

Применение метабиотика на основе *Bacillus subtilis* в схемах лечения при воспалительных заболеваниях кишечника: фокус на проницаемость кишечного барьера

М. И. Скалинская¹, И. Г. Бакулин¹, Е. Б. Авалуева¹, И. В. Лапинский¹, Л. Б. Гайковая¹, А. А. Саница²

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Научный отдел, Parusin GmbH, Гамбург, Германия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определение эффективности и безопасности использования метабиотической биологически активной добавки к пище (БАД) «Бактимунал», включающей комбинацию биологически активных метаболитов *Bacillus subtilis* (B. subtilis) штамм SA44 и короткоцепочечных фруктоолигосахаридов (кцФОС, полифруктозаны), назначаемой дополнительно в схемах терапии пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Материалы и методы. Обследовано 80 пациентов с ВЗК, средний возраст 41,1±11,14 года, из них 40 (50%) пациентов с язвенным колитом (ЯК) и 40 (50%) – с болезнью Крона (БК), 38 (47,5%) мужчин, 42 (52,5%) женщины. Всем пациентам проведена оценка клинических симптомов заболевания, проведен отбор образцов венозной крови и фекалий для оценки сывороточного уровня троефайлового фактора (ТФ), липополисахаридов (ЛПС), уровней фекального зонулина (ФЗ) и фекального кальпротектина (ФК). Все пациенты с ВЗК получали базисную терапию и были разделены на 2 группы. Из них пациенты 1-й группы (n=40, с ЯК – 20 человек, с БК – 20 человек) получали только базисную терапию. Пациенты 2-й группы (n=40, с ЯК – 20 человек, с БК – 20 человек) дополнительно к базисным схемам лечения получали метабиотик Бактимунал по 1 капсуле 2 раза в день в течение 28 дней. Период наблюдения за пациентами в обеих группах составил 28 дней, по окончании наблюдения повторно была проведена оценка выраженности клинических симптомов и маркеров проницаемости кишечника (ТФ, ЛПС и ФК). Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Значения p<0,05 принимались как статистически значимые.

Результаты исследования. При ЯК абдоминальный болевой синдром в группе пациентов, принимавших Бактимунал, до начала адьювантной терапии отмечали 15 (75%) пациентов, после – 9 (45%) ($\chi^2=2,604$, p=0,05), в группе без метабиотика Бактимунал боли в животе отмечали 12 (60%) пациентов до лечения и 7 (35%) пациентов после ($\chi^2=0,004$, p=0,48). В группе больных БК, получавших Бактимунал дополнительно, все 20 (100%) пациентов в начале наблюдения отмечали абдоминальную боль, через 28 дней боли в животе беспокоили только 11 (55%) пациентов ($\chi^2=9,176$, p=0,002). В начале наблюдения в группе без метабиотика Бактимунал боли в животе беспокоили 19 (95%) пациентов, а через 28 дней сохранялись у 18 (90%) больных. У пациентов с ВЗК, не получавших метабиотик, средний показатель интенсивности боли до лечения составил 2,55 балла, после – 1,39 балла (p>0,05). У пациентов с ВЗК, получавших адьювантную терапию Бактимуналом, средние оценки уровня болевого синдрома статистически значимо снизились – с 2,65 балла в начале наблюдения до 0,68 балла через 28 дней (p=0,025). При динамическом контроле через 28 дней в обеих группах частота дефекаций уменьшилась (средняя частота 2,74±0,84 дефекаций/сутки), статистически значимых различий между группами, получавшими и не получавшими Бактимунал, не выявлено (p>0,05). У пациентов, принимавших дополнительно метабиотический комплекс Бактимунал, снижение в баллах срочности позывов к дефекации и при ЯК, и при БК было статистически значимо большим, чем у пациентов, не получавших БАД. У пациентов с ВЗК из группы, получавшей дополнительную терапию метабиотиком Бактимунал, через 28 дней отмечено статистически значимое снижение частоты встречаемости и выраженности метеоризма по сравнению с пациентами в группе без Бактимунала. У всех пациентов с ВЗК лабораторные маркеры, отражающие состояние мукозального барьера желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), исходно были значительно повышены при включении в исследование. У пациентов с ВЗК, дополнительно получавших метабиотик Бактимунал в схемах лечения, через 28 дней наблюдения отмечалось снижение средних значений ТФ. При оценке показателей ЛПС получены разнонаправленные изменения. Нормализация концентрации ФК произошла у 32 (80%) больных ВЗК, принимавших Бактимунал, по сравнению с 8 (20%) пациентами, не получавшими Бактимунал в качестве адьювантной терапии (OR=1,5; 95% CI 1,4–3,7; p=0,05). У пациентов с легким течением ВЗК наблюдалось снижение уровня ФК у 62,5% больных, принимавших Бактимунал, в группе пациентов без Бактимунала снижение уровня ФК отмечено у 38,5% больных (OR=1,6; 95% CI 1,1–2,49; p=0,03).

Выводы. Метабиотическая терапия, назначаемая дополнительно к базисной, является перспективной у пациентов с ВЗК. Результаты исследования позволяют предположить, что в случае легкого течения ВЗК назначение дополнительной терапии метабиотиком Бактимунал может способствовать модуляции проницаемости кишечного барьера и повышению эффективности проводимой терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Bacillus subtilis*, метабиотики, ВЗК, кишечная проницаемость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Administration of the metabiotic complex based on *Bacillus subtilis* in treatment regimens for inflammatory bowel diseases: focus on intestinal barrier permeability

M. I. Skalinskaya¹, I. G. Bakulin¹, E. B. Avalueva¹, I. V. Lapinsky¹, L. B. Gaikovaya¹, A. A. Sinitsa²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

² Scientific Department, Parusin GmbH, Hamburg, Germany

SUMMARY

The aim of the study. To determine the efficacy and safety of using the metabiotic biologically active food supplement «Bactimunal», including a combination of biologically active metabolites of *Bacillus subtilis* (B. subtilis) strain SA44 and short-chain fructooligosaccharides (scFOS, polyfructosans), prescribed additionally in treatment regimens for patients with inflammatory bowel diseases (IBD).

Materials and methods of the study. 80 patients with IBD were examined, the average age was 41.1±11.14 years, of which 40 (50%) patients with UC, and 40 (50%) with CD, 38 (47.5%) men, 42 (52.5%) women. All patients underwent assessment of clinical symptoms of the disease, venous

blood and fecal samples were collected to assess the serum level of trefoil factor (TFF), lipopolysaccharides (LPS), fecal zonulin (FZ) and fecal calprotectin (FC). 40 patients with IBD (20 patients with UC and 20 patients with CD) received basic therapy. 40 patients with IBD (20 patients with UC and 20 patients with CD) received the metabiotic Bactimunal 1 capsule 2 times a day in addition to the basic treatment regimens for 28 days. The observation period for patients in both groups was 28 days, at the end of the observation, the severity of clinical symptoms and intestinal permeability markers (TFF, LPS and FC) were re-evaluated. Statistical data processing was performed using the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) program. Values of $p < 0.05$ were accepted as statistically significant.

