



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А, www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору

в сфере связи, информационных

технологий и массовых коммуникаций

(Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных

СМИ: ПИ № ФС 77 –

86269 от 27.11.2023

Не распространяется через пред-

приятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 24.07.2025

Журнал входит в Перечень рецен-

зируемых научных изданий, в ко-

торых должны быть опубликованы

основные научные результаты дис-

сертаций на соискание ученой сте-

пени кандидата наук, на соискание

ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи про-

ходят рецензирование

Мнение редакции может не совпа-

дать с точкой зрения авторов публи-

куемых материалов

Ответственность за достоверность

рекламных публикаций несут

рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал

обязательна

Журнал является научным

изданием для врачей, в связи с чем

на него не распространяются тре-

бования Федерального закона от

29.12.2010 №436-ФЗ «О защите

детей от информации, причиняю-

щей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки представ-

лена: Ольга Николаевна Пинегина

(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия

Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология

и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- 4 Козлов Р.С., Голуб А.В.
Комплексная оценка роли нитрофуранов при инфекциях нижних отделов мочевых путей
Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мерзоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В., Кашаканова Н.М., Федорова А.Ю., Валиулина Д.С., Семёнова Н.С., Ухорская Ю.А.
- 11 Роль соотношения прокальцитонин/ферритин в дифференциальной диагностике поражения легких вирусной и бактериальной этиологии
Свищева М.В., Колесникова Е.А.
- 18 Клиническое значение бактерий рода *Weissella*: краткий обзор
Рябенко Ю.Н., Рябенко Э.Б.
- 23 Дифтерия и ее профилактика
Ортенберг Э.А., Вешкурцева И.М.
- 27 Интракраниальные абсцессы: некоторые клинико-фармакологические аспекты мультидисциплинарного подхода

Антимикробные препараты

- 33 Струкова Е.Н., Голикова М.В.
Фармакодинамика меропенема и комбинации меропенема с авибактамом при воздействии на *Klebsiella pneumoniae* в динамической системе *in vitro*
- 42 Цефиксим (современный пероральный цефалоспорин III поколения) и его место в клинической практике. Резолюция Совета экспертов

Антибиотикорезистентность

- 51 Резолюция X Всероссийской научно-практической конференции «Стратегия контроля антибиотикорезистентности в стационаре»
Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Гуляева Н.А., Свято О.П.
- 54 Модель экономических потерь при некорректной микробиологической диагностике антимикробной резистентности и нерациональном применении антимикробных препаратов
Венчакова В.В., Оганесян Э.Г., Гусева А.О., Ковыршин С.В., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Долго-Сабурова Ю.В., Богомолова Т.С., Чжан Ф.-М., Мэн Ц., Васильева Н.В., Тараскина А.Е.
- 73 Молекулярно-биологические особенности штаммов *Candida albicans* – возбудителей рецидивирующего вульвовагинального кандидоза с различной чувствительностью к противогрибковым лекарственным средствам *in vitro*
Бочарова Ю.А., Кулешов К.В., Чеботарь И.В., Маянский Н.А.
- 88 Феномен изменения чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к азтреонаму при формировании колистинорезистентности *in vitro*

Опыт работы

- Халитова Ю.А., Жестков А.В., Мякишева Ю.В.
- 94 Микробиологический статус пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника
Кайтуков А.О., Глушкова Е.В., Брико Н.И., Крыжановский В.Г., Салмина Т.А., Орлова О.Е., Каширина А.Ю.
- 101 Резистентность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в отделениях многопрофильного стационара
Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Лавренюк Н.А., Добротина И.С., Фалалеева Е.А.
- 111 Особенности микробиоты у пациентов с различными клиническими фенотипами ХОБЛ и хронического бронхита профессиональной этиологии

Микробиологический статус пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Халитова Ю.А., Жестков А.В., Мякишева Ю.В.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

Контактный адрес:

Юлия Аббясовна Халитова
Эл. почта: yu.a.halitova@samsmu.ru

Ключевые слова: микробиота кишечника, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, *Escherichia coli*.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучить микробный состав биоптатов при воспалительных заболеваниях кишечника.

