

Беликов Игорь Игоревич

**НАРУШЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ НА  
ДОДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА  
ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.13. Урология и андрология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре общей врачебной практики медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

**Научные руководители:**

Стуров Николай Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент;

Попов Сергей Витальевич, доктор медицинских наук, доцент.

**Официальные оппоненты:**

1. **Яровой Сергей Константинович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России.

2. **Кочетков Алексей Иванович** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Защита состоится «\_12\_» \_\_марта\_ 2026 г. в \_\_:00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетская клиническая больница имени В.В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.004

доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Хроническая болезнь почек (ХБП) является важной медико-социальной проблемой. Это заболевание встречается у 16% лиц трудоспособного возраста и у 36% лиц старше 60 лет. Основными причинами развития ХБП являются артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) (Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)», 2024). При прогрессировании заболевания до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) требуется заместительная почечная терапия (ЗПТ), которая увеличивает стоимость лечения больных (Шилов Е.М. и соавт., 2023). Изучение изменений кишечной микробиоты (КМ), сопровождающих прогрессирование ХБП и развитие её осложнений, а также разработка на основе полученных данных новых подходов в диагностике и лечении ХБП с целью продления додиализного периода представляются актуальными задачами в клинике внутренних болезней.

Предполагаемым признаком прогрессирования ХБП является нарушение состава КМ, которая представляет собой сложную совокупность микроорганизмов, населяющих кишечник человека (Шутов Е.В. и соавт., 2024). В настоящее время существуют следующие методы лабораторного исследования состава КМ: бактериологический (культуральный) анализ кала, генетический (метагеномное секвенирование, включающее в себя определение последовательностей 16S-rРНК и полногеномное секвенирование нового поколения), газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХМС). Культуральный метод имеет значительные недостатки и ограничения и не позволяет выявить значительную часть представителей КМ (Tidjani A.M. et al., 2020). Метагеномное секвенирование позволяет оценить нуклеотидную последовательность ДНК и РНК микроорганизмов в любых биологических средах и используется для оценки микробных сообществ и их взаимодействия с макроорганизмом, но имеет относительно высокую стоимость. Особым генетическим методом следует считать секвенирование 16S рРНК, при котором изучается ген, присутствующий в рибосомах всех бактерий. Полученные результаты сравниваются с имеющимися данными в базах последовательностей, что и позволяет определять род и вид бактерий. Метод является более экономичным, чем метагеномное секвенирование, однако все равно малодоступен для повседневного применения (Wang H. et al., 2024).

В качестве альтернативы может быть использован метод ГХМС. Это микробиологический метод, который позволяет идентифицировать микробные маркеры в любых биологических образцах (кал, кровь, моча, слюна, мазки из носо-, ротоглотки, влагалища, ткани). В настоящем исследовании для изучения КМ у здоровых добровольцев и пациентов применялся именно метод ГХМС, что позволило установить особенности изменений КМ при прогрессировании ХБП и

перспективы применения данного метода в рутинной практике для оценки КМ у пациентов со сниженной почечной функцией.

Знание особенностей изменений состава КМ на различных стадиях ХБП, а также при сопутствующих заболеваниях, вероятно, может способствовать пролонгированию додиализных стадий ХБП, повышая, тем самым, качество жизни пациентов и снижая нагрузку на диализное звено нефрологической службы.

### **Степень разработанности темы**

Имеющиеся на сегодняшний день в литературе данные об изменениях в КМ у пациентов с ХБП недостаточны, а результаты исследований разнятся в зависимости от выбранных авторами метода идентификации микроорганизмов в составе КМ, а также тяжести состояния пациентов. Так, например, совпадают данные разных исследований о снижении количества бактерий из семейств *Bifidobacteriaceae*, *Lactobacillaceae* и *Prevotellaceae* и увеличении количества *Micrococcaceae*, *Clostridiaceae*, *Peptostreptococcaceae* и *Pseudomonadaceae* у пациентов на 4-5 стадии ХБП, полученные методом 16S рННК секвенирования (Wang I.K. et al., 2012; Vaziri N.D. et al., 2016; Stadlbauer V. et al., 2017; Xu K.Y. et al., 2017; Lun H. et al., 2019; Wu I.W. et al., 2020). В отношении семейств *Lachnospiraceae* и *Enterobacteriaceae* методом 16S рННК представлены противоположные результаты.

Известно, что на фоне ХБП и признаков дисбиоза кишечника у пациентов часто наблюдаются те или иные нарушения в работе органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые проявляются симптомами желудочной и кишечной диспепсии. Согласно литературным источникам, к наиболее частым симптомам относятся снижение аппетита, тошнота, боль и жжение в эпигастрии, запоры. Большинство исследований, посвящённых изучению нарушений работы органов ЖКТ при ХБП, были проведены с участием пациентов, находящихся на лечении гемодиализом (ГД) (Cooper T.E. et al., 2021; Karahan D., Sahin I., 2022), в связи с чем сведения о таковых нарушениях у пациентов на додиализных стадиях ХБП можно считать недостаточными. Для анализа выраженности симптомов дисбиоза кишечника представляется целесообразным использовать гастроэнтерологическую шкалу оценки качества жизни «Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)» (далее – шкала GSRS), которая широко применяется у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями (Кирилина С.И. и соавт., 2019). На состав КМ так же влияет основное заболевание, приведшее к ХБП, в частности, СД 2 типа и применяемые при нем пероральные сахароснижающие препараты, прежде всего метформин. В связи с этим представляет интерес сравнение КМ пациентов с СД 2 типа в зависимости от наличия ХБП на додиализных стадиях. С учетом часто встречающегося сопутствующего хронического пиелонефрита (ХП), требующего антибиотикотерапии в стадии обострения, представляется

целесообразным изучить состояние КМ у пациентов с СД 2 типа в зависимости от наличия ХП на додиализных стадиях ХБП.

В действующих отечественных клинических рекомендациях по ХБП отсутствуют указания на необходимость анализа КМ для установления причин диспепсии (Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)», 2024). При этом известно, что по мере прогрессирования ХБП мочевины пропотевают в просвет кишечника, стимулируя рост той части КМ, которая синтезирует уремические токсины, поступающие затем в кровоток и способные усугублять течение ХБП. В связи с этим можно предположить, что изучение качественного и количественного состава КМ при ХБП может иметь определенное прогностическое значение.

Большая часть опубликованных данных об особенностях КМ при ХБП была получена с участием пациентов на 4-5 стадиях заболевания. Известно, что на этих стадиях появляется множество других факторов и нарушений со стороны органов и систем, которые могут изменять состав КМ. Поэтому изучение особенностей КМ на более ранних – додиализных – стадиях ХБП представляется актуальной задачей, по результату решения которой могут быть получены новые данные о составе и роли КМ при ХБП (Wang I.K. et al., 2012; Vaziri N.D. et al., 2013; Stadlbauer V. et al., 2017; Xu K.Y. et al., 2017; Lun H. et al., 2019). Методология таких исследований также требует детальной проработки.

### **Цель настоящего исследования**

Совершенствование диагностики дисбиоза кишечника у пациентов с хронической болезнью почек на додиализных стадиях на фоне сахарного диабета 2 типа.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить выраженность симптомов желудочной и кишечной диспепсии, а также качество жизни пациентов с СД 2 типа в зависимости от стадии ХБП и изменений состава КМ.
2. Изучить изменения количественного состава КМ у пациентов с СД 2 типа при прогрессировании ХБП с помощью ГХМС.
3. Провести сравнительный анализ изменений численности протеолитических бактерий и бактерий-продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в КМ на додиализных стадиях ХБП.
4. Определить влияние антимикробной терапии обострений ХП на количественный состав КМ у пациентов с СД 2 типа на 3-4 стадиях ХБП.

