

Прогнозирование осложненного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела в зависимости от состава микробиоты кишечника

© Е.П. СУХОПАРОВА¹, Е.В. ЗИНОВЬЕВ², И.Э. ХРУСТАЛЁВА¹, Е.С. КНЯЗЕВА²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

²ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обоснование. Избыточный вес и дисбаланс кишечной микробиоты являются факторами риска нарушения репаративных процессов при заживлении послеоперационных ран. Учитывая масштаб эпидемии ожирения в современном мире, число больных с повышенной массой тела, которым проводятся хирургические вмешательства по различным причинам, также увеличивается. Потенцирование риска замедленного и осложненного течения раневого процесса при сочетании ожирения и нарушения состава кишечной микробиоты определяет актуальность данного исследования.

Цель. Изучить состав микробиоты кишечника у пациентов, имеющих повышенную массу тела, с длительно незаживающими и осложненными хирургическими ранами.

Методы. Изучен состав пристеночной кишечной микробиоты по микробным маркерам в крови с помощью газовой хроматографии у 49 женщин с избыточной массой тела, которым в период с 2019 по 2020 гг. выполнены плановые оперативные вмешательства по эстетическим показаниям, направленные на коррекцию контуров тела. После операции женщин наблюдали в течение 6 месяцев, оценивая сроки заживления раны. Проводили сравнительный анализ состава микробиоты кишечника при различном течении раневого процесса, изучали прогностическую значимость отдельных показателей кишечной микробиоты относительно риска замедленного и осложненного заживления раны.

Результаты. В послеоперационном периоде были сформированы три группы: 1-я – осложненный раневой процесс (n=21), 2-я – замедленный раневой процесс 16 (n=16), 3-я – стандартный раневой процесс (n=12). Выявлены статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами по показателям «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1) $\geq 562,0$ » (621,76 \pm 962,03 против 101,75 \pm 371,90, соответственно, p=0,025) и «*Propionibacterium* $\geq 3,2$ » (77,57 \pm 48,57 против 40,44 \pm 38,15, соответственно, p=0,014). Между 1-й и 3-й группами обнаружены различия по показателю «Эндотоксин $\geq 0,7$ » (0,73 \pm 0,58 нмоль/мл против 0,86 \pm 0,48 нмоль/мл, соответственно, p=0,051). Наибольший риск осложненного и замедленного заживления послеоперационной раны наблюдается при значении показателей «*Propionibacterium* $\geq 32,0$ », «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1) $\geq 7,0$ » и «Эндотоксин $\geq 0,7$ ». На основе метода дерева решений выделены 4 класса риска замедленного и осложненного течения раневого процесса. Самый высокий риск имеют пациенты с комбинацией факторов «*Propionibacterium* $\geq 3,2$ » и «Эндотоксин $\geq 0,7$ ».

Заключение. Ряд показателей микробиоты кишечника имеют высокую прогностическую значимость относительно риска развития осложненного и замедленного течения раневого процесса у лиц с избыточной массой тела. Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятного заживления хирургических ран. Необходимо проведение дальнейших исследований в этой области на большей выборке пациентов, включая лиц мужского пола.

Ключевые слова: заживление ран; кишечная микробиота; избыточный вес

Prediction of the Complicated Wound Process in Overweight Patients Depending on the Composition of the Intestinal Microbiota

© E.P. SUKHOPAROVA¹, E.V. ZINOVIEV², I. E. KHRUSTALEVA¹, E.S. KNYAZEVA²

¹The First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation.

²GBU SPB Research Institute of Joint Venture named after I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russian Federation

Introduction. Overweight and imbalance of the intestinal microbiota are risk factors for disruption of reparative processes during the postoperative wound healing. Given the scale of the obesity epidemic in the modern world, the number of overweight patients undergoing surgery for various reasons is also increasing. The potentiation of the risk of a delayed and complicated course of the wound process combined with obesity and violated composition of the intestinal microbiota determines the relevance of this study.