Материалы и методы. С ноября 2019 по февраль 2023 г. обследовано 100 пациентов колопроктологического отделения с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК): 65 пациентов – с язвенным колитом и 35 пациентов с болезнью Крона. Осуществлен метагеномный анализ биоптатов (ДНК-секвенатор Illumina, США), полученных в ходе эндоскопического исследования по стандартной методике, с биоинформатическим анализом данных. Разнообразие микробиомов в образцах (альфа-разнообразие) оценивали с помощью индекса Фишера. С помощью расстояния Брея-Кертиса оценивали сходство микробиомов между образцами (бета-разнообразие). Проведен анализ главных координат (РСоА) для визуализации сходства микробиомов между образцами. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты. Метагеномный анализ позволил изучить качественный и количественный состав микробиоты кишечника у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Выявлено 20 филумов микроорганизмов, в том числе 146 семейств, 336 родов, 516 видов микроорганизмов. На уровне филумов было получено два основных – Proteobacteria, Firmicutes. При сравнении изучаемые нозологические формы между собой было отмечено увеличение разнообразия бактерий филума Proteobacteria в 1,2 раза при язвенном колите. Преобладающим видом данного филума является *Escherichia coli*. В свою очередь, относительная представленность кишечной палочки выше в 1,6 раз у пациентов с болезнью Крона (23,9%/14,48%). Выявлены таксономические категории, отсутствующие при том или ином виде заболевания – отделы: Cyanobacteria (0,049%), Acidobacteria (0,010), Planctomycetes (0,009%), некультивируемые бактерии-кандидаты в подразделении SR1 (Sulfur-River 1) (0,007%), Synergistetes (0,007%), Chloroflexi (0,004%), Lentisphaerae (0,002%), бактерии-кандидаты типа OD1 (Parcubacteria) (0,001%), Spirochaetes (0,001%), род *Helicobacter* (5%) выявлены только у пациентов с язвенным колитом; отдел Gemmatimonadetes (0,009%) – только при болезни Крона.

Выводы. Идентификация кишечных микроорганизмов, ассоциированных с патогенезом воспалительных заболеваний кишечника, является крайне важным аспектом для глубокого понимания различных патогенных факторов, имеющих большое значение для раннего выявления ВЗК.

Original Article

Microbiological status of patients with inflammatory bowel diseases

Khalitova Yu.A., Zhestkov A.V., Myakisheva Yu.V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Contacts:

Yuliya A. Khalitova
E-mail: yu.a.halitova@samsmu.ru

Key words: gut microbiota, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn disease, *Escherichia coli*.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To study the microbial composition of biopsies in inflammatory bowel diseases.

Materials and methods. From November 2019 to February 2023, 100 patients of the coloproctology department with inflammatory bowel diseases (IBD) were examined: 65 patients with ulcerative colitis and 35 patients with Crohn's disease. A metagenomic analysis of biopsies (DNA sequencer Illumina, USA) obtained during endoscopic examination using a standard technique, with a bioinformatic data analysis, was performed. The diversity of microbiomes in the samples was assessed using the Fisher index. The similarity of microbiomes between samples (beta diversity) was estimated using the Bray-Curtis distance. The analysis of the main coordinates (PCoA) was performed to visualize the similarity of microbiomes between samples. The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Metagenomic analysis made it possible to study the qualitative and quantitative composition of the intestinal microbiota in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. 20 types of microorganisms were identified, including 146 families, 336 genera, 516 species of microorganisms. At the phylum level, two main ones were obtained: Proteobacteria, Firmicutes. Comparing the studied nosological forms with each other, there is an increase in the diversity of bacteria of the phylum Proteobacteria by 1.2 times in ulcerative colitis. The predominant species of this phylum is *Escherichia coli*. In turn, the relative abundance of *E. coli* is 1.6 times higher in patients with Crohn's disease (23.9%/14.48%). Taxonomic categories that

Халитова Ю.А. и соавт.

are absent in this or that type of disease have been identified – departments: Cyanobacteria (0.049%), Acidobacteria (0.010), Planctomycetes (0.009%), SR1 (0.007%), Synergistetes (0.007%), Chloroflexi (0.004%), Lentisphaerae (0.002%), OD1 (Parcubacteria) (0.001%), Spirochaetes (0.001%), *Helicobacter* genus (5%) were detected only in patients with ulcerative colitis; department Gemmatimonadetes (0.009%) – with Crohn's disease.

Conclusions. Identification of intestinal microorganisms associated with the pathogenesis of inflammatory bowel diseases is a critical aspect for a thorough understanding of the various pathogenic factors that are of great importance for the early detection of IBD.

Введение

Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), как известно, являются самыми распространенными нозологическими формами среди воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Заболеваемость данными патологиями быстро растет во всем мире, особенно в развивающихся и западных странах, превращаясь в одну из относительно часто встречающихся болезней с тенденцией распространения на все континенты [1].

На сегодняшний день максимальная распространенность ЯК в мире составляет 505 на 100 тыс. населения, а БК 322 на 100 тыс. населения. По имеющимся данным, в России заболеваемость ВЗК продолжает увеличиваться, а распространенность гораздо выше в северных широтах и в западных регионах. В возрастном аспекте – пик числа отмечается в категории больных 20–30 и 60–70 лет [2].