Results of the study. In UC, abdominal pain syndrome in the group of patients taking Bactimunal was noted by 15 (75%) patients before the start of adjuvant therapy, after – 9 (45%) ($\chi^2=2.604$, $p=0.05$), in the group without Bactimunal, abdominal pain was noted by 12 (60%) patients before treatment and 7 (35%) patients after ($\chi^2=0.004$, $p=0.48$). In the group of patients with CD who additionally received Bactimunal, all 20 (100%) patients noted abdominal pain at the beginning of the observation, after 28 days, abdominal pain was felt by only 11 (55%) patients ($\chi^2=9.176$, $p=0.002$). At the beginning of the observation, in the group without Bactimunal, abdominal pain was felt by 19 (95%) patients, and after 28 days it persisted in 18 (90%) patients. In patients with IBD who did not receive the metabiotic, the average pain intensity score before treatment was 2.55 points, after – 1.39 points ($p>0.05$). In IBD patients who received adjuvant therapy with Bactimunal, the average pain scores statistically significantly decreased – from 2.65 points at the beginning of the observation to 0.68 points after 28 days ($p=0.025$). During dynamic control after 28 days, the frequency of bowel movements decreased in both groups (mean frequency 2.74 ± 0.84 bowel movements/day), statistically significant differences between the groups receiving and not receiving Bactimunal were not revealed ($p>0.05$). In patients who additionally took Bactimunal, the decrease in the scores of urgencies to defecate in both UC and CD was statistically significantly greater than in patients who did not receive the dietary supplement. In patients with IBD from the group receiving additional therapy with Bactimunal, a statistically significant decrease in the frequency of occurrence and severity of flatulence was noted after 28 days compared to patients in the group not receiving the dietary supplement. In all patients with IBD laboratory markers reflecting the state of the mucosal barrier of the gastrointestinal tract were significantly elevated upon inclusion in the study. In IBD patients additionally receiving Bactimunal in their treatment regimens, a decrease in the average TFF level was registered after 28 days of observation. When assessing the LPS indicators, multidirectional changes were obtained. Normalization of FC concentration occurred in 32 (80%) IBD patients taking Bactimunal, compared with 8 (20%) patients who did not receive Bactimunal as adjuvant therapy (OR=1.5; 95% CI 1.4–3.7; $p=0.05$) (Table 5). In patients with mild IBD, a decrease in the FC level was observed in 62.5% patients taking Bactimunal, in another group of patients, a decrease in the FC level was noted in 38.5% patients (OR=1.6; 95% CI 1.1–2.49; $p=0.03$).

Conclusions. Metabiotic therapy, prescribed in addition to the basic one, is promising in patients with IBD. The results of the study suggest that in the case of mild IBD additional therapy with Bactimunal can contribute to modulation of the permeability of the intestinal barrier and reduction of the inflammatory process.

KEYWORDS: *Bacillus subtilis*, metabiotics, IBD, intestinal permeability.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой класс хронических воспалительных расстройств, основными клиническими состояниями в котором являются болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). Распространенность ВЗК растет во всем мире, накладывая огромное социально-экономическое бремя на общество и системы здравоохранения [1]. Полное понимание патогенеза ВЗК остается неясным, и широко распространено мнение, что прогрессирование ВЗК взаимосвязано с экологическими, генетическими, микробными и иммунологическими факторами [2, 3].

Кишечник образует крупнейший интерфейс организма с внешней средой и имеет сложную задачу поддержания толерантности к множеству антигенов, полученных из пищи и кишечной микробиоты, при этом создавая соответствующие иммунные ответы на патогены [4]. При ВЗК на фоне предрасполагающих генетических факторов и неясных триггеров происходит потеря иммунологической толерантности к антигенам просвета кишечника. Результатом является устойчивое воспаление в кишечной стенке, ответственное за повреждение и повышенную проницаемость слизистой оболочки (СО) для различных антигенов, которые усиливают и поддерживают провоспалительный иммунный ответ [2, 5–7]. Кишечный барьер является первым уровнем воздействия многих факторов окружающей среды, и его целостность имеет важное значение для избегания чрезмерного контакта патогенных антигенов с иммунными клетками собственной соединительнотканной пластинки слизистой оболочки [8, 9].

Ряд исследований демонстрируют наличие повышенной эпителиальной проницаемости в экспериментальных моделях у животных и больных ВЗК, что приводит к парацеллюлярному переносу липосахаридов и других антигенов из люминального пространства, неизбежно

ассоциированному с активацией иммунных клеток и гиперпродукцией воспалительных медиаторов: цитокинов, хемокинов, ферментов, эйкозаноидов, адгезивных молекул и свободных радикалов, ответственных за развитие системного воспаления. Повышение эпителиальной проницаемости усугубляет воспалительный процесс в кишке, является основой для антигенной диссеминации, что, в свою очередь, ассоциировано с появлением внекишечных симптомов ВЗК [10–13].

Структура и проницаемость кишечного эпителиального барьера модулируются множеством физиологических факторов и факторов окружающей среды, в том числе метаболитами, продуцируемыми люминальной микрофлорой, которые повышают герметичность барьера, что важно для ограничения воздействия микробиоты кишечника на иммунные клетки кишечника [14]. Важным регулятором проницаемости является зонулин, физиологическая роль которого окончательно не установлена, однако чрезмерная активация продукции зонулина может приводить к избыточному и нерегулируемому повышению проницаемости эпителиального барьера. Имеющиеся на сегодня данные о роли зонулина в регуляции плотных контактов позволили использовать его определение в сыворотке крови или кале для оценки состояния кишечной проницаемости. Имеющиеся исследования демонстрируют статистически значимое повышение и сывороточного, и фекального зонулина у больных с ВЗК, но при этом данные об ассоциации с активностью, формой ВЗК отсутствуют [15–17].

Значительные изменения соотношения комменсалов и патогенных штаммов или рост новых бактериальных групп нарушают гомеостаз кишечника, модулируя экспрессию белков плотных контактов, состояние слизи и выработку воспалительных цитокинов, и могут способствовать патогенезу или прогрессированию многих заболеваний

человека, включая ВЗК, способствуя внекишечным проявлениям и метаболическим нарушениям. Многочисленные исследования указывают на изменения показателей кишечной проницаемости, вызванные присутствием микроорганизмов. Было замечено, что сдвиг в балансе состава кишечной микробиоты в сторону условно-патогенных микроорганизмов приводит к увеличению уровней маркеров кишечной проницаемости в сыворотке [18, 19].