### **Научная новизна**

Впервые изучен состав кишечной микробиоты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на додиализных стадиях хронической болезни почек при помощи метода газовой хроматографии– масс-спектрометрии, показано увеличение представленности бактерий с

провоспалительным потенциалом и уменьшение содержания бактерий – продуцентов короткоцепочечных жирных кислот по мере прогрессирования заболевания.

Впервые установлена связь клинических проявлений дисбиоза кишечника с изменениями численности бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, в составе кишечной микробиоты при хронической болезни почек.

Впервые исследованы изменения в структуре кишечной микробиоты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на додиализных стадиях хронической болезни почек в зависимости от наличия сопутствующего хронического пиелонефрита.

### **Теоретическая и практическая значимость**

В данной работе представлена комплексная характеристика структуры КМ у пациентов с ХБП при помощи метода ГХМС образцов кала. Дополнены сведения о составе КМ у здоровых лиц и у пациентов с СД 2 типа, но без ХБП. Доказано, что у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа, в сравнении с показателями здоровых добровольцев, наблюдается статистически значимое снижение общего микробного числа, а также количества бактерий, продуцирующих КЦЖК, наблюдается уже начиная со 2-3 стадии ХБП (додиализные стадии), в то время как количество протеолитических бактерий, участвующих в локальном синтезе уремических токсинов, на этих же стадиях начинает статистически значимо увеличиваться.

Установлено, что при наличии у пациентов с СД 2 типа и ХБП сопутствующего ХП, требующего антибиотикотерапии, в кишечнике наблюдается увеличение концентрации внутрипросветного эндотоксина, а также нарастание в КМ численности условно-патогенных микроорганизмов, обладающих провоспалительным потенциалом.

Выявленные характерные нарушения КМ у пациентов на додиализных стадиях ХБП, развившейся на фоне СД 2 типа, при анализе кала методом ГХМС могут иметь диагностическую ценность при наличии у пациентов признаков дисбиоза кишечника и симптомов желудочной и кишечной диспепсии.

### **Методология и методы исследования**

Научная работа представляет собой наблюдательное аналитическое исследование «случай-контроль». Всего в исследование было отобрано 69 пациентов, соответствующих критериям включения, а также 26 здоровых добровольцев. Изучался состав КМ у пациентов с ХБП на различных додиализных стадиях на фоне СД 2 типа, в том числе у тех, кто получал антибиотикотерапию в связи с обострением ХП. Состав КМ данных групп сравнивался между собой, а также с группой с СД 2 типа без ХБП и со здоровыми добровольцами. Для всесторонней оценки состояния пациентов, включенных в исследование, а также для выявления критериев включения и исключения всем пациентам было проведено комплексное обследование,

включавшее в себя сбор жалоб, сбор анамнеза, общий осмотр с расчетом индекса массы тела (ИМТ), биохимический и клинический анализ крови, клинический анализ мочи, ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости. Для исследования состава КМ проводился анализ образцов кала с помощью метода ГХМС. Для оценки симптомов со стороны ЖКТ использовали русскоязычную валидизированную версию гастроэнтерологического опросника качества жизни (GSRS). Для уточнения данных анамнеза и оценки некоторых лабораторных показателей в динамике, с согласия пациентов, выполнялся ретроспективный анализ электронных медицинских карт.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. По мере прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа наблюдаются изменения состава КМ в виде снижения количества бактерий, продуцирующих КЦЖК, и нарастания протеолитической биоты.
2. Выраженность клинических симптомов со стороны ЖКТ по шкале GSRS при ХБП коррелирует со снижением численности бактерий кишечника, продуцирующих КЦЖК.
3. ГХМС при наличии признаков дисбиоза кишечника у пациентов с ХБП на додиализных стадиях можно применять для уточнения причин желудочной и кишечной диспепсии.
4. Количественные изменения состава КМ у пациентов с СД 2 типа начинают наблюдаться уже со 2 стадии ХБП.
5. У пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа, в случае присоединения ХП, требующего антимикробной терапии, наблюдается повышение уровня внутрипросветного эндотоксина в кишечнике.

### **Внедрение в практику**

Результаты проведенного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре общей врачебной практики медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу Клинико-диагностического центра РУДН, ГБУЗ города Москвы «Поликлиника «Кузнецки» Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ города Москвы «Поликлиника № 195 Департамента здравоохранения города Москвы».

### **Степень достоверности и апробация работы**

Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена достаточной выборкой пациентов, качеством проведенных исследований, корректным применением методов статистической обработки полученных данных. Результаты диссертационного исследования доложены на II Московском объединённом съезде нефрологов (г. Москва, 2021 г.); научно-практической конференции «Здоровые почки для всех – расширить знания и умения для

улучшения качества помощи», посвященной Всемирному Дню почки – 2022 (г. Москва, 2022 г.); научно-практической конференции «Диагностика, профилактика и лечение всем пациентам с нефрологическими заболеваниями», посвященной Всемирному дню почки – 2023 (г. Москва, 2023 г.); на научной конференции SCIENCE4HEALTH-2025 (г. Москва, 2025 г.). Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедр общей врачебной практики, внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева и института клинической медицины медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» 17.09.2025 г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН, и 1 статья в издании, включенном в международные базы индексации и цитирования Scopus и WoS.

### **Личный вклад**

Автором проведен анализ имеющихся литературных источников, обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования. Автор лично проводил отбор участников исследования, их анкетирование, анализ их электронных медицинских карт (ЭМК); при участии автора выполнены все клинические и лабораторные обследования участников исследования. Автор самостоятельно провел статистическую обработку и анализ полученных результатов, выполнил их интерпретацию, сформулировал выводы и практические рекомендации.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (п. 1 «Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п. 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований», п. 3 «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов») и паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология (п. 1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний (мочекаменная болезнь, воспалительные процессы; травмы; гидронефроз; стриктуры мочеточника и уретры; кисты почек; склероз шейки мочевого пузыря; инородные



тела; врожденные пороки развития мочеполовых органов; расстройства сексуальной функции; бесплодие; варикоцеле; гидроцеле; фимоз; новообразования; нейрогенные расстройства мочеиспускания; недержание мочи; уrogenитальный пролапс; туберкулез мочеполовых органов; реконструктивная и восстановительная хирургия; осложнения урологических и андрологических заболеваний)», п. 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний»).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 146 страницах и состоит из введения, основной части и заключения. Список литературы включает 251 источник. В работе имеются 20 таблиц и 15 рисунков, 3 приложения.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Диссертационное исследование проведено на кафедре общей врачебной практики РУДН. Исследование получило положительное заключение Комитета по этике медицинского института РУДН (протокол № 29 от 20 мая 2021 г.). Отбор участников исследования проводился в период с 01.08.2021 г. по 30.07.2024 г на базах: ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко», ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ», ГБУЗ «Поликлиника «Кузнецки» ДЗМ». Основная часть представленного исследования выполнена в рамках научно-исследовательской работы № 033802-0-000 «Изучение кишечной микрофлоры и методов ее коррекции у пациентов с заболеваниями почек и мочевыводящих путей» в 2021-2023 гг.