В настоящее время на фоне роста заболеваемости лиц трудоспособного возраста этиология ВЗК остается недостаточно изученной. Предполагается, что данная группа заболеваний характеризуется сочетанием ряда факторов: микробных, иммунологических, биохимических, генетических и экологических [3].

В последние годы комплексный анализ кишечной микробиоты позволяет выявлять виды микроорганизмов и их метаболиты, которые принимают непосредственное участие в патогенезе ВЗК.

Анализ микробиоты кишечника у пациентов с ВЗК во всем мире привел к мнению, что у пациентов с данной патологией дисбактериоз включает в себя увеличение или уменьшение специфических видов бактерий кишечника. Haneishi Y. и соавт. подтвердили, что пациенты с ВЗК имеют определенную микробиоту кишечника по сравнению со здоровыми участниками [4].

Известно, что в здоровом кишечнике преобладают типы Firmicutes и Bacteroidetes, которые способствуют выработке эпителиальных метаболитических субстратов. У пациентов с ВЗК наблюдается снижение разнообразия микробиома и увеличение присутствия протеобактерий, таких как Enterobacterales и *Bifidobifila*, а также некоторых членов Bacteroidetes [5].

Очевидно, что изучение состава микробиома кишки и взаимодействия хозяина и микроба должно дать предельно важное представление о патогенезе заболеваний, а также улучшить диагностику и результаты вме-

шательств при ВЗК на основе полученных данных микробиома [6, 7].

Цель исследования – изучить микробный состав биоптатов при воспалительных заболеваниях кишечника.

Материалы и методы

С ноября 2019 по февраль 2023 г. обследовано 100 пациентов колопроктологического отделения с ВЗК: 65 пациентов – с язвенным колитом и 35 пациентов с болезнью Крона.

Исследование проведено на базе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара), отделений Клиник СамГМУ. Пациентам с ВЗК выполнено взятие биологического материала из различных зон язвенной поверхности и прилегающих к язвенному дефекту тканей при проведении стандартного эндоскопического исследования – колоноскопии с биопсией. Осуществлен метагеномный анализ биоптатов с биоинформатическим анализом данных в лабораториях научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и Федерального медико-биологического агентства России (Санкт-Петербург) (ДНК-секвенатор Illumina, США).

При отборе пациентов с ЯК и БК использовали следующие критерии включения: верифицированный диагноз язвенного колита и болезни Крона, подтвержденное лабораторными, клиническими методами диагностики, в том числе гистологическим исследованием биоптатов, отсутствие сопутствующих заболеваний; возраст пациентов от 16 до 80 лет; пациенты обоих полов; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: неподтвержденный диагноз; возраст менее 16 лет или более 80 лет; сопутствующие заболевания; беременность; несоблюдение клинических назначений; отказ от участия в исследовании.

Исследование выполнено согласно этическим принципам проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, разработанным Всемирной Медицинской Ассоциацией, и одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских на-

учных исследований ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол от 23.11.2019).

Статистическая обработка данных

Разнообразие микробиомов в образцах (альфа-разнообразие) оценивали с помощью индекса Фишера. С помощью расстояния Брея-Кертиса оценивали сходство микробиомов между образцами (бета-разнообразие). Проведен анализ главных координат (PCoA) для визуализации сходства микробиомов между образцами. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

16S рРНК метагеномное секвенирование

С использованием секвенирования 16S рРНК (ДНК-секвенатор Illumina, США) проводили определение спектра микробиоты пациентов с ВЗК. Изучили микробный состав пораженных и интактных участков стенки кишки пациентов с установленным диагнозом язвенный колит и болезнь Крона.

Взятие образца осуществляли в индивидуальный пластиковый контейнер. Образец подвергали незамедлительной заморозке и хранили при температуре -80°C . Затем биоматериал был разморожен на базе проведения исследования. Тотальную ДНК из образцов выделяли набором «Tissue M» (ООО «Сесана») с ферментативным лизисом. На этапе пробоподготовки для исключения контаминации использовали отрицательный контроль. С помощью электрофореза в 1% агарозном геле и фотометрии на приборе NanoDrop 8000 («Thermo Fisher Scientific Inc.», США) контролировали чистоту ДНК. Для секвенирования были созданы ДНК-библиотеки по протоколу Illumina с праймерами к вариабельному участку V3-V4 гена 16S рРНК S-D-Bact-0341-b-S-17 и S-D-Bact-0785-a-A-21. На платформе MiSeq («Illumina», США) проводили секвенирование с использованием набора реактивов MiSeq Reagent Kit V3.