The aim of the study was to investigate the composition of the intestinal microbiota in patients with increased body weight, with long-term non-healing and complicated surgical wounds.

Methods. The composition of the parietal intestinal microbiota was studied by microbial markers in the blood using gas chromatography in 49 overweight women who underwent planned surgical interventions for aesthetic indications in the period from 2019 to 2020, aimed at correcting body contours. After the operation, women were observed for 6 months, with assessment of the timing of wound healing. We carried out a comparative analysis of the composition of the intestinal microbiota in the different course of the wound process, studied the prognostic significance of individual parameters of the intestinal microbiota in relation to the risk of delayed and complicated wound healing.

Results. In the postoperative period, all patients were divided into three groups: group 1 - complicated wound process (n=21), group 2 - delayed wound process 16 (n=16), group 3 - conventional wound process (n=12). Statistically significant differences were found between groups 1 and 2 in terms of "Peptostreptococcus anaerobius (Gr 1) ≥ 562.0 " (621.76 ± 962.03 versus 101.75 ± 371.90 , respectively, $p=0.025$) and "Propionibacterium ≥ 3.2 " (77.57 ± 48.57 vs. 40.44 ± 38.15 , respectively, $p=0.014$). Differences were found between groups 1 and 3 in terms of "Endotoxin ≥ 0.7 " (0.73 ± 0.58 nmol/ml versus 0.86 ± 0.48 nmol/ml, respectively, $p=0.051$). The most risk of the complicated and delayed postoperative wound healing is observed when the values of the parameters were "Propionibacterium ≥ 3.2 ", "Peptostreptococcus anaerobius (Gr 1) ≥ 7.0 " and "Endotoxin ≥ 0.7 ". Based on the decision tree analysis, 4 risk classes of delayed and complicated course of the wound process were identified. Patients with a combination of Propionibacterium ≥ 3.2 and Endotoxin ≥ 0.7 had the highest risk.

Conclusion. A number of parameters of the intestinal microbiota have a high prognostic value regarding the risk of developing a complicated and delayed course of the wound process in overweight individuals. The data obtained can be used to predict unfavorable healing of surgical wounds. Further research is needed in this area on a larger sample of patients, including males.

Keywords: wound healing; gut microbiota; overweight

В последнее время увеличилось число работ, подчеркивающих роль микробиоты кишечника в различных физиологических и патологических процессах не только в системе органов пищеварения, но и во всем организме человека [1-3]. На сегодняшний день становится понятным, что кишечная микробиота не просто участвует в переваривании пищи, а также выделяет различные биологически активные вещества, стимулирует иммунные функции организма, ограничивает инвазию патогенных микробов, выполняет детоксикационную, антиканцерогенную, синтетическую функции и др. [4,5]. Учитывая большую суммарную биомассу клеток, составляющих кишечную микробиоту, их высокую метаболическую активность и важную роль нормальной микробиоты в поддержании здоровья человека, некоторые авторы обозначают кишечную микробиоту как «забытый орган» [6,7]. Научный интерес к изучению микробиоты кишечника, наблюдаемый в последние годы, также связан с появлением современных методов качественного и количественного анализа состава микробиоты [8].

Ожирение в настоящее время рассматриваются как ключевой участник каскада негативных метаболических сдвигов в организме, объединенных в понятие метаболического синдрома [9,10]. Помимо высокого риска кардиоваскулярных заболеваний, ожирение ассоциировано с увеличением частоты осложнений после хирургических вмешательств, в том числе, длительного заживления ран [10]. Нарушение заживления ран представляют собой серьезную проблему современной хирургии. Замедленный и осложненный раневой процесс отмечается примерно у 1-2% населения в развитых странах и имеет неблагоприятные экономические и социальные последствия [11].