Работа представляет собой обсервационное аналитическое исследование типа «случай-контроль». Всего в исследование было отобрано 69 пациентов, соответствующих критериям включения, а также 26 здоровых добровольцев (Таблица 1). Пациенты с декомпенсацией СД 2 типа в плановом порядке были госпитализированы в эндокринологические отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко» и ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ» с целью дообследования, коррекции сахароснижающей терапии, диагностики и лечения осложнений. Часть пациентов была отобрана автором на амбулаторном приеме в ГБУЗ «Поликлиника «Кузнецки» ДЗМ». Диагноз СД 2 типа и ХБП был выставлен в соответствии с действовавшими клиническими рекомендациями Минздрава России, на момент исследования пациенты состояли по поводу этих заболеваний на диспансерном наблюдении.

Пациенты были разделены на группы: группа **1** – пациенты с СД 2 типа и ХБП 3-4 стадии (32 чел.), из них подгруппа **1a** – без ХП или с ХП в стадии длительной ремиссии (23 чел.); подгруппа **1б** – с ХП в стадии обострения, после антимикробной терапии (9 чел), группа **2** – пациенты с СД 2 типа и ХБП 2 стадии (23 чел); группа **3** – пациенты с СД 2 типа без ХБП

(скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $\geq 90$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, без подтвержденного диагноза ХБП, 14 чел.) (Рисунок 1). В группу 4 (здоровые добровольцы, контроль) включались лица старше 18 лет, у которых, по данным электронных медицинских карт (ЭМК) и с их слов, отсутствовали беременность, СД, ХБП, любые заболевания органов пищеварения. В группе 1б в стационарных условиях проводилась эмпирическая антимикробная терапия в связи с обострением ХП в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России (Таблица 2) (Клинические рекомендации «Хронический пиелонефрит у взрослых», 2019). Забор кала проводили в последний день курса антимикробной терапии.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Таблица 1 – Критерии включения и исключения из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
1. Возраст 18 лет и старше. 2. Отсутствие беременности. 3. Наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. 4. Подтвержденный диагноз ХБП 2-4 стадии на фоне СД 2 типа или СД 2 типа без ХБП (СКФ $\geq 90$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> ).	1. Возраст младше 18 лет. 2. Наличие беременности. 3. Отсутствие согласия. 4. Заболевания кишечника: воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), синдром избыточного бактериального роста (СИБР), синдром раздраженной кишечника; хирургическое лечение заболеваний кишечника в анамнезе. 5. Прием препаратов, влияющих на функцию органов ЖКТ, пробиотиков или антимикробных препаратов в течение предшествующих исследованию 4 недель. (исключение группа 1б – обострение ХП).

Таблица 2 – Схемы антимикробной терапии обострения ХП, применявшиеся в подгруппе 16 участников исследования

Препараты (группа)	Схема терапии	n (%)
Ципрофлоксацин (фторхинолоны)	500 мг 2 раза в сутки 10 дней	3 (33,3%)
Цефтриаксон (цефалоспорины)	1000 мг 1 раз в сутки 10 дней	6 (66,7%)

Для оценки симптомов со стороны ЖКТ использовали русскоязычную валидизированную версию гастроэнтерологического опросника качества жизни (GSRS), который состоит из 15 вопросов (Таблица 3). Степень выраженности каждого симптома оценивается по 7-балльной шкале Ликерта. Увеличение количества баллов соответствует усилению симптомов, максимальное количество баллов по шкале GSRS составляет 105.

Для исследования состава КМ проводился анализ образцов кала с помощью ГХМС по методике масс-спектрометрии микробных маркеров. Данный метод разрешен Росздравнадзором на территории РФ с 2010 года в качестве медицинской технологии.

Таблица 3– Оцениваемые симптомы по опроснику GSRS

№ вопроса	Описание жалобы	№ вопроса	Описание жалобы
1	боль/дискомфорт в верхней части живота	8	отрыжка
		9	метеоризм
2	изжога	10	запор
3	кислотный рефлюкс	11	диарея
4	голодные боли	12	жидкий стул
5	приступы тошноты	13	твердый стул
6	урчание	14	внезапная потребность опорожнить кишечник
7	вздутие	15	ощущение не полностью опорожненного кишечника

«Оценка микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» (разрешение № ФС 2010/038 от 24.02.2010 г.). ГХМС позволяет точно выявлять специфические молекулярные маркеры, входящие в состав липидных компонентов клеток микроорганизмов. Процесс включает экстракцию жирных кислот, их разделение на хроматографе и последующий анализ на масс-спектрометре. Микробные маркеры обладают строгой родо- и видоспецифичностью, а состав жирных кислот и альдегидов большинства микроорганизмов хорошо изучен. Выявление данных маркеров позволяет не только определить присутствие конкретного микроорганизма в кале или любых других биологических образцах, но и определить их количество.

Каждому участнику исследования выдавалась устная и письменная инструкция по сбору

кала и по последующей передаче образцов на ГХМС. Образец доставлялся в лабораторию в течение 5 часов после сбора при комнатной температуре. Допускалось замораживание образцов на краткосрочный период при невозможности быстрой транспортировки.

### **Статистическая обработка результатов**

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов прикладного программного обеспечения Statsoft Statistica 12, IBM SPSS Statistics 26, Microsoft Excel. Нормальность распределения данных оценивалась с использованием W-критерия Шапиро-Уилка и критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные характеризовались с указанием медианы (Me), 25% - и 75% - квартилей (Q1;Q3). Статистическую значимость различий между двумя независимыми группами определяли при помощи критерия Манна-Уитни, между тремя и более независимыми группами значимость оценивали при помощи критерия Краскела-Уоллиса и апостериорного сравнения по методу Данна. Поправка на множественную проверку гипотез проводилась по методу Бонферрони. Частоты сравнивались с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Оценка зависимости между переменными проводилась с помощью вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования**

#### ***Связь нарушений КМ с некоторыми результатами клинико-лабораторных обследований***

Для суммарного балла по шкале GSRS были обнаружены следующие прямые корреляционные связи: с уровнем ИМТ (0,56), количеством в кале по данным ГХМС *Clostridium difficile* (0,26) и *Actinomyces* spp. (0,40), то есть с увеличением ИМТ и/или количества данных микроорганизмов наблюдалось увеличение суммарного балла по шкале GSRS. Для суммарного балла по шкале GSRS у пациентов – участников исследования были установлены обратные корреляционные связи со следующими показателями: расчетная СКФ (-0,67), общее микробное число по данным ГХМС (-0,43) и количество в кале следующих бактерий: *Bacteroides fragilis* (-0,28), *Clostridium propionicum* (*Anaerotignum propionicum*) (-0,42), *Eubacterium* spp. (-0,51), *Lactobacillus* spp. (-0,23), *Propionibacterium freudenreichii* (-0,28), *Propionibacterium jensenii* (-0,45), *Ruminococcus* spp. (-0,30). Аналогично, для показателя расчетной СКФ у были установлены корреляционные связи со следующими показателями по результатам ГХМС кала: общее микробное число (0,25), количество бактерий *Clostridium difficile* (-0,29), *Clostridium propionicum* (*Anaerotignum propionicum*) (0,21), *Propionibacterium jensenii* (0,31), *Ruminococcus* spp. (0,27), *Actinomyces* spp. (-0,40).

Как следует из Таблицы 4 и Рисунка 2, выраженность симптомов со стороны ЖКТ по

шкале GSRS у пациентов с СД 2 типа усиливалась по мере прогрессирования ХБП, что выражалось повышением суммарного балла, а следовательно, снижением качества жизни у данной категории пациентов. Наибольший суммарный балл по шкале GSRS наблюдался в подгруппе 1б.