Биоинформатический анализ

Первичные данные, полученные в результате секвенирования, оценивали с помощью программы FastQC v. 0.11.7. Данный этап необходим для определения параметров дальнейшей обработки. Он включал в себя оценку качества и длины считывания, наличия адаптерных последовательностей. С помощью Trimmomatic v 0.36. (<http://www.usadellab.org/cms/?page=trimmomatic>) были удалены последовательности адаптеров. Таксономическое профилирование осуществляли при помощи MetaPhlan2 (<https://github.com/biobakery/MetaPhlan2?ysclid=lyu77q99vo261307235>). С использованием алгоритма HUMAnN2 (<https://github.com/biobakery/humann?ysclid=lyu7aix1g5572688970>) проводили описание функционального потенциала.

Результаты

Анализ таксономического состава микробиоты в биообразцах при ВЗК выявил наличие 20 филумов,

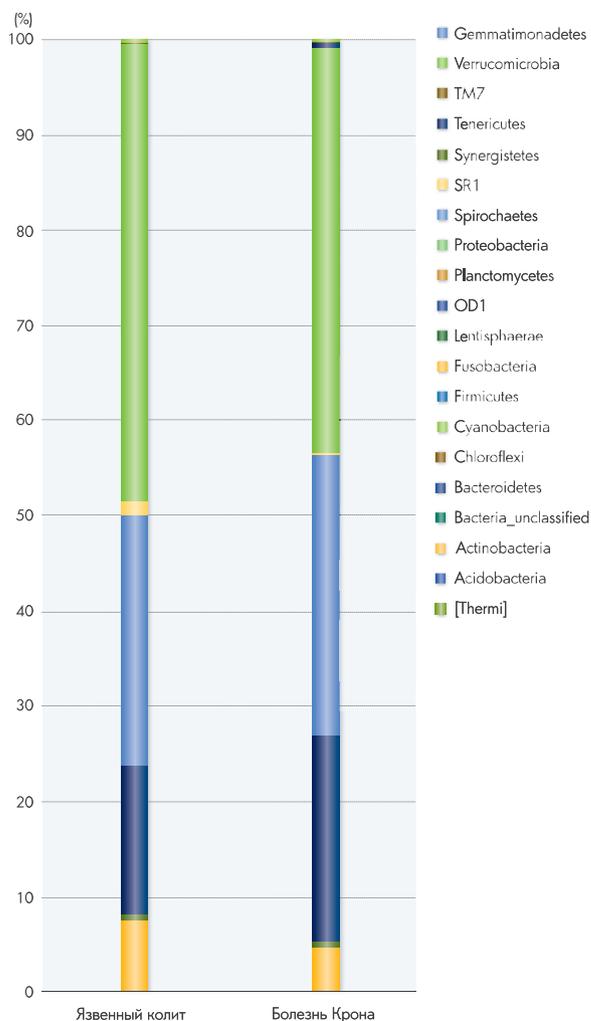


Рисунок 1. Характеристика микробиоты биоптатов стенки кишечника при ВЗК
Таксономический состав микробного сообщества кишки на уровне филума. Относительная распространенность образцов при язвенном колите (ЯК) и болезни Крона (БК) на уровне типа. Некультивируемые бактерии-кандидаты в подразделении SR1 (Sulfur-River 1), бактерио-кандидаты типа OD1 (Parcubacteria), термофильные микроорганизмы – Thermi, TM7 – Saccharibacteria

336 родов и 516 видов микроорганизмов. По относительной распространенности типов среди лидирующих мы обнаружили Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes (Рисунок 1). На уровне филума достоверных различий в относительной численности микроорганизмов между ЯК и БК не выявлено.

При расчете таксономического альфа-разнообразия между ЯК и БК по индексу Фишера выявлены статистически значимые различия ($p = 0,001$) (Рисунок 2). Отмечается тенденция увеличения разнообразия при ЯК.