В ряде работ подчеркивается существенный вклад кишечной микробиоты в развитие метаболического синдрома и ожирения [12-14], ввиду усиления воспалительной реакции и механизмов окислительного стресса, а также увеличения проницаемости эпителия кишечника и снижения его барьерной функции [15]. Вместе с тем, исследований, посвященных изучению роли кишечной микробиоты в процессе заживления ран у больных с повышенной массой тела, на сегодняшний день недостаточно.

Цель

Изучить состав микробиоты кишечника у пациентов, имеющих повышенную массу тела, с длительно незаживающими и осложненными хирургическими ранами.

Методы

Дизайн исследования

В исследование включено 49 женщин с избыточной массой тела, которым в период с 2019 по 2020 гг. выполнены плановые оперативные вмешательства по эстетическим показаниям, направленные на коррекцию контуров тела: подтяжка молочных желез, уменьшение молочных желез, абдоминопластика. Исследование было проведено на базе ожогового отделения с пластической хирургией ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М.Никифорова МЧС России. От всех пациенток получено добровольное информированное согласие.

Критерии соответствия

К критериям включения относились возраст от 30 до 60 лет (средний возраст – $46,9 \pm 7,1$ года), окружность талии > 80 см и индекс массы тела > 25 кг/м² ($31,64 \pm 5,04$ кг/м²). Критериями исключения явились возраст менее 29 лет и более 59 лет, окружность талии > 80 см, подтвержденный диагноз сахарного диабета, наличие выраженных сопутствующих соматических заболеваний – онкопатология, аутоиммунные процессы и т.д.

Продолжительность исследования

Пациенток в течение 6 месяцев наблюдали в послеоперационном периоде. Особое внимание уделяли времени заживления хирургической раны.

Описание медицинского вмешательства

У всех пациенток выполняли забор крови из локтевой вены в количестве 6 мл в пробирки - вакутейнеры с КЗ EDTA. Промежуток времени между взятием крови и ее центрифугированием не превышал 30 мин. Плазму крови отделяли центрифугированием на 3000 оборотов/мин в течение 10 мин. Оценку состава пристеночной микробиоты кишечника по микробным маркерам в крови проводили на газовом хроматографе «Agilent 7890» с масс - селективным детектором «Agilent 5975C» («Agilent Technologies», США). Хроматографическое разделение пробы осуществляли на

Таблица 1. Характеристика участников исследования (M ± SD)

Table 1. Characteristics of study participants (M ± SD)

Показатель / Index	Группа заживления / Healing group			p
	1-я группа / 1st group (n=21)	2-я группа / 2nd group (n=16)	3-я группа / 3rd group (n=12)	
Возраст, лет Age, years	45,86±6,51	49,13±7,26	46,08±7,84	0,347
Рост, см Height, cm	164,17±7,00	163,44±7,51	165,33 ± 6,80	0,882
Вес, кг Weight, kg	92,33±18,42	82,73±11,39	78,08± 6,63	0,037
Обхват талии, см Waist, cm	99,24±11,85	96,27±10,23	89,18± 5,79	0,047
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	33,90±5,72	31,08±4,34	28,52 ±1,56	0,007

капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms (фирма «Agilent Technologies», США) длиной 25 м и внутренним диаметром 0,25 мм. В 2010 году Росздравнадзором разрешено его применение в качестве новой медицинской технологии «Оценки микроэкологического статуса человека методом хромато - масспектрометрии» на территории Российской Федерации (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010). Проводили анализ общего количества микроорганизмов, содержания анаэробов, Gr+ кокков аэробных или факультативных, Gr+ и Gr- палочек аэробных или факультативных, грибов, вирусов, плазмалогена и эндотоксина.

Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования являлось заживление послеоперационной раны.

Дополнительные исходы исследования

Заживление раны считали замедленным в случае более длительных, по сравнению со стандартными, сроками. При развитии в ходе наблюдения за раневым процессом серомы, расхождения краев раны, образования лигатурных свищей и др. заживление раны считали осложненным.