Таблица 4 – Сравнение суммарного балла по шкале GSRS по результатам анкетирования участников исследования

Показатель	Группы участников				
	1а	1б	2	3	4
Сумма баллов по шкале GSRS	27 (24;35)	36 (30;40)	30 (24;35)	25 (18;28)	15 (15;18)
Уровень <i>p</i>	$p_{4-3} 0,019$ ; $p_{4-1a} <0,001$ ; $p_{4-2} 0,019$ ; $p_{4-1б} <0,001$ ; $p_{3-1б} 0,008^*$				

\* уровень значимости без поправки на множественные сравнения

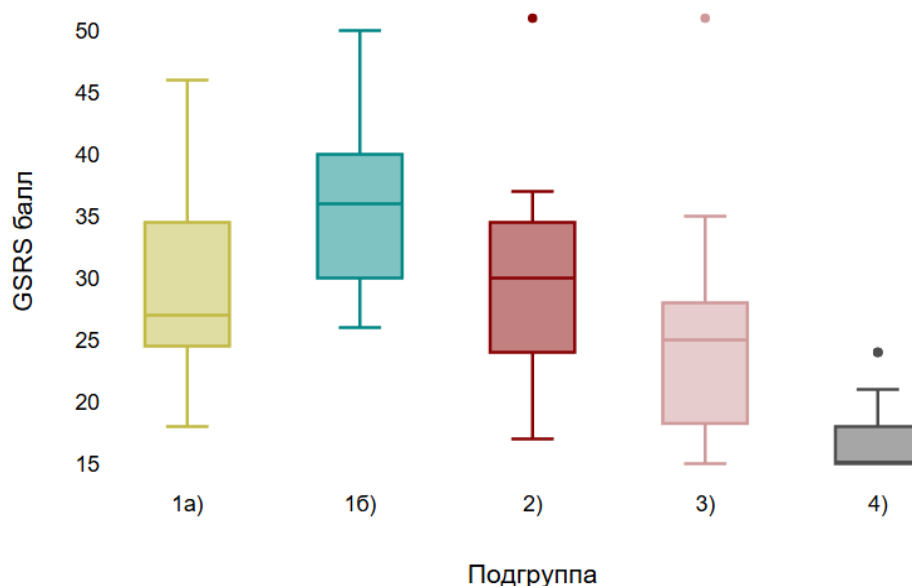


Рисунок 2 –Суммарный балл по шкале GSRS у участников исследования в соответствии с разделением на группы/подгруппы

### ***Состояние КМ у пациентов с СД 2 типа в зависимости от наличия ХБП и её стадии***

Нами был проведен анализ нарушений КМ пациентов с СД 2 типа в зависимости от наличия ХБП и тяжести (стадии) заболевания. Мы изучили данные нарушения у пациентов группы 2 (пациенты с СД 2 типа и ХБП 2 стадии (СКФ 60-89 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>)) в сравнении с группами 3 (пациенты с СД 2 типа, но с СКФ  $\geq 90$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и без установленного диагноза ХБП) и 4 (здоровые добровольцы), результаты представлены в Таблице 5 и на Рисунке 3.

Мы выявили ряд изменений в КМ пациентов при сравнении групп 2 и 3, однако данные

изменения не достигали статистической значимости. Одновременно с этим, при сравнении групп 2 и 4 были получены нижеописанные статистически значимые результаты.

Таблица 5 – Анализ КМ пациентов группы 2 в сравнении с показателями групп 3 и 4 (Ме (Q1;Q3),  $10^5$  кл/г)

Показатели	Группа участников			Уровень р
	2	3	4	
<i>Bacteroides fragilis</i>	1446 (407;3700)	0 (0;1090)	5124 (2831;7916)	$p_{2-4}$ 0,033
<i>Cl. propionicum</i> ( <i>A. propionicum</i> )	0 (0;1002)	0 (0;6494)	5340,5 (2351;10127)	$p_{2-4}$ <0,001
<i>Propionibacterium jensenii</i>	24109 (1999;56489)	24768 (15532;48363)	72071,5 (47046;123651)	$p_{2-4}$ 0,005
<i>Aspergillus</i> spp.	10784 (5653;20744)	3289 (1234;8930)	2824 (1223;4152)	$p_{2-4}$ 0,002 $p_{2-3}$ 0,01*
<i>Eubacterium</i> spp.+ <i>P. jensenii</i>	120121 (41834;246434)	139055,5 (77213;160155)	244139 (102034;345093)	$p_{2-4}$ 0,021*

\*уровень значимости определен без поправки на множественные сравнения

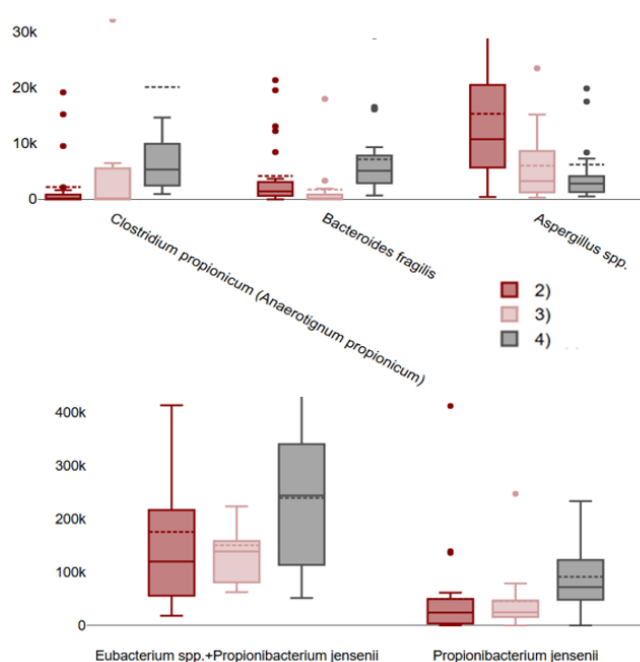


Рисунок 3 – Различия в количестве бактерий – продуцентов КЦЖК и грибов рода *Aspergillus* в КМ у участников исследования в группах 2, 3 и 4

В составе КМ у пациентов группы 2 было отмечено снижение количества бактерий *Bacteroides fragilis* в среднем в 1,71 раз (Ме  $5124 \times 10^5$  кл/г против  $1446 \times 10^5$  кл/г в группе контроля,  $p=0,033$ ), а также снижение количества бактерий *Propionibacterium jensenii* в среднем в 1,85 раз (Ме  $24109 \times 10^5$  кл/г против  $72071,5 \times 10^5$  кл/г в группе контроля,  $p=0,005$ ) и *Clostridium propionicum* в среднем в 9,16 раз (Ме  $0 \times 10^5$  кл/г против  $5340,5 \times 10^5$  кл/г соответственно,  $p<0,001$ ).

Мы также наблюдали снижение суммарного количества *Eubacterium spp.* и *Propionibacterium jensenii* в группе 2 в сравнении с группой контроля, в среднем, в 1,36 раз ( $p=0,021$ ). Нами также было обнаружено значительное увеличение количества грибов рода *Aspergillus spp.* – в среднем в 2,55 раз – в КМ у пациентов группы 2 (Ме  $10784 \times 10^5$  кл/г) по сравнению с группой 3 (Ме  $3289 \times 10^5$  кл/г) и группой 4 (Ме  $2824 \times 10^5$  кл/г) ( $p<0,05$ ).