Для оценки сходства между всеми выборками с помощью графика PCoA визуализировали расстояния (<https://colab.research.google.com/drive/1SIVEjle-PmW>

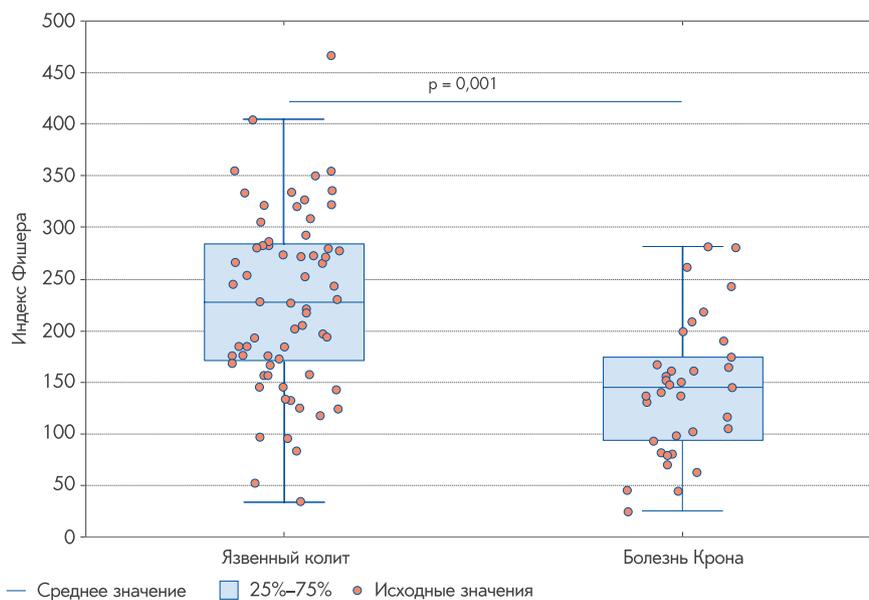


Рисунок 2. Таксономическое α -разнообразие, рассчитанное с помощью индекса Фишера между ЯК и БК

KqHWmWAQirJuzmjS4eVx?hl=ru#scrollTo=MjtZBPNqXgzH). Не было выявлено значимого четкого разделения между ЯК и БК (Рисунок 3).

Обнаружено увеличение относительной представленности филумов Proteobacteria и Firmicutes – 47,8 и 26,1% у пациентов с ЯК, а у пациентов с БК – 42,6 и 29,4% соответственно.

Также сравнительная характеристика филумов у пациентов с ЯК по сравнению с БК показала, что повышена в процентном соотношении численность бактерий Actinobacteria – 7,47 и 4,55%, Fusobacteria – 1,45 и 0,15%, Verrucomicrobia – 0,45 и 0,28% и снижено количество бактерий филумов Bacteroidetes (15,75 и 21,89%), Tenericutes (0,017 и 0,28%).

Следует отметить, что выявлены таксономические категории, отсутствующие при том или ином виде заболевания: отдел Gemmatimonadetes (0,009%) выявлен только при БК, а отделы Cyanobacteria (0,049%), Acidobacteria (0,010%), Planctomycetes (0,009%), SR1 (некультивируемые бактерии-кандидаты в подразделение SR1 (Sulfur-River 1)) (0,007%), Synergistetes (0,007%), Chloroflexi (0,004%), Lentisphaerae (0,002%), Spirochaetes (0,001%), бактерии-кандидаты типа OD1 (Parcubacteria) (0,001%), род *Helicobacter* (5%) – только у пациентов с ЯК. Отмечается снижение численности вида *Akkermansia muciniphila* в 1,5 раза в составе микробиоты кишки у пациентов с БК по сравнению с пациентами с ЯК. Вид *Helicobacter pylori* встречается только у пациентов с ЯК (2,5%).

На уровне филумов получена сильная отрицательная корреляционная связь между многими представителями: термофильные микроорганизмы – Thermi; Acidobacteria; Tenericutes; Gemmatimonadetes и Actinobacteria, Bacteroidetes, Cyanobacteria, Firmicutes,

Chloroflexi, Fusobacteria, Lentisphaerae, OD1, Planctomycetes, Proteobacteria, Spirochaetes, SR1-(Sulfur-River 1), Synergistetes, TM7 – Saccharibacteria, Verrucomicrobia ($r_s = -1,0$) (Рисунок 4). Это свидетельствует о снижении представленности перечисленных отделов между сравниваемыми нозологическими формами, а в некоторых случаях даже отсутствии. При ЯК микробный состав кишки представлен шире, следовательно может рассматриваться как отличительный признак ЯК от БК.

На уровне класса по данным секвенирования в группе пациентов с ЯК в составе кишечной микробиоты наиболее распространены Gammaproteobacteria (47%), Bacteroidia (16%) и Clostridia (13%). На уровне порядка и семейств чаще встречается Enterobacterales и Enterobacteriaceae (40%). Представленность рода *Escherichia* и вида *Escherichia coli* в исследуемой группе по данным секвенирования гена 16S рНК составляет 14,5%.