Анализ в подгруппах

Все женщины в послеоперационном периоде были распределены на группы в зависимости от характера течения раневого процесса. В 1-ю группу включена 21 пациентка (42,8%) с осложненным течением раневого процесса (ОРП); 2-ю группу составили 16 (32,6%) пациенток с замедленным раневым процессом (ЗРП); 3-я группа была представлена 12 (24,4%) пациентками со стандартными сроками заживления раны (СРП).

Методы регистрации исходов

Исходы заживления ран оценивали наблюдательным клиническим методом.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистический анализ данных выполнен с помощью программ STATISTICA 10 (StatSoft, США) и SAS JMP 11 (SAS, США).

Количественные данные представляли в формате «M±SD» (M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение). Сравнение групп по количественным показателям осуществляли с помощью непараметрического критерия Краскела - Уоллиса, сравнение по бинарным и номинальным показателям – критерия Хи - квадрат Пирсона. Достоверными считали различия при доверительной вероятности $p < 0,05$. Для оценки прогностической значимости различных факторов применялся метод множественного регрессионного анализа. Для выделения групп риска осложненного и замедленного заживления хирургических ран использовали метод дерева решений. Качество построенных деревьев решений оценивали посредством ROC-анализа.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В таблице 1 представлена характеристика участников исследования по возрасту, росту-весовым характеристикам, полу, окружности талии и индекса массы тела, в зависимости от характера заживления раны.

Результаты исследования

Общее количество микроорганизмов в 1-й группе составило 37 616,29±11 242,72, во 2-й – 33 017,12±7 767,67, в 3-й – 40 246,75±9 535,15. Достоверных различий между группами получено не было.

Анализ содержания грамположительных аэробных или факультативных кокков не выявил достоверных отличий у пациенток с различным характером заживления послеоперационной раны. Наиболее однородные распределения между группами наблюдаются по показателям «Streptococcus mutans», «Eubacterium» и «Staphylococcus intermedius» ($p > 0,338$).

Получены достоверные отличия между исследуемыми группами в отношении содержания анаэробов. Наиболее значимые различия обнаружены меж-

Таблица 2. Наиболее значимые показатели микробиоты кишечника, повышающие риск развития осложненного и замедленного заживления раны

Table 2. The most significant indicators of intestinal microbiota, increasing the risk of developing complicated and delayed wound healing

