkachenko E.I., Suvorova A.N. Intestinal dysbiosis. Guidelines for diagnosis and treatment. 2nd ed. SPb. Inform Med, 2009, 276 p. (in Russ.)

   Ткаченко Е.И., Суворова А.Н. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. 2-е изд. испр. и доп. СПб. – Информ Мед, 2009. – 276. с.

7. Evans J., Gardiner B., Green D., Gibson F., O'Connor G., Lanigan J. Systematic review of gastrostomy complications and outcomes in pediatric cancer and bone marrow transplant. *Nutr Clin Pract.* 2021 Dec;36(6):1185–1197. doi: 10.1002/ncp.10724.

8. Jean-Bart C.C., Aumar M., Ley D., Antoine M., Cailliau E., Coopman S., Guimber D., Ganga S., Turck D., Gottrand F. Complications of one-step button percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *Eur J Pediatr.* 2023 Apr;182(4):1665–1672. doi: 10.1007/s00431–023–04822–7.

9. Kumbhar S.S., Plunk M.R., Nikam R., Boyd K.P., Thakrar P.D. Complications of percutaneous gastrostomy and gastrojejunostomy tubes in children. *Pediatr Radiol.* 2020 Mar;50(3):404–414. doi: 10.1007/s00247–019–04576–1.

10. Magne F., Gotteland M., Gauthier L., Zazueta A., Pesoa S., Navarrete P., Balamurugan R. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients.* 2020 May 19;12(5):1474. doi: 10.3390/nu12051474.

11. Yang L., Li A., Wang Y., Zhang Y. Intratumoral microbiota: roles in cancer initiation, development and therapeutic efficacy. *Signal Transduct Target Ther.* 2023 Jan 16;8(1):35. doi: 10.1038/s41392–022–01304–4.

12. Shan L., Chelliah R., Rahman S.M.E., Hwan Oh D. Unraveling the gut microbiota's role in Rheumatoid arthritis: dietary pathways to modulation and therapeutic potential. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2025;65(17):3291–3301. doi: 10.1080/10408398.2024.2362412.

13. Bueno de Mesquita C.P., Wu D., Tringe S.G. Methyl-Based Methanogenesis: an Ecological and Genomic Review. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2023 Mar 21;87(1): e0002422. doi: 10.1128/mmbr.00024–22.

14. Vartoukian S.R., Palmer R.M., Wade W.G. The division "Synergistes". *Anaerobe.* 2007 Jun-Aug;13(3–4):99–106. doi: 10.1016/j.anaerobe.2007.05.004.

15. Liu F., Lee S.A., Xue J., Riordan S.M., Zhang L. Global epidemiology of campylobacteriosis and the impact of COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Nov 28;12:979055. doi: 10.3389/fcimb.2022.979055.

16. Bennett K.W., Eley A. Fusobacteria: new taxonomy and related diseases. *J Med Microbiol.* 1993 Oct;39(4):246–54. doi: 10.1099/00222615–39–4–246.

17. de Araujo Filho H.B., Carmo-Rodrigues M.S., Mello C.S., Melli L.C., Tahan S., Pignatari A.C., de Morais M.B. Children living near a sanitary landfill have increased breath methane and Methanobrevibacter smithii in their intestinal microbiota. *Archaea.* 2014 Oct 13;2014:576249. doi: 10.1155/2014/576249.

18. Kuznetsova Y.V., Zavyalova A.N., Lisovskii O.V., Gavshchuk M.V., Al-Hares M.M., Dudurich V.V., Pak A.A. Features of the microbial landscape of the stomach in children, feeding through the gastrostomy or nasogastric tube. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2023;14(2):17–27. (in Russ.) doi: 10.17816/PED14217–27.

   Кузнецова Ю.В., Завьялова А.Н., Лисовский О.В., Гавщук М.В., Аль-Харес М.М., Дудурич В.В., Пак А.А. Особенности микробного пейзажа желудка у детей, питающихся через гастростому или назогастраль-

ный зонд. Педиатр. 2023;14(2):17–27. doi: 10.17816/PED14217–27.