Мы получили следующее распределение по таксономическим категориям у пациентов с БК по данным секвенирования: класс Gammaproteobacteria (46%), порядок Enterobacterales – семейство Enterobacteriaceae (43%), род *Escherichia* и вид *E. coli* (23,9%). Также на уровне рода у данной исследуемой группы наиболее часто встречаются *Bacteroides* и наблюдается снижение разнообразия *Faecalibacterium prausnitzii* в 1,4 раза.

Таким образом, микробный состав биопатов кишки при ВЗК характеризуется снижением видового разнообразия, но отмечается значительное увеличение разнообразия бактерий филума Proteobacteria. Преобладающим видом данного филума является *E. coli*. В свою очередь, относительная представленность кишечной палочки выше в 1,6 раз у пациентов с болезнью Крона (23,9%/14,5%).

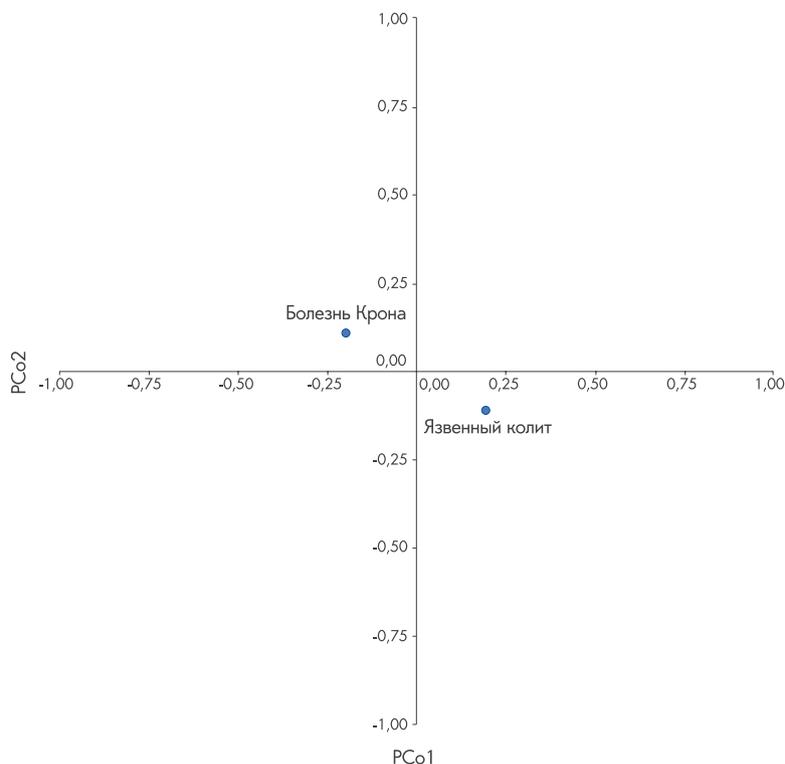


Рисунок 3. График анализа главных координат (PCoA), основанный на расстоянии Брея-Кертиса микробиома кишки между ЯК и БК