Фактор / Factor	Абсолютный риск / Absolute Risk, %		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Propionibacterium \geq 32,0	1 (5,9%)	20 (72,5%)	56,6 (36,5; 76,8)%	10,62 (1,56; 72,49)	0,0001*
Peptostreptococcus anaerobius (Гр 1) \geq 7,0	7 (26,9%)	14 (70,9%)	33,9 (7,7; 60,2)%	2,26 (1,11; 4,61)	0,017*
Streptomyces $<$ 82,0	8 (28,6%)	13 (61,9%)	33,3 (6,7; 60,0)%	2,17 (1,10; 4,26)	0,019*
Propionibacterium Jensenii $<$ 70,0	13 (34,2%)	8 (72,7%)	38,5 (8,2; 68,9)%	2,13 (1,20; 3,76)	0,023*
Lactobacillus \geq 4 601,0	10 (31,2%)	11 (64,7%)	33,5 (5,6; 61,3)%	2,07 (1,11; 3,86)	0,024*
Clostridium Hystoliticum \geq 254,0	12 (33,3%)	9 (69,2%)	35,9 (6,5; 65,3)%	2,08 (1,15; 3,74)	0,025*
Eubacteiium / Clostridium Coocoides $<$ 6 079,0	7 (28,0%)	14 (58,3%)	30,3 (3,9; 56,8)%	2,08 (1,02; 4,25)	0,032*
Peptostreptococcus anaerobus (Гр2) \geq 562,0	16 (37,2%)	5 (83,3%)	46,1 (13,0; 79,3)%	2,24 (1,32; 3,80)	0,036*
Clostridium Difficile $<$ 554,0	9 (31,0%)	12 (60,0%)	29,0 (1,7; 56,3)%	1,93 (1,01; 3,70)	0,044*
Цитомегаловирус \geq 351,0	15 (36,6%)	6 (75,0%)	38,4 (5,0; 71,8)%	2,05 (1,16; 3,62)	0,045*
Эндотоксин (Endotoxin) нмоль/мл \geq 0,7	9 (32,9%)	7 (76,9%)	33,9 (7,7; 60,2)%	2,26 (1,11; 4,61)	0,045*
Streptococcus (оральн (oral)) \geq 2 135,0	14 (35,9%)	7 (70,0%)	34,1 (2,0; 66,2)%	1,95 (1,09; 3,50)	0,052
Pseudonocardia $<$ 40,0	13 (35,1%)	8 (66,7%)	31,5 (0,7; 62,3)%	1,9 (1,05; 3,43)	0,055
Propionibacterium Spp $<$ 1 588,0	7 (29,2%)	14 (56,0%)	26,8 (0,2; 53,5)%	1,92 (0,94; 3,92)	0,058
Streptococcus mutans $<$ 325,0	5 (26,3%)	16 (53,3%)	27,0 (0,4; 53,7)%	2,03 (0,89; 4,62)	0,063
Propionibacterium Acnes $<$ 284,0	5 (26,3%)	16 (53,3%)	27,0 (0,4; 53,7)%	2,03 (0,89; 4,62)	0,063
Vacillus megaterium \geq 34,0	8 (30,8%)	13 (56,5%)	25,8 (-1,2; 52,7)%	1,84 (0,93; 3,62)	0,069
Плазмалоген (Plasmalogen) мкг/мл $<$ 55,7	9 (32,1%)	12 (57,1%)	25,0 (-2,3; 52,3)%	1,78 (0,93; 3,42)	0,080
Bifidobacterium $<$ 3 318,0	1 (14,3%)	20 (47,6%)	33,3 (3,3; 63,3)%	3,33 (0,53; 21,03)	0,099
Rhodococcus $<$ 1 089,0	5 (27,8%)	16 (51,6%)	23,8 (-3,3; 51,0)%	1,86 (0,82; 4,22)	0,104

Примечание: * – статистически значимые отличия

Note: * - statistically significant differences

Таблица 3. Классы риска развития осложненного и замедленного заживления раны

Table 3. Risk classes for the development of complicated and delayed wound healing

№	Определение класса / Class definition	Количество наблюдений / Number of observations, n	Доля класса / Class share, %	Риск / Risk, %
1	<i>Propionibacterium</i> < 32,0 / <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> < 7,0	16	2,0	1,3
2	<i>Propionibacterium</i> ≥ 32,0 / Эндотоксин (Endotoxin) < 0,7	14	28,6	5,7
3	<i>Propionibacterium</i> ≥ 32,0 / Эндотоксин (Endotoxin) ≥ 0,7	18	36,7	94,4
4	<i>Propionibacterium</i> < 32,0 / <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ≥ 7,0	1	32,7	100,0

ду 1-й и 2-й группами исследования для показателя «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1)» – $621,76 \pm 962,03$ против $101,75 \pm 371,90$, соответственно ($p=0,025$), а также для показателя «*Propionibacterium*» – $77,57 \pm 48,57$ против $40,44 \pm 38,15$, соответственно ($p=0,014$). Наиболее однородные распределения между группами наблюдаются по показателям «*Eubacterium Lentum*», «*Riminicoccus*» и «*Nocardia*» ($p > 0,854$).

По содержанию грамположительных аэробных или факультативных палочек, грибов, вирусов и плазмалогена группы не отличались.

Для показателя эндотоксина наиболее значимые различия обнаружены в 1-й группе пациенток по отношению к 3-й – $0,73 \pm 0,58$ нмоль/мл против $0,86 \pm 0,48$ нмоль/мл, соответственно ($p=0,051$).