Вклад нарушений барьерной функции и бактериальной транслокации в индукцию воспаления и патогенез различных заболеваний позволяет рассматривать механизмы проницаемости кишечной стенки в качестве потенциальной терапевтической мишени [20]. Например, пребиотики, пробиотики и метабиотики могут быть успешно применены для модуляции люминальной микробиоты, уменьшения проницаемости кишечника и защиты эпителиального барьера. Недавние исследования показали, что пищевые волокна способствуют «формированию» микробного состава толстой кишки, а короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), образующиеся при ферментации кцФОС кишечными микроорганизмами, поддерживают иммунную функцию организма хозяина, выступая в качестве сигнальных молекул на резидентных антигенпрезентирующих клетках для ослабления воспалительной реакции.

Изучение проницаемости кишечного барьера у больных ВЗК важно для подтверждения или опровержения гипотезы о том, что нарушение кишечного барьера наряду с триггером неадекватного иммунного ответа имеет решающее значение для возникновения заболевания.

Большинство современных научных обзоров об эпителиальной проницаемости при ВЗК фокусируются на изменениях функции плотных контактов. Однако кишечный барьер может быть нарушен на любом уровне гистииона, кроме того, тесные взаимодействия элементов барьера приводят к формированию замкнутой цепи, взаимно потенцируя и усугубляя увеличение проницаемости [13, 14, 19].

Исследования проницаемости кишечного барьера в группе пациентов с ВЗК немногочисленны. По оценке свойств кишечного барьера, у пациентов с ВЗК к сегодняшнему дню есть результаты лишь небольшого числа исследований, но ни в одном из них не было комплексной оценки всех барьерных уровней и анализа интегративного воздействия выявленных нарушений на характер течения ВЗК, его исходы, ответ на терапию, интенсивность кишечных и внекишечных симптомов и оценки толстокишечной микробиоты в контексте герметичности кишечника (поскольку она влияет на барьер, а элементы барьера влияют на микробиоту) [14, 19].

Поскольку метабиотики в большинстве случаев обладают хорошим профилем безопасности, можно ожидать, что они могут быть использованы в терапии ВЗК с целью улучшения микробного профиля и состояния кишечного барьера. Бактимунал является метабиотическим комплексом, содержащим метаболиты пробиотических бактерий *B. subtilis* штамм SA44 и пребиотик – кцФОС (полифруктозаны). К метаболитам относятся бактериоцины, лизоцим, витамины, полипептиды, аминокислоты, коферменты, которые в комплексе с полифруктозанами оказывают многогранные благоприятные эффекты: угнетают патогенную

флору и стимулируют рост полезных микроорганизмов, улучшают пищеварение и перистальтику кишечника, активизируют локальный иммунитет и обменные процессы.

Целью исследования явились определение эффективности и безопасности использования метабиотической биологически активной добавки к пище «Бактимунал» (комбинации биологически активных метаболитов *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*) штамм SA44 и кцФОС, назначаемой дополнительно в схемах терапии пациентам с ВЗК на период 28 дней, и оценка потенциального влияния данного метабиотического комплекса на проницаемость («герметичность») кишечного барьера, интенсивность воспалительного процесса, выраженность клинических симптомов у пациентов с ВЗК.

Материалы и методы

Исследуемая когорта состояла из 80 пациентов с ВЗК, все они наблюдались в центре ВЗК ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России. Средний возраст пациентов составил $41,1 \pm 11,14$ года, из них 40 (50%) пациентов с ЯК и 40 (50%) – с БК. Гендерное распределение пациентов было равномерным (38 (47,5%) пациентов мужчины и 42 (52,5%) пациента женщины). У пациентов с ВЗК диагноз был установлен не менее чем за 6 месяцев до начала исследования, среднее время длительности заболевания составило $16,74 \pm 1,89$ года. Продолжительность времени для установления диагноза ЯК составила $1,83 \pm 0,39$ года, для диагностики БК – $3,1 \pm 0,58$ года. Средний возраст дебюта ЯК был у пациентов в $36,83 \pm 2,04$ года, средний возраст дебюта БК – в $31,67 \pm 1,76$ года.

Оценка активности заболевания на момент включения в исследование проводилась в соответствии с национальными и международными руководящими принципами и представляла собой рассмотрение симптомов, клинических признаков и объективных показателей, в том числе анализы крови (С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), концентрацию гемоглобина и сывороточный альбумин), фекальных маркеров (кальпротектин) и при наличии показаний оценку слизистой оболочки толстой кишки с помощью гибкой сигмоидоскопии или колоноскопии. 16 пациентов (11 – из группы, получавшей Бактимунал, 5 – без приема Бактимунала) имели легкое течение заболевания. Всем пациентам с установленным в соответствии с международными критериями диагнозом ЯК и БК была проведена оценка клинических симптомов заболевания, проведен отбор образцов венозной крови и фекалий для оценки сывороточного уровня трефойлового фактора (ТФ), липополисахаридов (ЛПС), уровней фекального зонулина (ФЗ) и фекального кальпротектина (ФК). Все пациенты с ВЗК получали базисную терапию и были разделены на 2 группы. Из них пациенты 1-й группы ($n=40$, с ЯК – 20 человек, с БК – 20 человек) получали только базисную терапию. Пациенты 2-й группы ($n=40$, с ЯК – 20 человек, с БК – 20 человек) дополнительно к базисным схемам лечения получали метабиотик Бактимунал по 1 капсуле 2 раза в день в течение 28 дней. Период наблюдения за пациентами в обеих группах составил 28 дней, по окончании наблюдения повторно была проведена оценка выраженности клинических симптомов и маркеров проницаемости кишечника (ТФ, ЛПС и ФК).

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России от 04 сентября 2024 г., протокол заседания ЛЭК № 8. Все включенные пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Сравнение результатов в группах пациентов до и после лечения оценивалось с помощью U-теста Вилкоксона–Манна–Уитни и критерия χ^2 . Значения $p < 0,05$ принимались как статистически значимые.

Результаты

Оценка динамики клинических симптомов у наблюдаемых пациентов с ВЗК

Частота встречаемости и интенсивность абдоминального болевого синдрома, выявленного у 66 (82,5%) больных при включении в исследование, через 28 дней статистически значимо уменьшилась как в группе пациентов, получавших только базисную терапию, так и в группе пациентов, получавших адъювантную терапию Бактимуналом. Так, через 28 дней абдоминальную боль испытывали только 45 (56,2%) пациентов ($\chi^2=11,77$, $p=0,001$), а число больных, испытывавших боль умеренной интенсивности исходно, снизилось с 24 (30%) до 4 (5%) пациентов ($\chi^2=30,94$, $p < 0,001$). Абдоминальная боль беспокоила 27 (67,5%) пациентов ЯК до начала терапии и 16 (40%) пациентов после ($\chi^2=5,028$, $p=0,01$), при БК болевой абдоминальный синдром в начале наблюдения испытывали все 40 (100%) пациентов и 29 (72,5%) пациентов через 28 дней ($\chi^2=10,54$, $p=0,001$).