Результаты сравнительного анализа нарушенной КМ у пациентов 1а группы (пациенты с СД 2 типа, ХБП 3-4 стадии (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), без ХП или с ХП в стадии длительной ремиссии) представлены в Таблице 6 и на Рисунках 4, 5.

Таблица 6 – Анализ состава КМ у пациентов 1а группы, Ме (Q1;Q3)  $10^5$  кл/г

Показатели	Подгруппа участников				p
	1а	2	3	4	
Общее микробное число	329954 (215906; 620936) Средн. 422411,65	473350 (191681;1033665)	789672 (582460; 1044139)	729246 (428161; 914643) Средн.716484,04	p <sub>1а-4</sub> 0,038 p <sub>1а-3</sub> 0,023
<i>Clostridium difficile</i>	86 (0;1353) Средн. 843,7	0 (0;1126)	0 (0;0)	0 (0;46) Средн. 183,3	p <sub>1а-4</sub> 0,019* p <sub>1а-3</sub> 0,011*
<i>Clostridium propionicum</i> ( <i>Anaerotignum propionicum</i> )	1350 (0;10459)	0 (0;1002)	0 (0;6494)	5340,5 (2351;10127)	p <sub>1а-4</sub> 0,01*
<i>Eubacterium spp.</i>	76141 (40679; 154705)	96922 (36422;173597)	98698,5 (60798;142498)	134421,5 (56711;216604)	p <sub>1а-4</sub> 0,041*
<i>Lactobacillus spp.</i>	11793 (3729;33064)	26999 (8567;69260)	73282 (31411;143173)	26925,5 (19208;37833)	p <sub>1а-4</sub> 0,032* p <sub>1а-2</sub> 0,02* p <sub>1а-3</sub> 0,001
<i>Propionibacterium jensenii</i>	20517 (0;56293)	1003 (451;5499)	4179,5 (564;10221)	2849,5 (478;3765)	p <sub>1а-4</sub> 0,001
<i>Ruminococcus spp.</i>	680 (0;1291)	1003 (451;5499)	4179,5 (564;10221)	2849,5 (478;3765)	p <sub>1а-2</sub> 0,046* p <sub>1а-4</sub> 0,005* p <sub>1а-3</sub> 0,013

\* уровень значимости без поправки на множественные сравнения

Нами было установлено, что у пациентов группы 1а наблюдалось значительное снижение общего микробного числа по сравнению с группой 3 (Ме  $329954 \times 10^5$  кл/г против  $789672 \times 10^5$  кл/г соответственно,  $p=0,023$ ) и группой 4 (Ме  $329954 \times 10^5$  кл/г против  $729246 \times 10^5$  кл/г соответственно,  $p=0,038$ ). Мы также выявили прогрессивное снижение количества бактерий-продуцентов КЦЖК, таких как *Clostridium propionicum* (*Anaerotignum propionicum*), *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium jensenii*, от группы 4 к группе 1а (все  $p<0,05$ ).

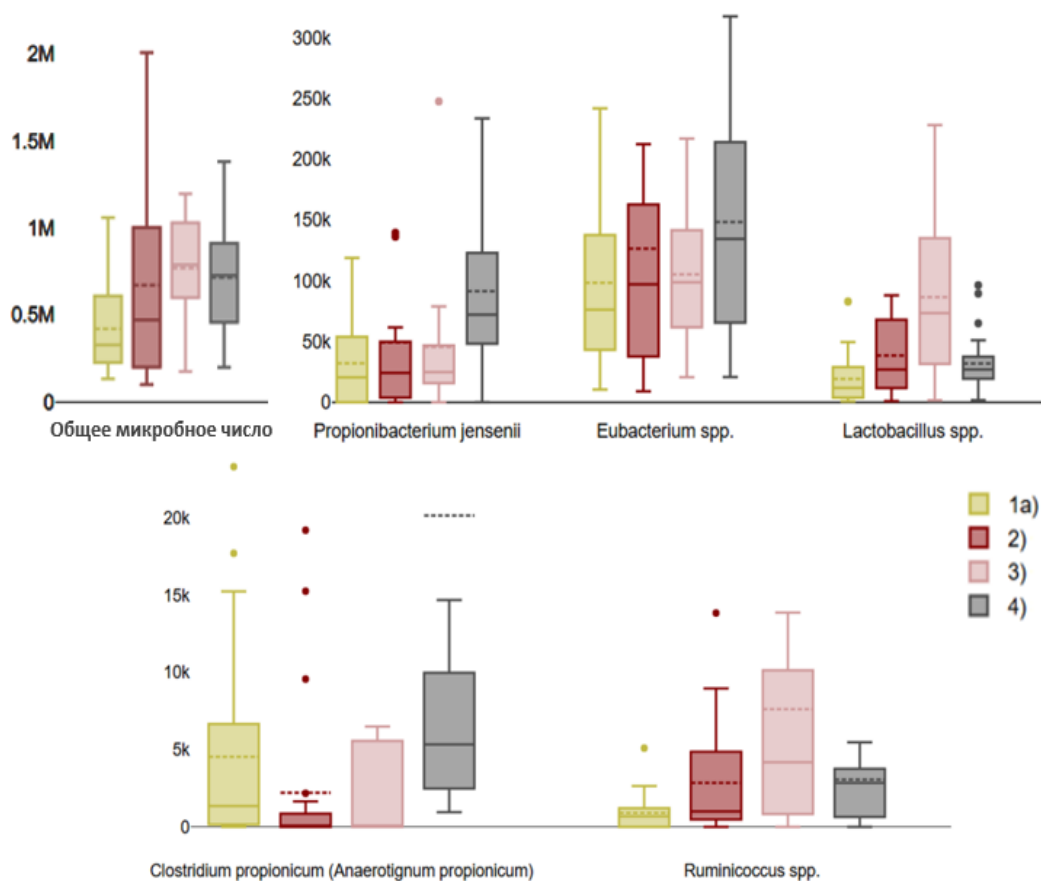


Рисунок 4 – Общее микробное число и количество бактерий, продуцирующих КЦЖК, в образцах кала в группах 1-4