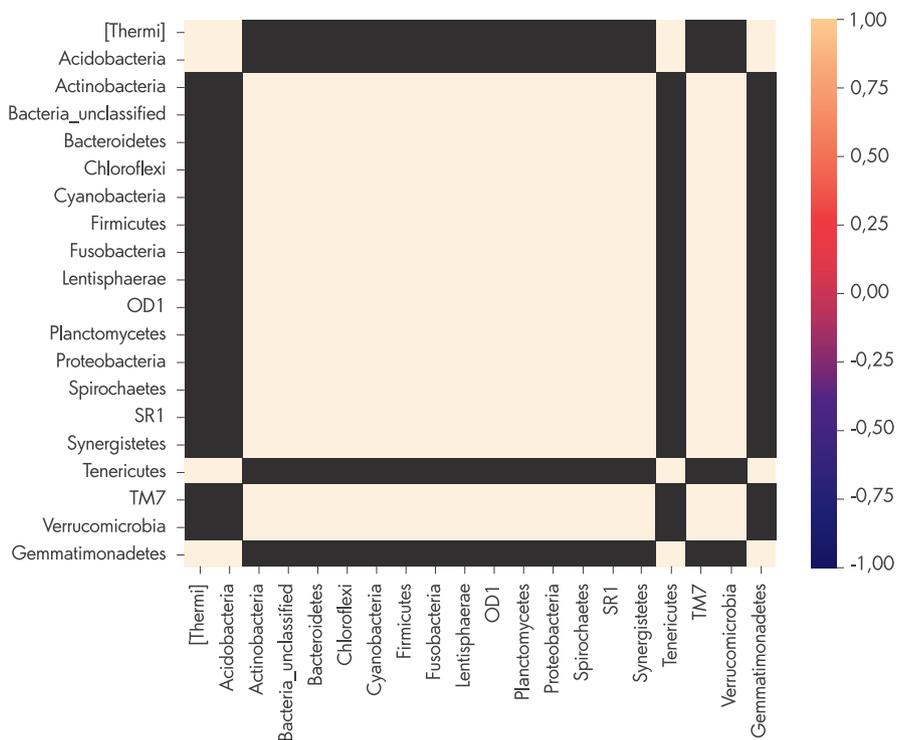


Рисунок 4. Корреляционный анализ взаимосвязи бактерий на уровне филумов

Обсуждение

Установлено, что у пациентов с ЯК и БК существенно увеличивается представленность бактерий вида *E. coli*. По результатам таксономического анализа состав микробиоты кишки при ВЗК характеризуется увеличением относительной представленности филумов Proteobacteria, Firmicutes и снижение Bacteroidetes, Actinobacteria по сравнению со здоровыми лицами согласно литературным данным [8].

Полученные изменения в составе микробиоты находят свой отклик в ряде работ. Авторы утверждают, что микробный гомеостаз нарушают любые изменения в составе и функционировании микроорганизмов, вызывая воспаление кишечника. Воспалительный процесс способствует росту бактерий, таких как *Clostridium difficile*, *E. coli* и других, наряду с одновременным уменьшением количества полезных бактерий, таких как *Clostridium leptum*, *F. prausnitzii*, *Bacteroides* и *Lactobacillus* [8].

Сведения, полученные в ходе таксономического анализа, согласуются с имеющимися в литературе данными [9, 10]. Однако выявлены изменения среди образцов, связанные с индивидуальными особенностями организма.

В исследованиях Zheng J. и соавт. отмечают, что микробиом кишечника пациентов с ВЗК характеризуется увеличением количества протеобактерий, но уменьшением разнообразия Firmicutes и Bacteroidetes [11]. Однако, по результатам нашего исследования разнообразие филума Bacteroidetes выше в биоптатах пациентов с БК, по сравнению с ЯК.

Микробиота при ВЗК характеризуется увеличением количества Bacteroidetes и Proteobacteria, утверждают Santana P. и соавт. В частности, у лиц с ВЗК снижены уровни комменсальных бактерий *F. prausnitzii*, что подтверждается в нашем исследовании. Низкие уровни данного вида бактерий могут являться прогностическим фактором для развития ВЗК, в частности ЯК. У пациентов с ВЗК наблюдается увеличение присутствия протеобактерий, таких как *Enterobacteriaceae* и *Bilophila*, а также некоторых представителей Bacteroidetes [12]. Однако при анализе данных мы не отмечаем значимого увеличения рода *Bilophila*.

Очередным фактором риска в патогенезе ВЗК является снижение разнообразия *A. muciniphila* в составе микробиоты. Несмотря на то, что влияние *A. muciniphila* все еще изучается, очевидно, что данная бактерия находится в тесном взаимодействии с макроорганизмом. Она способна вызывать мукозальный иммунный ответ и связана с дисбиозом кишечника [13]. По результатам нашего исследования в биоптатах кишечника от пациентов с БК количество данной бактерии ниже в 1,5 раза,

чем у пациентов с ЯК. Возможно, в комбинации с увеличенным количеством штамма *E. coli* это также влияет на характер воспаления при БК (как известно, возникает трансмуральное воспаление).

Отмечено увеличение относительной представленности патогенов, включая род *Fusobacterium*, *Campylobacter* и *Helicobacter* (данный род не обнаружен при БК), у пациентов с ЯК. Также у данных пациентов в биоптатах кишки были обнаружены следующие отделы: Cyanobacteria, Acidobacteria, Chloroflexi, Planctomycetes, Lentisphaerae, OD1 (Parcubacteria), Spirochaetes, SR1, Synergistetes, значение которых при ВЗК не раскрыто по данным литературы и свидетельствует о большем разнообразии микробиоты при ЯК. Напротив, при БК идентифицирован тип Gemmatimonadetes, роль которого при ВЗК не описана, но показывает отличия в микробном составе кишки от пациентов с ЯК.

Несмотря на то, что появляются сведения об изменениях микробиоты при ВЗК, данных о пациентах с БК меньше, чем о пациентах с ЯК. Все чаще в комплексных исследованиях микробиоты отмечается дисбиоз не только у пациентов с ЯК, но и у пациентов с БК [14, 15].