В группе пациентов, получавших адъювантную терапию Бактимуналом, по сравнению с группой пациентов, получавших только базисное лечение, отмечены различия в частоте встречаемости болевого синдрома и при ЯК, и при БК. Так, при ЯК абдоминальный болевой синдром в группе пациентов, принимавших метабиотик Бактимунал, до начала адъювантной терапии отмечали 15 (75%) пациентов, через 28 дней – 9 (45%) пациентов ($\chi^2=2,604$, $p=0,05$), в группе без Бактимунала боли в животе отмечали 12 (60%) пациентов до лечения и 7 (35%) пациентов после ($\chi^2=0,004$, $p=0,48$). В группе больных БК, получавших дополнительно метабиотик Бактимунал, все 20 (100%) пациентов исходно отмечали абдоминальную боль, через 28 дней боли в животе отметили только 11 (55%) пациентов ($\chi^2=9,176$, $p=0,002$). В начале наблюдения в группе пациентов с БК без Бактимунала боли в животе беспокоили 19 (95%) пациентов, а через 28 дней сохранялись у 18 (90%) больных.

Интенсивность болевого синдрома статистически значимо снизилась за 28 дней у всех пациентов с ВЗК со среднего значения 2,6 балла до 1,04 балла ($p=0,0008$). У пациентов с ВЗК, не получавших метабиотик, средний показатель интенсивности болей до лечения составил 2,55 балла, после – 1,39 балла ($p > 0,05$). У пациентов с ВЗК, получавших адъювантную терапию Бактимуналом, средние оценки уровня болевого синдрома статистически значимо снизились – с 2,65 балла в начале наблюдения до 0,68 балла через 28 дней ($p=0,025$). Статистически значимое снижение интенсивности абдоминального болевого синдрома

было отмечено в группе пациентов с БК, дополнительно получавших Бактимунал: если исходно боли в животе оценены на 2 и более баллов (боли умеренной и высокой интенсивности) и выявлены у всех пациентов (100%), то через 28 дней после приема метабиотика только у 5 (25%) пациентов присутствовали боли умеренной интенсивности, у остальных 15 (75%) больных интенсивность болей или уменьшилась до 1 балла, или боль в животе купировалась полностью ($\chi^2=20,91$, $p < 0,0001$). В группе пациентов с БК без адъювантной терапии и у пациентов с ЯК, как получавших, так и не получавших Бактимунал, статистически значимых различий при оценке интенсивности болей в начале и в конце наблюдения получено не было.

У пациентов с ВЗК во всех анализируемых группах частота дефекаций в начале наблюдения варьировала от 2 до 15 раз в сутки, средняя частота составила $6,15 \pm 2,4$ дефекаций в сутки, при этом у 48 (59%) пациентов диапазон дефекаций в сутки был от 4 до 6; частота стула 10 раз в сутки и более отмечена у 9 (11,4%) пациентов. При динамическом контроле через 28 дней в обеих группах частота дефекаций уменьшилась (средняя частота $2,74 \pm 0,84$ дефекаций/сутки), статистически значимых различий между группами, получавшими и не получавшими Бактимунал, не выявлено ($p > 0,05$).

У всех наблюдаемых пациентов (и с ЯК, и с БК), к концу 28-дневного периода наблюдения статистически значимо ($p < 0,001$, $p=0,0002$ соответственно) уменьшились показатели императивности (срочности) позывов к дефекации. У пациентов, принимавших дополнительно метабиотик Бактимунал, снижение в баллах срочности позывов к дефекации и при ЯК, и при БК было статистически значимо большим, чем у пациентов, не получавших БАД (табл. 1).

У 59 (73,8%) больных с ВЗК до лечения отмечалось наличие метеоризма различной степени выраженности. Через 28 дней наблюдения у 52 (65%) пациентов отмечено купирование метеоризма ($\chi^2=22,67$, $p < 0,0001$). У пациентов

Таблица 1
Динамика оценки срочности позывов к дефекации в группах пациентов с ВЗК, получавших и не получавших адъювантную терапию метабиотиком Бактимунал

Группы	Срочность позывов к дефекации		p=
	Средняя оценка в начале наблюдения, баллы	Средняя оценка через 28 дней, баллы	
ВЗК, n=80	4,21±2,5	2,28±2,2	0,00018
ВЗК, группа 1 (Б+), n=40	4,38±2,5	1,15±1,3	0,000014
ВЗК, группа 2 (Б-), n=40	4,05±2,5	3,38±2,4	
ЯК, n=40	5,55±1,9	3,05±2,2	0,000002
ЯК, группа 1 (Б+), n=20	5,75±1,7	1,8±1,4	0,005
ЯК, группа 2 (Б-), n=20	5,35±2,2	4,3±2,27	
БК, n=40	2,88±2,4	1,49±1,9	0,00017
БК, группа 1 (Б+), n=20	3,0±2,4	0,47±0,81	0,006
БК, группа 2 (Б-), n=20	2,75±2,3	2,45±2,25	

Примечание. Б+ – группа пациентов, получавших Бактимунал; Б- – группа пациентов, не получавших Бактимунал.

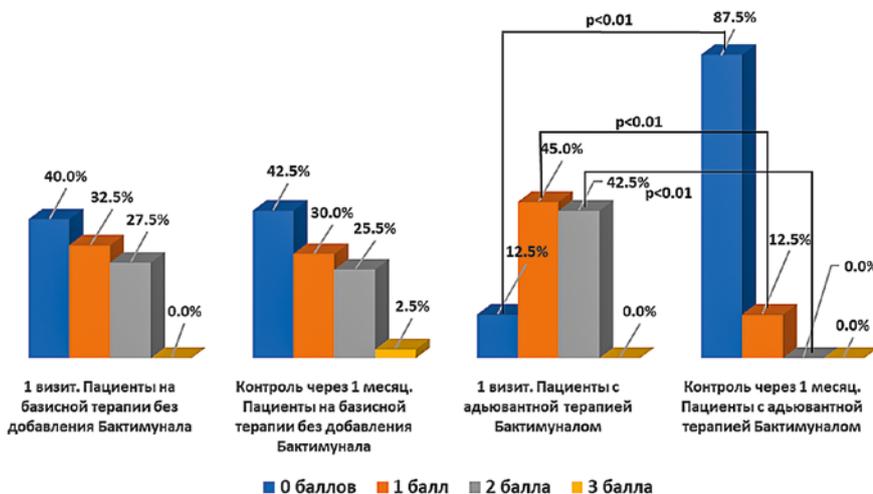


Рисунок 1. Динамика выраженности метеоризма у пациентов с ВЗК, получавших и не получавших адъювантную терапию БАД Бактимунал в течение 28 дней

с ЯК и БК в группе с Бактимуналом через 28 дней отмечено статистически значимое снижение частоты встречаемости и выраженности метеоризма по сравнению с группой без Бактимунала (рис. 1).