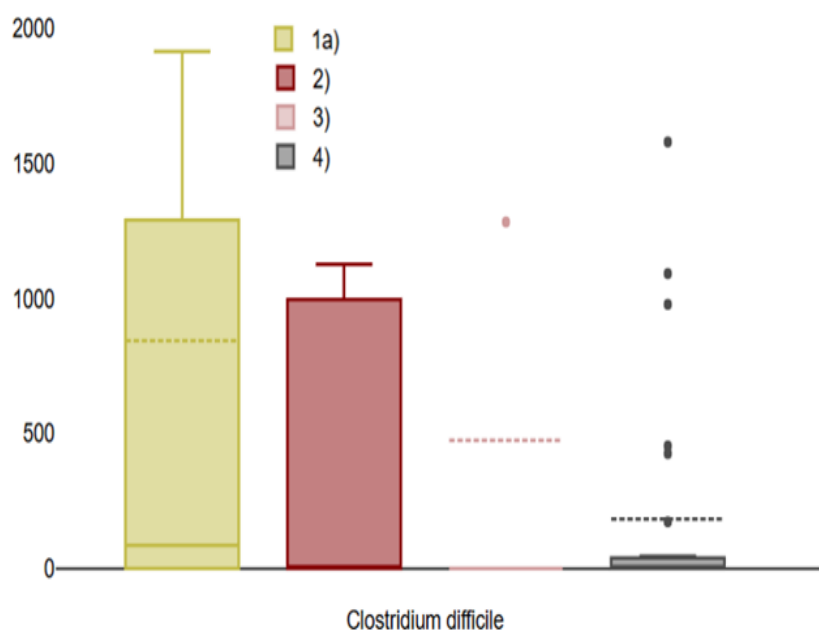


Рисунок 5 – Количество *Clostridium difficile* в образцах кала в группах 1-4



Так же было установлено снижение численности бактерий *Lactobacillus spp.* в группе 1а, до медианных значений  $Me=11793 \times 10^5$  кл/г (3729;33064) в сравнении с группами 2, 3 и 4 ( $p<0,05$ ), причем наиболее значимое статистически оно оказалось в сравнении с группой 3, а с группами 2 и 4 было значимыми без поправки на множественные сравнения. Похожие изменения наблюдались в динамике численности *Ruminococcus spp.* Что касается содержания условно-патогенной бактерии *Clostridium difficile*, нами было отмечено увеличение её содержания у пациентов группы 1а до медианных значений  $Me=86 \times 10^5$  кл/г (0;1353), при этом в группах 3 и 4 медианное значение  $Me$  составило  $0 \times 10^5$  кл/г ( $p<0,05$ ).

#### **Нарушение КМ при обострении ХП у пациентов с СД 2 типа и ХБП 3-4 ст.**

В нашем исследовании была отдельно выделена подгруппа 1б, в которую вошли пациенты с СД 2 типа, ХБП 3-4 стадии ( $СКФ < 60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), имевшие ХП в стадии обострения и проходившие курс антимикробной терапии по поводу обострения последнего. В качестве антибактериальных препаратов применялись ципрофлоксацин и цефтриаксон, схемы терапии приведены в Таблице 2. Нами был проведен анализ нарушений состава КМ у пациентов группы 1б в сравнении с участниками остальных групп (1а, 2, 3 и 4), результаты которого представлены в Таблице 7 и на Рисунке 6. Для оценки значимости применялись тест Краскелла-Уоллиса и апостериорный тест Данна.

По результатам анализа в подгруппе 1б, по сравнению с подгруппой 1а, было выявлено повышение численности ряда условно-патогенных микроорганизмов, обладающих провоспалительным потенциалом, а именно *Bacillus megaterium* (*Priestia megaterium*) до  $Me 8080 \times 10^5$  кл/г ( $p=0,045$ ), *Peptostreptococcus anaerobius* 18623 до  $Me 60218 \times 10^5$  кл/г ( $p=0,015$ ), *Rhodococcus spp.* до  $Me 1269 \times 10^5$  кл/г ( $p=0,036$  с поправкой на множественные сравнения). Мы отметили снижение общего микробного числа у пациентов группы 1а относительно групп 1б, 3 и здоровых добровольцев группы 4. Помимо этого, в пользу более выраженного нарушения КМ и дисбиоза кишечника у пациентов группы 1б свидетельствовало обнаруженное повышение количества условно-патогенных бактерий с провоспалительным потенциалом, таких как *Moraxella spp./Acinetobacter spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Alcaligenes spp./Klebsiella spp.*, *Veillonella spp.*, *Fusobacterium spp./Haemophilus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus spp.* и, в особенности, *Clostridium difficile* (все  $p<0,05$ ). В подгруппе 1б наблюдалось самое большое количество суммарного эндотоксина в образцах кала, достигавшее среднего значения в 48,37 наномоль/мл ( $p<0,05$ ).

Таблица 7 – Сравнительный анализ состава КМ у пациентов группы 1б (Ме (Q1;Q3), 10<sup>5</sup> кл/г)

Показатель	Подгруппа участников					
	1б	1а	2	3	4	p
Общее микробное число	846127 (470938; 968574)	329954 (215906; 620936)	473350 (191681; 1033665)	789672 (582460; 1044139)	729246 (428161; 914643)	p <sub>1а-4</sub> 0,038 p <sub>1б-1а</sub> 0,024* p <sub>1а-3</sub> 0,023
<i>Bacillus megaterium</i> ( <i>Priestia megaterium</i> )	8080 (6651; 11685) Сред. 15710,56	1833 (0;10525) Сред. 7062,26	4067 (0;11176)	18312 (9039; 48705)	3959 (0;9146)	p <sub>1б-1а</sub> 0,045*
<i>Streptococcus</i> spp.	382 (0;1433)	65 (0;313)	0 (0;109)	0 (0;0)	436,5 (0;4371)	p <sub>1б-3</sub> 0,008* p <sub>1б-2</sub> 0,028*
<i>Clostridium difficile</i>	198 (0;2040)	86 (0;1353)	0 (0;1126)	0 (0;0)	0 (0;46)	p <sub>1б-3</sub> 0,016* p <sub>1б-4</sub> 0,03*
<i>Clostridium perfringens</i>	76265 (28387; 108248)	26200 (8955;46039)	27299 (5841; 119466)	8483 (467;69223)	48069,5 (19179; 80441)	p <sub>1б-3</sub> 0,019*
<i>Fusobacterium</i> spp./ <i>Haemophilus</i> spp.	1636 (1193;3519)	884 (486;1295)	556 (0;1718)	0 (0;585)	1054,5 (621;1490)	p <sub>1б-3</sub> 0,003 p <sub>1б-2</sub> 0,034*
<i>P. anaerobius</i> 18623	60218 (46438; 91669) Сред. 79810,56	26089 (12205; 46912) Сред. 35382,48	28551 (21946; 71209)	50763 (29018; 92074)	45255,5 (16574; 60009)	p <sub>1б-1а</sub> 0,015*
<i>Veillonella</i> spp.	496 (195;963)	318 (122;448)	123 (0;539)	0 (0;0)	312,5 (177;536)	p <sub>1б-3</sub> 0,018
<i>Rhodococcus</i> spp.	1269 (1021;2151) Сред. 1909,00	455 (252;871) Сред. 583,61	358 (136;829)	397 (263;735)	953,5 (573;1398)	p <sub>1б-2</sub> 0,007 p <sub>1б-3</sub> 0,022 p <sub>1б-1а</sub> 0,036
<i>Alcaligenes</i> spp./ <i>Klebsiella</i> spp.	1172 (0;1707)	0 (0;667)	0 (0;280)	0 (0;0)	422 (130;559)	p <sub>1б-3</sub> 0,004 p <sub>1б-2</sub> 0,011*
<i>Moraxella</i> spp./ <i>Acinetobacter</i> spp.	675 (205;745)	163 (0;359)	0 (0;782)	0 (0;0)	361 (157;421)	p <sub>1б-3</sub> 0,009 p <sub>1б-2</sub> 0,034*
<i>Porphyromonas</i> spp.	390 (198;563)	163 (93;203)	64 (0;272)	0 (0;86)	165,5 (83;269)	p <sub>1б-3</sub> <0,001 p <sub>1б-2</sub> 0,019
Суммарный эндотоксин (наномоль/мл)	48,37 (24,04;71,1) Сред. 63,21	12,08 (7,25;21,56) Сред. 17,07	8,33 (5,76;27,73)	2,69 (0,78;9,87)	21,48 (12,68; 34,25)	p <sub>1б-2</sub> 0,041 p <sub>1б-3</sub> <0,001 p <sub>1б-1а</sub> 0,009*

