III поколения, макролидов и фторхинолонов, что ограничивает возможности эмпирической терапии. Особую настороженность вызывает активизация нозокомиальных грамотрицательных патогенов – *P. aeruginosa* и формирование пан-резистентности у *Acinetobacter spp.*, что выводит проблему за рамки сугубо фармакотерапевтической.

В сложившихся условиях тактика антибактериальной терапии требует регионарной адаптации с преимущественным использованием амикацина и карбапенемов при инфекциях, вызванных энтеробактериями. Следует отметить, что в рамках исследования изоляты не разделялись по сроку госпитализации, а пациенты с ИСМП не выделялись отдельно. Однако ключевым выводом является признание того, что дальнейшее сдерживание резистентности невозможно без усиления инфекционного контроля и приоритета хирургической санации очага, особенно в случаях полирезистентной флоры.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Музаффарова, Н. Т. Антибиотикорезистентность: тихая пандемия современности / Н. Т. Музаффарова, З. А. Нурузова // Экономика и социум. – 2025. – № 112(138). – С. 1118–1121.

2. Инфекции области хирургического вмешательства: факторы риска множественной антибиотикорезистентности в абдоминальной хирургии / Д. С. Паршин, М. А. Топчиев, В. А. Астахин [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. – 2024. – Т. 13, № 3. – С. 410–418.

УДК 616.34-008.1: 616-092.11]+612.36

Г. О. Кузнецов

Научный руководитель: к.б.н., доцент А. В. Наумов

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ОГРАНИЧЕННОЙ КАЛОРИЙНОСТИ

Введение

Наиболее изученным методом, показавшим увеличение продолжительности жизни у млекопитающих, является исследование Маккея и др. по ограничению калорийности (ОК) путем сокращения потребления пищи. С момента этого наблюдения многочисленные исследования подтвердили эти результаты и показали, что сокращение потребления пищи на 30–50% (без недоедания) увеличивает как среднюю, так и максимальную продолжительность жизни лабораторных животных и не ограничивается только лабораторными животными: увеличивается продолжительность жизни беспозвоночных, грибов, *C. elegans и Drosophila*, собак и приматов [1].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является органом/тканью, который сталкивается с последствиями снижения потребления пищи и в ряде исследований показано, что ОК оказывает влияние на толстую кишку (предотвращает/задерживает возрастные изменения в толстой кишке крыс, например, гиперплазию крипт, экспрессию ферментов слизистой оболочки, снижение пролиферации клеток и усиление апоптоза) и может снижать риск развития колоректального рака [2]. С появлением методов секвенирования и метагеномики стало возможным исследовать микробиом кишечника и изучать влияние ОК на рРНК. Так в исследовании Чжан С. и др. (2013) показано, что длительное ОК оказывает значительное влияние на микробиом старых животных [3]. Разнообразие микробных видов, присутствующих в кишечнике возможно к использованию в качестве показателя «здоровья», а оценка влияние возраста и ОК актуальная задача.

Цель

Провести анализ изменений кишечной микробиоты при ограниченной калорийности с учетом современных научных данных.

Материал и методы исследования

Исследование проведено совместно с Институтом биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси (виварий, отраслевая лаборатория). Общее количество наблюдений – 21 животное (самцы мышей C57BL/6, возраст 5 недель). Процедуры экспериментов на животных, одобренные биоэтическим комитетом. Животные были случайным образом распределены по шести группам (n=5 для каждой группы) и содержались в отдельных клетках в течение всего эксперимента. и получали корм *ad libitum*: 1) низкожировая диета с малоподвижным образом жизни (НЖД); 2) низкожировая диета с 30% ограничением калорий и малоподвижным образом жизни (НЖД+ОК); 3) низкожировая диета с добровольными беговыми упражнениями (НЖД+УП); 4) высокожировая диета с малоподвижным образом жизни (ВЖД); 5) высокожировая диета с 30% ограничением калорий и малоподвижным образом жизни (ВЖД+ОК); 6) высокожировая диета с добровольными беговыми упражнениями (ВЖД+УП). Исследованы образы экскрементов (фекалий) и сыворотки крови, полученные в процессе эксперимента. Экскременты были собраны у животных в возрасте 32 недель, 53 недель и 111 недели и исследовании микробиологическим методом. В возрасте 62 недель у 6 случайно выбранных мышей из каждой группы (по 1) были взятии образцы крови для анализа липополисахарид-связывающего белок (ЛПСБ), глюкозы и липидов: образцы крови отбирали из хвостовой вены после ночного голодания и центрифугировали при 12 000 об/мин в течение 30 мин, после сыворотку хранили при –80 °C до проведения анализов. Концентрацию ЛПСБ в сыворотке определяли с использованием набора для иммуноферментного анализа на мышиный ЛПСБ (Cloud-Clone Corp. США), и методами биохимического анализа определяли глюкозу и липиды (DIASENS, Беларусь), в соответствии с инструкциями производителя. Статистическая обработка данных выполнена при помощи программы SPSS Statistica 26.0. Для ненормального распределения оценивали медиану с межквартильным размахом (Me [Q25; Q75]). Среди методов математической обработки использовали критерий Манна – Уитни (U), тест Вилкоксона (Z), коэффициент корреляции (r). Различия между группами считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