Оценка динамики показателей кишечной проницаемости у наблюдаемых пациентов с ВЗК

Пациентам исследуемых когорт проводилась оценка уровня сывороточной концентрации ТФ, ЛПС, уровней ФК и ФЗ в кале. Результаты представлены в таблицах 2 и 3.

У всех пациентов (и с ЯК, и с БК), лабораторные маркеры, отражающие состояние эпителиального барьера ЖКТ, были изменены при включении в исследование: значения ТФ у пациентов, уровень ФЗ в кале и уровень ФК оценены в соответствии с принятыми стандартами как очень высокие, что подтверждало выраженные нарушения кишечной проницаемости. При сравнении показателей кишечной проницаемости в группах пациентов с ЯК и БК статистически значимых различий получено не было.

На фоне проводимой терапии у всех пациентов с ВЗК через 28 дней от момента включения в исследование, несмотря на сохранение средних значений показателя выше референсных, отмечено снижение уровней ТФ, ФЗ и ФК (табл. 4).

У пациентов с ВЗК, дополнительно получавших Бактимунал в схемах лечения, через 28 дней исследования наблюдалось снижение среднего уровня ТФ (табл. 5). Снижение уровня ТФ было отмечено у 22 (56,4%)

Таблица 2
Описательная характеристика количественных переменных исследуемых лабораторных маркеров кишечной проницаемости у пациентов с ВЗК

Лабораторный показатель	Минимальное значение	Максимальное значение	Среднее значение	Референсные значения
Трефойловый фактор 3 сыворотки, нг/мл	0,233	7,450	3,03±0,18	Не более 1,0
Липополисахариды сыворотки, нг/мл	0,00001	695,200	38,4±11,1	Неприменимо
Фекальный зонулин, нг/мл	0,005	249,950	147,84±7,01	Не более 100
Фекальный кальпротектин, нг/мл	4,7	2000,0	661,9±62,26	Не более 50

Таблица 3
Описательная характеристика количественных переменных исследуемых лабораторных маркеров кишечной проницаемости у пациентов с разными формами ВЗК

Лабораторный показатель	Среднее значение показателя		
	У всех обследованных пациентов с ВЗК	У обследованных пациентов с язвенным колитом	У обследованных пациентов с болезнью Крона
Трефойловый фактор 3 сыворотки, нг/мл	3,03±0,18	2,9±0,29	3,13±0,24
Липополисахариды сыворотки, нг/мл	38,4±11,1	45,26±18,87	31,56±12,1
Фекальный зонулин, нг/мл	147,84±7,01	142,76±10,2	152,9±9,67
Фекальный кальпротектин, нг/мл	661,9±62,26	647,19±75,94	676,5±99,64

Таблица 4
Результаты исследований лабораторных маркеров кишечной проницаемости у пациентов с ВЗК в динамике на фоне проводимого лечения

Лабораторный показатель	ВЗК, прием Бактимунала		ВЗК, без приема Бактимунала		p=
	Исходно	Через 28 дней приема Бактимунала	Исходно	Контроль через 28 дней	
Трефойловый фактор 3 сыворотки, нг/мл	3,14±0,26	2,85±0,230	2,92±0,27	3,1±0,34	0,77
Липополисахариды сыворотки, нг/мл*	47,59±20,68	35,7±12,85	29,24±8,47	95,86±60,8	0,023
Фекальный зонулин, нг/мл	139,38±10,4	133,67±11,22	156,32±9,34	149,7±10,1	0,28
Фекальный кальпротектин, нг/мл	542,65±71,4	329,6±69,06	781,1±99,4	267±81,1	0,71
ТФ более 5 ВГН, п/в*	54,5%	20%	45,55%	80%	0,043

Примечание. * – статистически значимое различие (p<0,05).

пациентов с ВЗК, принимавших Бактимунал, из 40 пациентов группы ($\chi^2=27,65$, $p<0,0001$) и у 18 (43,9%) пациентов, не принимавших Бактимунал ($\chi^2=20,72$, $p<0,0001$), но различия не были статистически значимыми (95% CI 0,5–1,2; $p=0,7$). Следует отметить, что в группе пациентов с Бактимуналом значения ТФ к концу наблюдения составили более 5 ВГН (ВГН – верхняя граница нормы) только у 8 (20%) исследуемых, в то время как в группе без Бактимунала значения ТФ более 5 ВГН отмечены у 32 (80%) пациентов ($\chi^2=26,45$, $p<0,0001$).

Концентрация сывороточных ЛПС в среднем по когорте составила $38,4\pm 11,1$ нг/мл с широким разбросом значений диапазона от 0,0001 до 695,2 нг/мл. При оценке показателей ЛПС у пациентов с ВЗК отмечены разнонаправленные изменения. У большей части пациентов в обеих группах показатели ЛПС либо увеличились, либо изменения были статистически незначимы. Обращает внимание нарастание концентрации уровня ЛПС с 5,41 до 26,882 ($p=0,046$) в группе базисной терапии, что было статистически значимо взаимосвязано с вариантом тяжелого течения ВЗК. Кроме того, рост значений концентрации ЛПС в динамике (с 5,41 до 13,94; $p=0,013$) был ассоциирован с потребностью к эскалации терапии ВЗК ($r=0,81$; $p<0,01$).

Тенденция к снижению уровня ЛПС через 28 дней выявлена только в группе пациентов с легким течением ВЗК, но различия между группами не были статистически значимыми ($p=0,08$).

Нормализация концентрации ФК отмечена у 80% больных (32 человека), принимавших Бактимунал, по сравнению с 20% пациентов (8 человек), получающих только базисную терапию ($OR=1,5$, 95% CI 1,4–3,7; $p=0,05$) (табл. 5). У пациентов с легким течением ВЗК наблюдалось снижение уровня ФК у 62,5% больных, принимавших Бактимунал, в другой группе пациентов снижение уровня ФК отмечено у 38,5% больных ($OR=1,6$, 95% CI 1,1–2,49; $p=0,03$). Выявленные

в исследовании статистически значимые различия в долях пациентов со снижением и с нормализацией уровня ФК позволяют предположить, что в случае легкого течения ВЗК рекомендация приема метабиотического комплекса Бактимунал может способствовать модуляции проницаемости кишечного барьера и снижению воспалительного процесса.