\* уровень значимости без поправки на множественные сравнение

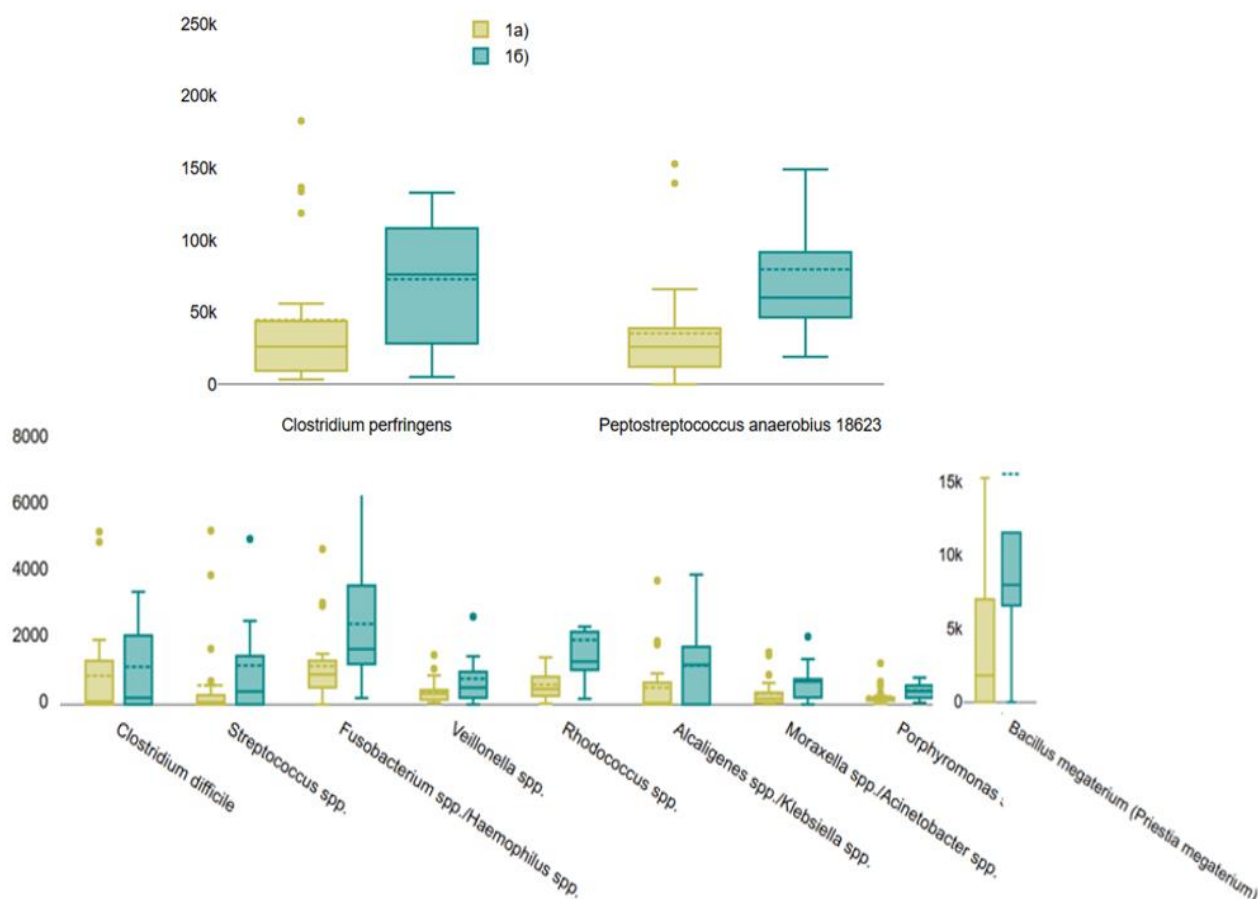


Рисунок 6– Сравнение содержания некоторых бактерий с провоспалительным потенциалом в образцах кала в подгруппах 1а и 1б

## ВЫВОДЫ

1. Выраженность симптомов желудочной и кишечной диспепсии, а также снижение качества жизни пациентов с СД 2 типа и ХБП по шкале GSRS увеличиваются по мере прогрессирования ХБП, что подтверждается нарастанием статистически значимой зависимости проявлений дисбиоза кишечника по мере снижения общего микробного числа (отрицательная связь, -0,43), в том числе бактерий, продуцирующих КЦЖК: *Lactobacillus spp.* (-0,23), *Bacteroides fragilis* (-0,28), *Propionibacterium freudenreichii* (-0,28), *Ruminococcus spp.* (-0,30), *Clostridium propionicum* (*Anaerotignum propionicum*) (-0,42), *Propionibacterium jensenii* (-0,45), *Eubacterium spp.* (-0,51), (все  $p < 0,05$ ).

2. Статистически значимое снижение общего микробного числа у пациентов с ХБП, в сравнении со здоровыми добровольцами, наблюдается начиная с 3 стадии ХБП и составляет в среднем в 1,75 раз (Ме с  $729246 \times 10^5$  кл/г до  $329954 \times 10^5$  кл/г).

3. Снижение количества бактерий, продуцирующих КЦЖК, наблюдается у пациентов с ХБП, в сравнении со здоровыми добровольцами, начиная со 2 стадии: *Clostridium propionicum*

(*Anaerotignum propionicum*) – в среднем в 9,16 раз (средние значения  $2213,4 \times 10^5$  кл/г против  $20153,9 \times 10^5$  кл/г соответственно), *Propionibacterium jensenii* – в среднем в 1,85 раз (средние значения  $49351,2 \times 10^5$  кл/г против  $91367,2 \times 10^5$  кл/г соответственно). Количество бактерий *Eubacterium spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* на 2 стадии ХБП не отличается от такового у здоровых добровольцев, но начиная с 3 стадии ХБП наблюдается статистически значимое снижение их количества, в сравнении со здоровыми добровольцами: *Eubacterium spp.* – в среднем в 1,76 раз (Ме с  $134421,5 \times 10^5$  кл/г до  $76141 \times 10^5$  кл/г), *Ruminococcus spp.* – в среднем в 4,19 раза (Ме с  $2849,5 \times 10^5$  кл/г до  $680 \times 10^5$  кл/г), *Lactobacillus spp.* – в среднем в 2,28 раза (Ме с  $26925,5 \times 10^5$  кл/г до  $11793 \times 10^5$  кл/г). (все  $p < 0,05$ ).

4. Начиная с 3 стадии ХБП, развившейся на фоне СД 2 типа, наблюдается значимое увеличение количества протеолитической условно-патогенной бактерии *Clostridium difficile* и составляет, в среднем, в 4,6 раза (средние значения  $843,7 \times 10^5$  кл/г против  $183,3 \times 10^5$  кл/г соответственно), в сравнении со здоровыми добровольцами ( $p < 0,05$ ).

5. У пациентов с СД 2 типа и ХБП 3–4 стадий с обострением ХП, получавших антимикробную терапию (ципрофлоксацин и цефтриаксон), по сравнению с пациентами без обострения ХП, выявлено статистически значимое повышение уровня внутрипросветного эндотоксина, которое составило, в среднем, в 3,65 раз (Ме с 12,08 наномоль/мл до 48,37 наномоль/мл) и численности условно-патогенных микроорганизмов, обладающих провоспалительным потенциалом: *Bacillus megaterium* (*Priestia megaterium*) – в среднем в 2,22 раза (Ме с  $1833 \times 10^5$  кл/г до  $8080 \times 10^5$  кл/г), *Peptostreptococcus anaerobius* 18623 – в среднем 2,25 раз (Ме с  $26089 \times 10^5$  кл/г до  $60218 \times 10^5$  кл/г), *Rhodococcus spp.* – в среднем 3,27 раз (Ме с  $455 \times 10^5$  кл/г до  $1269 \times 10^5$  кл/г) (все  $p < 0,05$ ).