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о преобладании в биоптатах стенки кишечника пациентов с ЯК и БК представителей филума Proteobacteria. Среди семейства *Enterobacteriaceae* – *E. coli* является часто встречающейся бактерией, ассоциированной с ВЗК. При этом обнаружилось, что у пациентов с БК количество кишечной палочки в 1,6 раз выше, чем у пациентов с ЯК. Известно, что различие между данными заболеваниями заключается в том, что при ЯК воспаление локализуется в толстой кишке, обычно ограничивается слизистой оболочкой, в то время как при БК может поражаться любая часть ЖКТ, воспаление гранулематозное, трансмуральное, возможно, среди многочисленных бактерий кишечной микробиоты *E. coli* участвует не только в патогенезе БК, но и вносит существенный вклад в характер воспалительного процесса.

Потенциально дисбактериоз может привести к снижению ключевых функций, необходимых для поддержания гомеостаза кишечника и целостности кишечного барьера. Таким образом, изменения в иммунном ответе и провоспалительной активности могут быть обусловлены дисбиотическим микроокружением.

Полученные результаты позволяют рекомендовать метагеномный анализ биоптатов стенки кишки при ЯК и БК для определения полного качественного состава микробиоты кишечника.

Литература

1. Park S.H., Park S.H. Personalized medicine in inflammatory bowel disease: perspectives on Asia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(8):1434-1445. DOI: 10.1111/jgh.15919
2. Kniazev O.V., Shkurko T.V., Kagramanova A.V., Veselov A.V., Nikonov E.L. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of evidence-based gastroenterology.* 2020;9(2):66-73. Russian. (Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., Веселов А.В., Никонов Е.Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). Доказательная гастроэнтерология. 2020;9(2):66-73.) DOI: 10.17116/dokgastro2020902166
3. Loddo I., Romano C. Inflammatory bowel disease: genetics, epigenetics, and pathogenesis. *Front Immunol.* 2015;2(6):551. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00551
4. Haneishi Y., Furuya Y., Hasegawa M., Picarelli A., Rossi M., Miyamoto J. Inflammatory bowel diseases and gut microbiota. *Int J Mol Sci.* 2023;14;24(4):3817. DOI: 10.3390/ijms24043817
5. Agrawal M., Allin K.H., Petralia F., Colombel J.F., Jess T. Multiomics to elucidate inflammatory bowel disease risk factors and pathways. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(6):399-409. DOI: 10.1038/s41575-022-00593-y
6. Manos J. The human microbiome in disease and pathology. *APMIS.* 2022;130(12):690-705. DOI: 10.1111/apm.13225
7. Shan Y., Lee M., Chang E.B. The gut microbiome and inflammatory bowel diseases. *Annu Rev Med.* 2022;27(73):455-468. DOI: 10.1146/annurev-med-042320-021020
8. Upadhyay K.G., Desai D.C., Ashavaid T.F., Dherai A.J. Microbiome and metabolome in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2023;38(1):34-43. DOI: 10.1111/jgh.16043
9. Lee J.W., Eun C.S. Inflammatory bowel disease in Korea: epidemiology and pathophysiology. *Korean J Intern Med.* 2022;37(5):885-894. DOI: 10.3904/kjim.2022.138
10. Imhann F., Vich V. A., Bonder M.J., Fu J., Gevers D., Visschedijk M.C., et al. Interplay of host genetics and gut microbiota underlying the onset and clinical presentation of inflammatory bowel disease. *Gut.* 2018;67(1):108-119. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312135
11. Zheng J., Sun Q., Zhang J., Ng S.C. The role of gut microbiome in inflammatory bowel disease diagnosis and prognosis. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(10):1091-1102. DOI: 10.1002/ueg2.12338
12. Santana P.T., Rosas S.L.B., Ribeiro B.E., Marinho Y., de Souza H.S.P. Dysbiosis in inflammatory bowel disease: pathogenic role and potential therapeutic targets. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3464. DOI: 10.3390/ijms23073464
13. Derrien M., Vaughan E.E., Plugge C.M., de Vos W.M. *Akkermansia muciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2004;54(5):1469-1476. DOI: 10.1099/ij.s.0.02873-0
14. Hsu C., Ghannoum M., Cominelli F., Martino L.D. Mycobioome and inflammatory bowel disease: role in disease pathogenesis, current approaches and novel nutritional-based therapies. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;1;29(3):470-479. DOI: 10.1093/ibd/izac156
15. Lagutina S.N., Zuikova A.A. Features of intestinal microbiota biodiversity in patients with inflammatory intestinal diseases and metabolic disorders (literature review). *Siberian journal of clinical and experimental medicine.* 2023;38(2): 57-63. Russian. (Лагутина С.Н., Зуйкова А.А. Особенности биоразнообразия кишечной микробиоты у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и метаболическими нарушениями (обзор литературы). Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023;38(2):57-63.) DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-57-63