У пациентов, получавших Бактимунал, за время наблюдения нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого метабиотика, зарегистрировано не было.

Обсуждение

На сегодняшний день одной из наиболее обсуждаемых актуальных концепций патогенеза ВЗК является влияние дисбаланса в микробной экосистеме, который нарушает иммунный гомеостаз и приводит к повышению проницаемости кишечника как при БК, так и при ЯК. При этом в развитии кишечных заболеваний подчеркивается критическая роль взаимодействий между кишечной микробиотой и иммунной системой хозяина. Дисфункция взаимодействия между ними может привести к чрезмерному воспалительному ответу и способствовать иницированию и/или прогрессированию ВЗК. Повреждение кишечного барьера влечет за собой ряд неблагоприятных явлений: дисбактериоз, транслокация микроорганизмов вглубь кишечной ткани, иммунный ответ, развитие хронического воспаления. Изменения в составе кишечных бактерий могут влиять на гомеостаз кишечника через различные сигнальные пути и, в свою очередь, влиять на взаимодействие между кишечными бактериями и организмом хозяина.

Результаты исследования, выполненного у пациентов с ВЗК для оценки клинической эффективности и возможного влияния на проницаемость кишечного барьера биологически активной добавки к пище, содержащей биологически активные метаболиты пробиотического штамма *B. subtilis* SA44 и кцФОС, в дополнение к базисным схемам лечения ВЗК продемонстрировали, что метабиотический комплекс

Таблица 5
Доли пациентов со снижением или нормализацией уровней ТФ и ФК после месяца приема БАД Бактимунал в сравнении с контрольной группой

	Доля пациентов со снижением показателя		p=	Доля пациентов с нормализацией показателя		p=
	Базисная терапия + Бактимунал	Базисная терапия		Базисная терапия + Бактимунал	Базисная терапия	
Трефойловый фактор						
ВЗК	56,4%	43,6%	0,26	50%	50%	0,9
ВЗК, легкое течение*	60%	40%	0,03	73,3%	26,7%	0,01
Язвенный колит	58,8%	41,2%	0,34	33,3%	66,7%	0,37
Язвенный колит, легкая атака*	55,6%	44,4%	0,05	50%	50%	0,07
Болезнь Крона	54,5%	45,5%	0,52	75%	25%	0,05
Болезнь Крона, легкая атака*	66,7%	33,3%	0,06	51,9%	48,1%	0,07
Фекальный кальпротектин						
ВЗК, легкое течение*	61,5%	38,5%	0,03	80%	20%	0,05
Язвенный колит	46,9%	53,1%	0,43	52,4%	47,6%	0,75
Язвенный колит, легкая атака	41,7%	5,3%	0,12	50%	50%	0,35
Болезнь Крона*	37%	63%	0,02	47,1%	52,9%	0,74
Болезнь Крона, легкая атака*	30	70%	0,03	42,9%	57,1%	0,79

Примечание. * – статистически значимое различие ($p<0,05$).

обладает высокой степенью безопасности, является эффективным для улучшения клинических симптомов и благотворно влияет на проницаемость кишечника у пациентов с легким течением ВЗК как в группе пациентов с БК, так и в группе пациентов с ЯК. Использование исследуемого продукта в качестве адъювантной терапии дополнительно в схемах лечения способствует снижению абдоминального болевого синдрома, уменьшению степени выраженности метеоризма и значительному уменьшению срочности позывов к дефекации, что в целом способствует улучшению качества жизни пациентов с ВЗК.

В нашем исследовании подтверждено, что у пациентов с ВЗК наряду с выраженными симптомами заболевания имеют место нарушения проницаемости кишечника, продемонстрировано повышение уровня фекального зонулина и повышение уровней сывороточных маркеров проницаемости, таких как ЛПС и ТФ.

При анализе динамики маркеров синдрома повышенной эпителиальной проницаемости (ФЗ, ЛПС) показано уменьшение кишечной проницаемости при легких формах ВЗК у пациентов, получавших адъювантную терапию метабитиком с комбинацией биологически активных метаболитов *B. subtilis* штамм SA44 и кцФОС.

Следует подчеркнуть, что причинно-следственные связи между повышенной кишечной проницаемостью и возникновением ВЗК остаются до конца неясными и требуют углубленного изучения. В свете последних исследований становится крайне важным предотвратить повреждение кишечного барьера, а также разработать методы коррекции для нарушенного барьера, если имеет место его повреждение. Терапевтические подходы с использованием метабитических комплексов, таких как Бактимунал, способных воздействовать на патологический процесс при ВЗК через модуляцию микробиоты и взаимосвязанную с ней проницаемость кишечника, могут способствовать улучшению результатов лечения пациентов и в настоящее время рассматриваются как современный гастроэнтерологический тренд.

Заключение

Использование метабитика на основе *B. subtilis* – биологически активной добавки к пище «Бактимунал» у пациентов с ВЗК продемонстрировало ряд позитивных эффектов, заключавшихся в положительной клинической динамике в виде уменьшения абдоминального болевого синдрома, метеоризма, сокращения императивности позывов на дефекацию, а также в уменьшении и восстановлении кишечной проницаемости при легких формах ВЗК. В целом использование метабитика, содержащего биологически активные метаболиты пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* штамм SA44 и кцФОС, в дополнение к основным схемам лечения воспалительных заболеваний кишечника гармонизирует кишечную микробиоту, способствует улучшению клинической картины и качества жизни.

Ввиду роста распространенности ЯК и БК в популяции и потенциального влияния этих заболеваний на здоровье работоспособного населения исследование маркеров проницаемости кишечника и совершенствование методов лечения ВЗК с использованием средств, направленных

на коррекцию кишечной микробиоты, представляет особый научный и практический интерес, а исследование особенностей эффективности использования метабитиков в качестве адъювантной терапии позволит по-новому посмотреть на тактику лечения ВЗК.