Наиболее долгоживущими и здоровыми животными оказались животные из группы НЖД+ОК. По сравнению с группой НЖД, их медианная продолжительность жизни (93 недели) и максимальная продолжительность жизни (135,5±1,6 недели) увеличились примерно на 20 и 25% соответственно. Группа НЖД+ОК также демонстрировала самую низкую и наиболее стабильную массу тела и содержание жира, а также лучшие метаболические показатели, такие как гомеостаз глюкозы и профиль липидов сыворотки крови, в разных указанных возрастах на протяжении всей жизни. Группа ВЖД имела самую короткую продолжительность жизни и худшие метаболические показатели. По сравнению с контрольной группой, получавшей ВЖД, потребление ВЖД+ОК привело к значительному увеличению средней и максимальной продолжительности жизни (примерно на 36%, с 71 до 107 недель и со 92,8±1,5 до 131,9±1,5 недель соответственно), которые стали сопоставимы с показателями групп, получавших НЖД (97 и 118,7±3,1 недель соответственно) и НДЖ+УП (101 и 129,6±3,7 недель соответственно). Кроме того, в этих группах наблюдались схожие метаболические фенотипы. Добровольные беговые упражнения привели к значительному увеличению медианной и максимальной продолжительности жизни (примерно на 13%, с 71 до 86 недель, и примерно на 18%, со 88,8±1,5 до 109,7±1,9 недель соответственно), когда животные получали корм с высоким содержанием жиров в неограниченном количестве, но не на диете с низким содержанием жиров. В совокупности эти данные демонстрируют, что

метаболический синдром, связанный с избыточной массой тела и ожирением, тесно связан с ускоренным старением и сокращением продолжительности жизни. Ограничение калорийности может более эффективно смягчать связанные с диетой метаболические расстройства и замедлять старение, чем добровольные физические упражнения, что приводит к увеличению продолжительности здоровой жизни, что согласуется с другими исследованиями.

Чтобы определить, связана ли опосредованная ограничением калорий защита мышей от метаболического синдрома, связанного с избыточной массой тела и ожирением, и содействие здоровому старению с изменением структуры кишечной микробиоты, проанализированы общие изменения кишечной микробиоты у животных. У мышей наблюдалась значительная разница в структуре кишечной микробиоты между группами, получавшими НЖД и ВЖД диеты, что подтверждает результаты ряда других исследований [4].

У мышей, получавших НЖД, филотипы, в основном ответственные за снижение численности филума *Firmicutes* в процессе старения, принадлежали к роду Allobaculum (12OTU; 28,1% к 32 неделе против 0,20% в 111 неделе). У мышей, получавших НЖД+ОК, не только *Allobaculum* (29,7% в 32 недели против 7,2% в 111 неделю), но и *Lactobacillus* (21,0% в 32 недели против 2,0% в 111 неделю) внесли вклад в снижение численности *Firmicutes* в процессе старения. Напротив, увеличение численности филума *Bacteroidetes* в процессе старения у мышей, получавших НЖД, было обусловлено увеличением количества операционных таксономических единиц (OTE, OTU) в роде *Bacteroides* (семейство *Bacteroidaceae*; 0,84% в 32 недели против 26,7% в 111 неделю). Однако у мышей, получавших НЖД+ОК, увеличение численности Bacteroidetes с возрастом в значительной степени было обусловлено OTE в семействе Porphyromonadeceae (9,4% в 32 недели против 28,2% в 111 неделю), а не бактериями рода Bacteroides. Таким образом, кажущиеся изменения на уровне филума, связанные со старением, на самом деле были обусловлены различными филогенетическими группами у животных, получавших и не получавших лечение с ограничением калорий.

Ограничение калорий изменяло кишечную микробиоту у мышей, получавших ВЖД, но не так резко, как у мышей, получавших НЖД. В среднем были выбраны 30 филотипов в качестве ключевых переменных для разделения кишечной микробиоты при различных условиях потребления пищи; 18 из них были выше, а 12 – ниже в группе ВЖД+ОК, чем в группе ВЖД. Все филотипы *Porphyromonadaceae* были выше в группе ВЖД+ОК, чем в группе ВЖД. Большинство типов, реагирующих на ограничение калорий у мышей ВЖД+ОК, не были обнаружены у мышей НЖД+ОК. Только три типа (*Lactococcus, Bacteroidales* и *Peptostreptococcaceae*) уменьшились, а три типа *Tannerella* (119, 155 и 267) увеличились при ограничении калорийности как у мышей, получавших высокожировую диету, так и у мышей, получавших низкожировую диету. Все мыши, получавшие высокожировую диету, умерли до 141 недели, что не позволило получить данные о реакции кишечной микробиоты на ограничение потребления высокожировой диеты на поздних стадиях развития мышей.

