

Малаева Е.Г., Стома И.О., Воропаев Е.В., Осипкина О.В., Ковалев А.А.,
Шафорост А.С., Зятков А.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Микробиота кишечника при декомпенсированном циррозе печени

Резюме

При декомпенсации цирроза печени происходит изменение пейзажа кишечной микробиоты с обогащением таксонами *Proteobacteria*, *Bacilli*, *Chloroflexia*, *Negativicutes*, *Acidithiobacillia*, *Betaproteobacteria*, *Flavobacteriia*, *Verrucomicrobiae* которые потенциально усугубляют метаболические функции печени, почек, других органов, обладают гепатотоксичными эффектами, стимулируют фиброзообразование, участвуют в бактериальной транслокации и развитии системных воспалительных реакций.

Ключевые слова: микробиота, цирроз печени

Abstract

During decompensation of liver cirrhosis, the landscape of the intestinal microbiota changes with enrichment with taxa *Proteobacteria*, *Bacilli*, *Chloroflexia*, *Negativicutes*, *Acidithiobacillia*, *Betaproteobacteria*, *Flavobacteriia*, *Verrucomicrobiae*, which potentially aggravate the metabolic functions of the liver, kidneys, and other organs, have hepatotoxic effects, stimulate fibrosis, and participate in bacterial translocation and development of systemic inflammatory reactions.

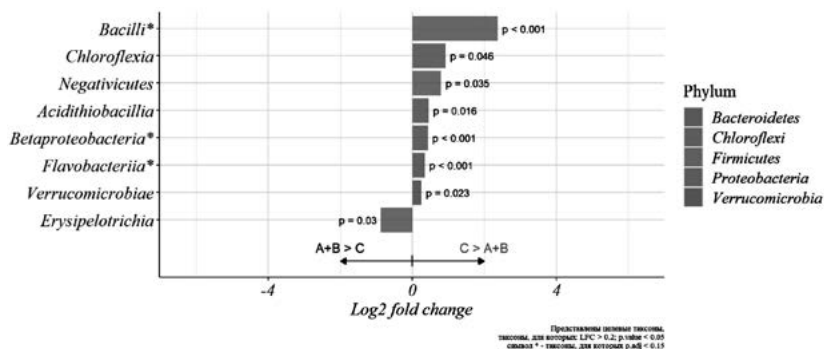
Keywords: microbiota, liver cirrhosis

Введение. Декомпенсация цирроза печени (ЦП) сопровождается каскадом событий, главными из которых являются избыточный рост бактерий в кишечнике и дисбактериоз. Бактериальные токсины могут непосредственно вызывать гибель гепатоцитов и ухудшение функции печени. Дисбактериоз также влияет на барьерную функцию кишечника и усиливает бактериальную транслокацию, что приводит к усилению системного воспаления и инфекций, расширению сосудов и способствует декомпенсации функции печени и полиорганной недостаточности [1, 2].

Цель. Изучить паттерн микробиоты кишечника у пациентов с декомпенсированным ЦП.

Материалы и методы. Проведено стандартное обсервационное исследование и метагеномное секвенирование кала 39 госпитализированных пациентов с ЦП, из них класс тяжести А и В установлен у 10 пациентов, С – у 29 пациентов. В исследование включены 21 мужчина и 18 женщин, средний возраст пациентов составил 52,3 года. Из них у 23 – ЦП алкогольной, 8 – неуточненной, 8 – смешанной (HCV + алкоголь) этиологии. Высокопроизводительное секвенирование проводилось с использованием генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16S рРНК. Анализ данных проводили с использованием программного обеспечения BaseSpace Sequence Hub (Illumina, США), приложение 16S Metagenomics, и приложение DRAGEN Metagenomics (с использованием алгоритма Kraken2). Анализ различия состава микробиома между группами осуществлялся с применением теста Манна-Уитни с предварительным преобразованием данных методом CLR-преобразования (Centered log ratio transform) и дифференциального анализа экспрессии генов на основе отрицательного биномиального распределения (DESeq2). Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Результаты. Насыщенность фекальной микробиоты филоотипом Proteobacteria значительно выше у пациентов с декомпенсированным циррозом, чем компенсированной стадией заболевания ($p=0,021$). Класс бактерий Bacilli имеет большую концентрацию при декомпенсации заболевания (медиана при компенсации составляет 2,2%, при декомпенсации – 12,26%, $p=0,009$), аналогично классы Chloroflexia, Negativicutes, Acidithiobacillia,



Анализ дифференциальной представленности видов бактерий кала при циррозе печени длительностью класса тяжести А и В (слева) и С (справа). Метод DESeq2

Betaproteobacteria, Flavobacteriia, Verrucomicrobiae, в то время как класс Bacteroidia преобладает у пациентов с классом тяжести А и В по сравнению с классом С (медиана 57,4% и 37,7% соответственно, $p=0,028$) (см. рисунок).

Заключение. Изменение профиля интестинальной микробиоты при ЦП связано с декомпенсацией заболевания.

Литература

1. Малаева Е.Г., Ворopaев Е.В., Стома И.О. Биоразнообразие микробиоты кишечника и уробиоты при циррозе печени // Клиническая инфектология и паразитология. 2022. №11(4). С. 295–306.
 2. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation / J. Trebicka, J. Macnaughtan, B. Schnabl, et al. // J Hepatology. 2021. №75. С. S67–S81.
-

Марсова М.В.¹, Штиль А.А.²

¹ Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Россия

Мукозиты при химио- и лучевой терапии: потенциал использования препаратов на основе *Levilactobacillus brevis* 47f с высокой протекторной и антиоксидантной активностью

Резюме

Мукозит – тяжелое воспалительное и/или язвенное поражение слизистых оболочек ЖКТ, развивающееся в результате некоторых инфекций, химио- и лучевой терапии. В патогенез мукозита оказываются вовлеченными не только молекулы химиотерапевтических препаратов, но также иммунная система и комменсальная микробиота человека. Возможным решением могут стать препараты на основе штаммов с пробиотической активностью, проявившие значительный протекторный и антиоксидантный потенциал в серии доклинических исследований.

Ключевые слова: мукозит, микробиом, лучевая и химиотерапия, лактобациллы, фармабиотики