Список литературы / References

1. Клинико-демографические характеристики и лечебные подходы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра / Е. А. Белоусова, Ю. А. Шельгин, С. И. Ачкасов [и др.]. Колопроктология. 2023; 22 (1 (83)): 65–82. – EDN IMBCQN. Clinical and demographic characteristics and treatment approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation. First results of the National Registry analysis / E. A. Belousova, Yu. A. Shelygin, S. I. Achkasov [et al.]. Coloproctology. 2023; 22 (1 (83)): 65–82. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82. – EDN IMBCQN.
2. Neurath MF. Strategies for targeting cytokines in inflammatory bowel disease. Nat Rev Immunol. 2024 Aug; 24 (8): 559–576. DOI: 10.1038/s41577-024-01008-6. Epub 2024 Mar 14. PMID: 38486124.
3. Воспалительные заболевания кишечника: трансформация представлений / И. В. Маев, И. Г. Бакулин, М. И. Скалинская, Е. В. Склизваева. Терапевтический архив. 2023; 95 (12): 1064–1074. – EDN LYFTI. Inflammatory bowel diseases: transformation of ideas / I. V. Maev, I. G. Bakulin, M. I. Skalinskaya, E. V. Sklyzvaeva. Therapeutic archive. 2023; 95 (12): 1064–1074. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202507. – EDN LYFTI.
4. de Souza H. S., Focchi C. Immunopathogenesis of IBD: Current state of the art. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2016; 13: 13–27. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.18
5. Болезнь Крона (K50), взрослые / Ю. А. Шельгин, В. Т. Ивашкин, С. И. Ачкасов [и др.]. Колопроктология. 2023; 22 (3 (85)): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49. – EDN CQJUNA. Язвенный колит (K51), взрослые / Ю. А. Шельгин, В. Т. Ивашкин, Е. А. Белоусова [и др.]. Колопроктология. 2023; 22 (1 (83)): 10–44. – EDN GDYCMT. Crohn's disease (K50), adults Yu. A. Shelygin, V. T. Ivashkin, S. I. Achkasov [and others]. Coloproctology. 2023; 22 (3 (85)): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49. – EDN CQJUNA. Ulcerative colitis (K51), adults / Yu. A. Shelygin, V. T. Ivashkin, E. A. Belousova [and others]. Coloproctology. 2023; 22 (1 (83)): 10–44. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44. – EDN GDYCMT.
6. Белоусова Е. А., Халиф И. Л., Абдулганиева Д. И. и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (6). Belousova E. A., Khalif I. L., Abdulganieva D. I. et al. Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia. Results of two multicenter studies. Almanac of Clinical Medicine. 2018; 46 (6). (In Russ.). DOI: 10.18786/20720505-2018-46-6
7. Князев О. В., Белоусова Е. А., Абдулганиева Д. И. и соавт. Реальная практика лекарственной терапии среднетяжелых и тяжелых форм воспалительных заболеваний кишечника в России, Республике Беларусь и Республике Казахстан. Промежуточные результаты исследования INTENT. Альманах клинической медицины. 2021; 49 (7): 443–454. Knyazev O. V., Belousova E. A., Abdulganieva D. I. et al. Real practice of drug therapy of moderate and severe forms of inflammatory bowel diseases in Russia, the Republic of Belarus and the Republic of Kazakhstan. Interim results of the INTENT study. Almanac of Clinical Medicine. 2021; 49 (7): 443–454. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49
8. Rosenthal R, Günzel D, Piontek J, et al. Claudin-15 forms a water channel through the tight junction with distinct function compared to claudin-2. Acta Physiol (Oxf). 2020; 228 (1): e13334. DOI: 10.1111/apha.13334
9. Shukla PK, Gangwar R, Manda B, et al. Rapid disruption of intestinal epithelial tight junction and barrier dysfunction by ionizing radiation in mouse colon in vivo: protection by N-acetyl-L-cysteine. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2016; 31 (9): G705–G715. DOI: 10.1152/ajpgi.00314.2015
10. Su L, Shen L, Clayburgh D, Nalle S. C., Sullivan E. A., Meddings J. B., Abraham C., Turner J. R. Targeted Epithelial Tight Junction Dysfunction Causes Immune Activation and Contributes to Development of Experimental Colitis. Gastroenterology. 2009; 136: 551–563. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.10.081
11. Turpin W, Lee S. H., Raygoza Garay J. A., Madsen K. L., Meddings J. B., Bedrani L., Power N., Espin-Garcia O., Xu W., Smith M. I. et al. Increased Intestinal Permeability Is Associated with Later Development of Crohn's Disease. Gastroenterology. 2020; 159: 2092–2100.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.08.005
12. Laukoetter M. G., Nava P., Lee W. Y., Severson E. A., Capaldo C. T., Babbitt B. A., Williams I. R., Koval M., Peatman E., Campbell J. A. et al. JAM-A regulates permeability and inflammation in the intestine in vivo. J. Exp. Med. 2007; 204: 3067–3076. DOI: 10.1084/jem.200701416
13. Veltrano S., Rescigno M., Cera M. R., Corrao C., Rumio C., Doni A., Fantini M., Sturm A., Borroni E., Repici A. et al. Unique Role of Junctional Adhesion Molecule-A in Maintaining Mucosal Homeostasis in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2008; 135: 173–184. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.04.002
14. Клеточно-дифференциальный состав эпителия в различные фазы течения воспалительных заболеваний кишечника / Л. И. Бернарделли, Ф. А. Индейкин, Л. Г. Матюшева [и др.]. Морфология. 2024; 162 (2): 127–139. – EDN KFNXP. Cellular-differential composition of the epithelium in different phases of inflammatory bowel diseases / L. I. Bernardelli, F. A. Indeikin, L. G. Matyusheva [et al.]. Morphology. 2024; 162 (2): 127–139. (In Russ.). DOI: 10.17816/morph.633461. – EDN KFNXP.
15. Wang X, Memon AA, Palmér K, Hedelius A, Sundquist J, Sundquist K. The association of zonulin-related proteins with prevalent and incident inflammatory bowel disease. BMC Gastroenterol. 2022 Jan 3; 22 (1): 3. DOI: 10.1186/s12876-021-02075-y. PMID: 34979917; PMCID: PMC8725386.
16. Edelblum K. L., Turner J. R. The tight junction in inflammatory disease: Communication breakdown. Curr Opin Pharmacol. 2009; 9: 715–20. DOI: 10.1016/j.coph.2009.06.022
17. Fasano A., Shea-Donohue T. Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases. Nat Clin Pract. Gastroenterol Hepatol. 2005; 2: 416–22. DOI: 10.1038/ncpgasthep0259
18. Метаболический профиль сыворотки крови у пациентов с язвенным колитом: патофизиологическая роль, диагностическое и терапевтическое значение / Т. Я. Вахитов, С. В. Кононова, Е. В. Демьянова [и др.]. Вопросы детской диетологии. 2023; 21 (5): 5–15. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-5-5-15. – EDN VTEFRF.

Metabolomic profile of blood serum in patients with ulcerative colitis: pathophysiological role, diagnostic and therapeutic significance / T. Ya. Vakhitov, S. V. Kononova, E. V. Demyanova [et al.]. *Pediatric Dietology Issues*. 2023; 21 (5): 5–15. (In Russ.). DOI: 10.20953/1727-5784-2023-5-5-15 – EDN VTEFR.