Увеличение количества полезных бактерий, таких как лактобактерии, и уменьшение количества условно-патогенных микроорганизмов может снизить антигенную нагрузку на организм хозяина и помочь уменьшить воспаление и метаболический синдром. Наши данные показали, что у мышей, получавших ОК, наблюдалось снижение уровня ЛПСБ в сыворотке. ЛПСБ – это растворимый белок острой фазы, который связывается с липополисахаридом, наиболее распространенным кишечным антигеном с наиболее выраженной способностью вызывать воспаление, инициируя иммунный ответ путем представления поверхностным рецепторам, таким как CD14 и TLR4, иммунных клеток. ЛПСБ также может связываться с антигенами, продуцируемыми грамположительными бактериями, и, таким образом, представлять собой один из биомаркеров, связывающих антигенную нагрузку в крови и воспалительную реакцию хозяина.

Проведенный анализ показал, что пожизненное ограничение калорий оказывало существенное влияние на микробиом толстой кишки мышей, что привело к появлению «более молодого» микробиома, и эти изменения, по-видимому, являются результатом воздействия ОК

на желудочно-кишечную систему. По литературным данным изученный состав микробиоты толстой кишки мышей, получавших стандартное или ограниченное по калорийности питание, показал наличие изменений в V4-области гена 16S рРНК бактерий, а само разнообразие микробиома уменьшалось с возрастом у мышей, получавших ограничение калорийности. Однако, это уменьшение значимо только для толстой кишки [5]. Ограничение калорийности питания ослабляет возрастные изменения микробиома и ведет к тому, что микробный профиль старых мышей становиться похожим на профиль взрослых животных: ограничение калорийности питания изменяет микробное разнообразие в кишечнике, что соответствует физиологическим параметрам и оптимальному здоровью и, изменяется с возрастом.

Выводы

Данные о влиянии ограничения калорий на желудочно-кишечный тракт указывают на то, что первоначальное воздействие ограничения калорийности сказывается на физиологическом состоянии желудочно-кишечного тракта, предполагая, что изменения в микробиоме потенциально могут происходить из-за этих физиологических изменений. Можно предположить, что основное влияние ограничения калорийности питания заключается в физиологическом состоянии желудочно-кишечной системы хозяина, поддерживая ее в более молодом состоянии, что, в свою очередь, способствует поддержанию более разнообразного и «молодого» микробиома и формирования здоровья организма в целом.

Стоит отметить, что у здоровых пожилых людей микробиом кишечника разнообразнее, чем у пожилых людей с различными сопутствующими заболеваниями, например, дисбиозом и сниженным микробным разнообразием. Изменение соотношения микроорганизмов в кишечнике зачастую коррелирует с различными заболеваниями и изменяется с возрастом, что можно использовать как дополнительный критерий диагностики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. McCay, C. M. The effect of retarded growth upon length of life span and upon ultimate body size / C. M. McCay, M. F. Crowell, L. A. Maynard // J Nutr. – 1935. – Vol. 10. – P. 63–79. – DOI: 10.1093/jn/10.1.63.

2. Effects of calorie restriction and diet-induced obesity on murine colon carcinogenesis, growth and inflammatory factors, and microRNA expression / S. E. Olivo-Marston, S. D. Hursting, S. N. Perkins [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9. – P. e94765. – DOI: 10.1371/journal.pone.0094765.

3. Structural modulation of gut microbiota in life-long calorie-restricted mice / C. Zhang, S. Li, L. Yang [et al.] // Nat Commun. – 2013. – Vol. 4. – P. 2163. – DOI: 10.1038/ncomms3163.

УДК 614.47:378.6-057.875

Д. А. Мещанчук, Т. С. Никитина

Научный руководитель: старший преподаватель О. В. Зинкевич

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЯ СТУДЕНТОВ ГОМГМУ К ПРОФИЛАКТИЧЕСКИМ ПРИВИВКАМ И МОТИВАЦИИ ОТКАЗА ОТ ВАКЦИНАЦИИ

Введение

Несмотря на доказанную эффективность вакцинации, как способа предотвращения многих серьезных инфекционных заболеваний, значительная часть населения активно выступает против прививок, распространяя свою позицию среди окружающих. Особенную тревогу вызывает тот факт, что антипрививочные настроения нередко выражают даже меди-