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ХБП и сопутствующими признаками дисбиоза кишечника исследование кала с помощью ГХМС может быть рекомендовано в качестве дополнительного метода с целью уточнения причин желудочной и кишечной диспепсии.

2. При анализе полученных результатов ГХМС образцов кала к типичным изменениям КМ у пациентов с СД 2 типа и ХБП с сопутствующими проявлениями дисбиоза кишечника следует относить: снижение общего микробного числа, снижение количества *Lactobacillus spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Ruminococcus spp.*, *Clostridium propionicum* (*Anaerotignum propionicum*), *Propionibacterium jensenii*, *Eubacterium spp.*

3. Характерным признаком обострения ХП у пациентов с СД 2 типа на додиализных стадиях ХБП следует считать повышение количества условно-патогенных: *Bacillus megaterium* (*Priestia megaterium*), *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *Rhodococcus spp.* в КМ по данным ГХМС образцов кала.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Стуров, Н.В. Состояние кишечной микробиоты у пациентов с хронической болезнью почек / Н.В. Стуров, С.В. Попов, **И.И. Беликов**, Е.Э. Казанцева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки – 2022. – № 2-2. – С. 199-202. (БАК РФ)
2. Sturov, N.V. Gut Microbiota and the Ways to Correct it in Chronic Kidney Disease / N.V. Sturov, S.V. Popov, **I.I. Belikov** // Indian Journal of Nephrology. – 2023. – Vol. 33, No. 3. – P. 162-169. (Scopus/WoS)
3. Стуров, Н.В. Исследование состава кишечной микробиоты и его корреляций с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с хронической болезнью почек / Н.В. Стуров, С.В. Попов, **И.И. Беликов** [и др.] // Фармакология & Фармакотерапия. – 2023. – № 2. – С. 38-43. (БАК РФ)
4. Стуров, Н.В. Состояние кишечной микробиоты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия хронического пиелонефрита на додиализных стадиях хронической болезни почек - наблюдательное исследование «случай-контроль» / Н.В. Стуров, С.В. Попов, Ж.Д. Кобалава, **И.И. Беликов** [и др.] // Фарматека. – 2025. – Т. 32, – № 2. – С. 116-123. (БАК РФ)
5. Стуров, Н.В. Состояние микробиоты кишечника у пациентов с заболеваниями почек и мочевого пузыря / Н.В. Стуров, С.В. Попов, **И.И. Беликов** [и др.] // Материалы съезда «II Московский объединённый СЪЕЗД НЕФРОЛОГОВ», Москва 2021, 2-3 декабря. – С. 54-56. Тезисы доклада.
6. Стуров, Н.В. Исследование кишечной микробиоты у пациентов с ХБП / Н.В. Стуров, С.В. Попов, **И.И. Беликов** [и др.] // Материалы научно-практической конференции «Здоровые почки для всех – расширить знания и умения для улучшения качества помощи», Москва 2022, 12 марта. – С. 16–17. Тезисы доклада.
7. Стуров, Н.В. Взаимосвязи изменения состава кишечной микробиоты с биохимическими и клиническими показателями крови и с сопутствующими заболеваниями у пациентов с ХБП / Н.В. Стуров, С.В. Попов, **И.И. Беликов**, Т.В. Ляпунова // Материалы научно-практической конференции «Диагностика, профилактика и лечение всем пациентам с нефрологическими заболеваниями», Москва 2023, 10 марта. – С. 21–23. Тезисы доклада.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
ВЗК	– воспалительные заболевания кишечника
ГД	– гемодиализ
ГХМС	– газовая хроматография-масс-спектрометрия
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
ИМТ	– индекс массы тела
КМ	– кишечная микробиота
КЦЖК	– короткоцепочечные жирные кислоты
РФ	– Российская Федерация
СД	– сахарный диабет
СИБР	– синдром избыточного бактериального роста
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХП	– хронический пиелонефрит
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ЭМК	– электронная медицинская карта
GSRS	– шкала оценки гастроэнтерологических симптомов

**Беликов Игорь Игоревич (Российская Федерация)**

**Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях  
хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа**

В данном наблюдательном исследовании «случай-контроль» проведен сравнительный анализ клинических проявлений дисбиоза кишечника у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на додиализных стадиях (на 2 стадии  $n=23$ , на 3-4 стадии  $n=32$ ) на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа, в том числе у тех, кто получал антибиотикотерапию в связи с обострением хронического пиелонефрита (ХП) ( $n=9$ ). Выявлено, что симптомы дисбиоза кишечника, оцениваемые с помощью гастроэнтерологического опросника качества жизни (GSRS), у пациентов имеют бóльшую клиническую выраженность, чем у добровольцев без ХБП. Установлена связь клинических проявлений дисбиоза кишечника с изменениями численности бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), в составе кишечной микробиоты (КМ) при ХБП.

Представлена комплексная характеристика состава КМ у пациентов с ХБП при помощи газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС). Впервые изучен состав КМ у пациентов с СД 2 типа на додиализных стадиях ХБП при помощи метода ГХМС. Впервые методом ГХМС показано, что у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа, в сравнении с показателями здоровых добровольцев, наблюдается статистически значимое снижение общего микробного числа, а также количества бактерий, продуцирующих КЦЖК, в то время как количество протеолитических бактерий и провоспалительных бактерий значимо увеличивается. Установлено, что при наличии у пациентов с СД 2 типа и ХБП сопутствующего ХП, требующего антибиотикотерапии, в кишечнике наблюдается увеличение концентрации внутрипросветного эндотоксина, а также нарастание в КМ численности условно-патогенных микроорганизмов, обладающих провоспалительным потенциалом.

**Belikov Igor Igorevich (Russian Federation)**

**Alteration of gut microbiota in patients with chronic kidney disease at pre-dialysis stages  
associated with type 2 diabetes mellitus**

In this observational case-control study, a comparative analysis of the clinical manifestations of gut dysbiosis was conducted in patients with chronic kidney disease (CKD) at pre-dialysis stages (at stage 2  $n=23$ , at stages 3-4  $n=32$ ) against the background of type 2 diabetes mellitus (T2DM), including those who received antibiotics due to an exacerbation of chronic pyelonephritis (CP) ( $n=9$ ). It was revealed that symptoms of gut dysbiosis, assessed using the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), have greater clinical severity in patients than in volunteers without CKD. A connection was established between the clinical manifestations of intestinal dysbiosis and changes in the number of

bacteria producing short-chain fatty acids (SCFAs) in the composition of the gut microbiota (GM) in CKD.

A comprehensive characterization of the GM composition in CKD patients was presented using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). For the first time, the GM composition in patients with T2DM at pre-dialysis stages of CKD was studied using the GC-MS method. For the first time, the GC-MS method showed that in patients with CKD against the background of T2DM, compared to healthy volunteers, there is a statistically significant decrease in the total microbial count, as well as the number of bacteria producing SCFAs, while the number of proteolytic bacteria and pro-inflammatory bacteria significantly increases. It was established that in patients with T2DM and CKD with concomitant CP requiring antibiotic therapy, an increase in the concentration of intraluminal endotoxin is observed in the intestine, as well as an increase in the number of opportunistic microorganisms with pro-inflammatory potential in the GM.