19. Etienne-Mesmin L, Chassaing B, Desvieux M, De Paep K, Gresse R, Sauvaitre T, Forano E, de Wiele TV, Schüller S, Juge N, Blanquet-Diot S. Experimental models to study intestinal microbes-mucus interactions in health and disease. *FEMS Microbiol Rev*. 2019 Sep 1; 43 (5): 457–489. DOI: 10.1093/femsre/fuz013. PMID: 31162610.

20. Pascal V., Pozuelo M., Borrrel N., Casellas F., Campos D., Santiago A. et al. (2017). A microbial signature for Crohn's disease. *Gut*. 66: 813–822. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312305

Статья поступила / Received 08.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 14.07.2025
Принята в печать / Accepted 15.07.2025

Сведения об авторах

Скалинская Мария Игоревна, к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса¹. ORCID: 0000-0003-0769-8176. Scopus Author ID: 56848239600. ResearcherID: B-9549-2016

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н., проф., директор Института терапии, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса¹. ORCID: 0000-0002-6151-20. Scopus Author ID 6603812937. ResearcherID: B-9549-2016

Авалуева Елена Борисовна, д.м.н., проф., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса¹. ORCID: 0000-0001-6011-0998. Scopus Author ID 8902888000. ResearcherID: L-2666-2014

Лапинский Игорь Вадимович, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии¹. E-mail: lapinsky85@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1998-4084. Scopus Author ID: 57460171600

Гайковоя Лариса Борисовна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, биологической и общей химии им. В.В. Соколовского¹. ORCID: 0000-0003-1000-1114. Scopus Author ID: 56700366300

Синица Андрей Александрович, научный сотрудник².

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
² Научный отдел, Parusim GmbH, Гамбург, Германия

Автор для переписки: Скалинская Мария Игоревна. E-mail: mskalinskaya@yahoo.com

Для цитирования: Скалинская М.И., Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Лапинский И.В., Гайковоя Л.Б., Синица А.А. Применение метаболитов на основе *Bacillus subtilis* в схемах лечения при воспалительных заболеваниях кишечника: фокус на проницаемость кишечного барьера. *Медицинский алфавит*. 2025; (17): 14–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-17-14-21>

About the authors

Skalinskaya Maria I., PhD Med, associate professor, associate professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics named after S. M. Ryss¹. ORCID: 0000-0003-0769-8176. Scopus Author ID: 56848239600. ResearcherID: B-9549-2016

Bakulin Igor G., DM Sci (habil.), professor, director of the Institute of Therapy head of Dept of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics named after S. M. Ryss¹. ORCID: 0000-0002-6151-20. Scopus Author ID 6603812937. ResearcherID: B-9549-2016

Avalueva Elena B., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics named after S. M. Ryss¹. ORCID: 0000-0001-6011-0998. Scopus Author ID 8902888000. ResearcherID: L-2666-2014

Lapinsky Igor V., PhD Med, assistant at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics¹. E-mail: lapinsky85@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1998-4084. Scopus Author ID: 57460171600

Gaykovaya Larisa B., DM Sci (habil.), associate professor, head of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics, Biological and General Chemistry named after V. V. Sokolovsky¹. ORCID: 0000-0003-1000-1114. Scopus Author ID: 56700366300

Sinitsa Andrey A., Research Associate at Scientific Dept².

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia
² Scientific Department, Parusim GmbH, Hamburg, Germany

Corresponding author: Skalinskaya Maria I. E-mail: mskalinskaya@yahoo.com

For citation: Skalinskaya M.I., Bakulin I.G., Avalueva E.B., Lapinsky I.V., Gaykovaya L.B., Sinitsa A.A. Administration of the metabiotic complex based on *Bacillus subtilis* in treatment regimens for inflammatory bowel diseases: focus on intestinal barrier permeability. *Medical alphabet*. 2025; (17): 14–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-17-14-21>

DOI: 10.33667/2078-5631-2025-17-21-26

Нарушения микроциркуляции при гипертензивных расстройствах у беременных

Н. В. Орлова¹, Л. И. Ильенко¹, Н. Д. Карселадзе², С. В. Горяйнова¹, Я. Г. Спирякина¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

² Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия

РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия представляет угрозу как для беременной, так и для здоровья новорожденного. В патогенезе развития артериальной гипертензии важная роль отводится сосудистым нарушениям. Проведено исследование микроциркуляции при артериальной гипертензии с включением 42 женщин с впервые выявленной или не леченной артериальной гипертонией 1–2-й степени и контрольной группы. Изучение микроциркуляции проведено методом капилляроскопии ногтевого ложа. Выявленные изменения микроциркуляторного русла у женщин с артериальной гипертонией в сравнении с пациентками без артериальной гипертонии включали изменения плотности капиллярной сети в виде разрежения, степени извитости, увеличения периваскулярной зоны, артериального отдела капилляров, венозного отдела капилляров, диаметра переходного отдела капилляров. Проведено изучение распространенности осложнений беременности и родов при артериальной гипертензии беременных, а также ее влияние на состояние новорожденного. Проведен анализ 150 СМАД беременных и сведений ЕМИАС. Распространенность гипертензивных расстройств среди беременных составила 19,3%. 69% беременных с артериальной гипертонией имели данное заболевание до наступления беременности. Анализ осложнений текущей беременности при гипертензивных расстройствах показал высокий процент частоты встречаемости преэклампсии либо высокого риска ее развития (41,38%). Частота встречаемости преэклампсии и высокого риска ее развития у женщин, не имеющих артериальной гипертензии, составила 5,3%. Среди осложненной беременности при артериальной гипертензии выявлено: гестационный сахарный диабет – 31%, анемия различной степени тяжести – 17,2%, гестационная артериальная гипертензия – 10,3%, токсикоз – 6,9%, угроза преждевременных родов – 3,5%, гестационный пиелонефрит – 3,5%. При оценке частоты осложнений в родах при гипертензивных нарушениях получены следующие данные: преждевременные роды – 16,7%, родоразрешение посредством кесарева сечения – 47,4%, преждевременное излитие околоплодных вод/плодных оболочек – 21,1%, разрывы шейки матки/промежности – 21,1%, вакуум-экстракция плода – 5,2%, дистресс плода – 10,5%, рождение детей с ростом менее 45 см и весом менее 2500 г – 10,5%. Полученные нами данные совпадали с результатами большинства исследований, которые выявили высокий риск осложнений беременности и родов у беременных с артериальной гипертонией. Прогнозирование артериальной гипертензии во время беременности является актуальной задачей. Методы изучения микроциркуляции доступны и могут быть использованы для скринингового наблюдения для выявления женщин с риском гипертензивных осложнений беременности на этапе ее планирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, беременность, осложнения, преэклампсия, микроциркуляция, капилляроскопия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.