19. Brook I. Fusobacterial infections in children. *Curr Infect Dis Rep*. 2013 Jun;15(3):288–94. doi: 10.1007/s11908–013–0340–6.
20. Voroshilina E.S., Moskvina M.V., Kirillov M.Yu. et al. Fundamental foundations of modern approaches to assessing the intestinal microbiota of children. *Neonatology: news, opinions, training*. 2023;11(3):47–59. (in Russ.) doi: 10.33029/2308–2402–2023–11–3–47–59.

Ворошилина Е.С., Москвина М.В., Кириллов М.Ю. и др. 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.

21. Nguyen S.M., Tran H.T.T., Long J. et al. Gut microbiome in association with chemotherapy-induced toxicities among patients with breast cancer. *Cancer*. 2024 Jun 1;130(11):2014–2030. doi: 10.1002/cncr.35229.
22. Liu Y., Whitman W.B. Metabolic, phylogenetic, and ecological diversity of the methanogenic archaea. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Mar;1125:171–89. doi: 10.1196/annals.1419.019.
23. Koskinen K., Pausan M.R., Perras A.K. et al. First Insights into the Diverse Human Archaeome: Specific Detection of Archaea in the Gastrointestinal Tract, Lung, and Nose and on Skin. *mBio*. 2017 Nov 14;8(6): e00824–17. doi: 10.1128/mBio.00824–17.
24. Lurie-Weinberger M.N., Gophna U. Archaea in and on the Human Body: Health Implications and Future Directions. *PLoS Pathog*. 2015 Jun 11;11(6): e1004833. doi: 10.1371/journal.ppat.1004833.
25. Louis P., Hold G.L., Flint H.J. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nat Rev Microbiol*. 2014 Oct;12(10):661–72. doi: 10.1038/nrmicro3344.
26. Mafra D., Ribeiro M., Fonseca L. et al. Archaea from the gut microbiota of humans: Could be linked to chronic diseases? *Anaerobe*. 2022 Oct;77:102629. doi: 10.1016/j.anaerobe.2022.102629.
27. He J., Zhang P., Shen L. et al. Short-Chain Fatty Acids and Their Association with Signalling Pathways in Inflammation, Glucose and Lipid Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 2;21(17):6356. doi: 10.3390/ijms21176356.
28. Camara A., Konate S., Tidjani Alou M. et al. Clinical evidence of the role of Methanobrevibacter smithii in severe acute malnutrition. *Sci Rep*. 2021 Mar 8;11(1):5426. doi: 10.1038/s41598–021–84641–8.
29. Markovskaya I.N., Lisitsa I.A., Kuznetsova Yu.V. et al. Dynamics of microbiome development of a child hospitalized in intensive care unit for a long time. A clinical case. *Pediatric medicine of the North-West*. 2024; 12(1): 123–135. (in Russ.) doi: 10.56871/CmN-W.2024.50.20.013.

Марковская И.Н., Лисица И.А., Кузнецова, Ю.В. и др. Динамика развития микробиома ребенка, длительно госпитализированного в отделении интенсивной терапии. Клинический случай. Детская медицина Северо-Запада. 2024; 12(1): 123–135. doi: 10.56871/CmN-W.2024.50.20.013.

30. Kuznetsova Yu.V., Novikova V.P., Kuzmina D.A. and others. Microbiome change as a predictor of comorbidity in gastrostomized patients. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2024; 6(226): 63–69. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-226–6–63–69.

Кузнецова Ю.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А. и др. Изменение микробиома как предиктор коморбидности у гастростомированных пациентов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 6(226): 63–69. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-226–6–63–69.

31. Kar J., Ramrao D.P., Zomuansangi R. et al. Revisiting the role of cyanobacteria-derived metabolites as antimicrobial agent: A 21st century perspective. *Front Microbiol*. 2022 Nov 18;13:1034471. doi: 10.3389/fmicb.2022.1034471.
32. Rodrigues F., Reis M., Ferreira L. et al. The Neuroprotective Role of Cyanobacteria with Focus on the Anti-Inflammatory and Antioxidant Potential: Current Status and Perspectives. *Molecules*. 2024 Oct 10;29(20):4799. doi: 10.3390/molecules29204799.