В таблице 2 представлены наиболее значимые показатели микробиоты кишечника, повышающие

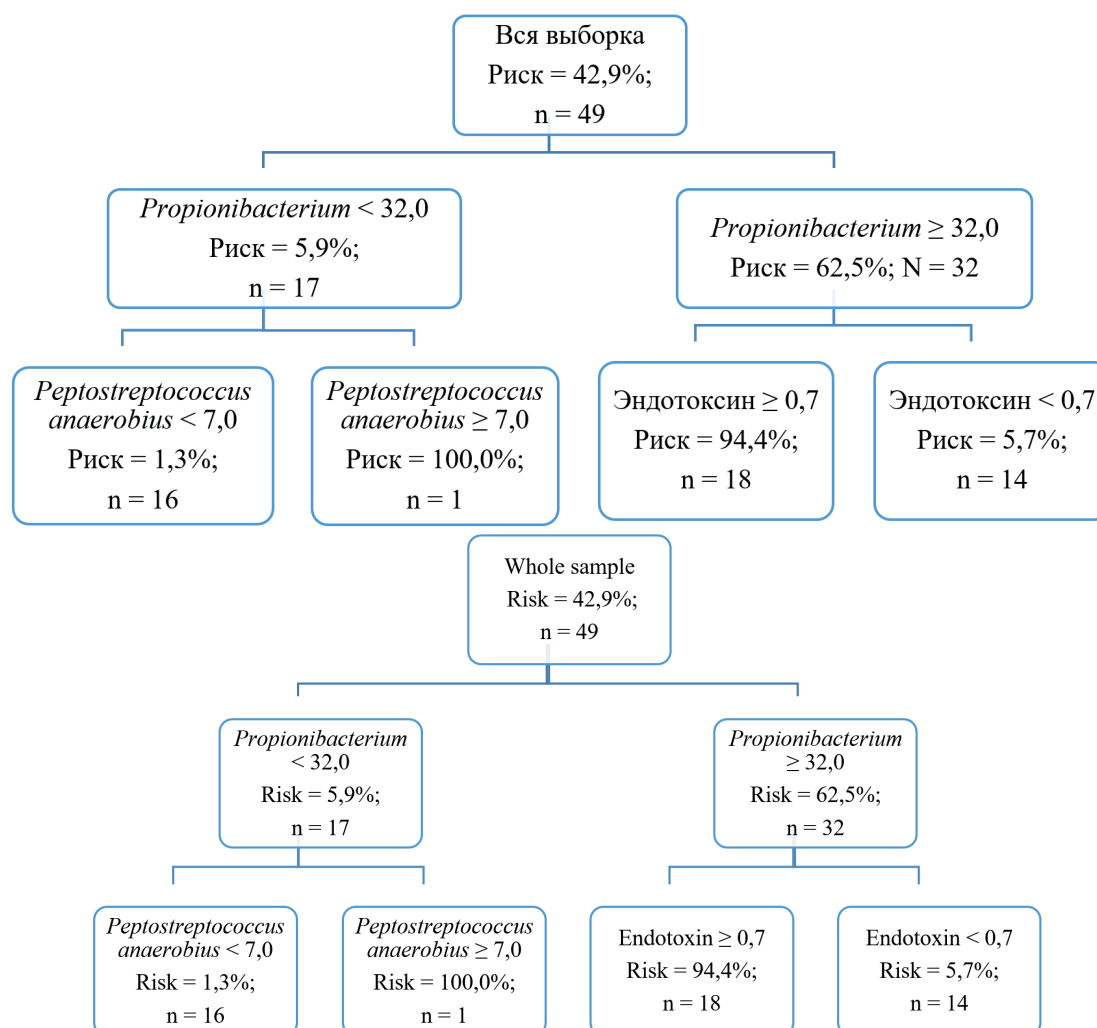


Рис. 1. Прогностический алгоритм оценки риска развития осложненного и замедленного течения раневого процесса.

Fig. 1. Predictive algorithm for assessing the risk of developing a complicated and delayed course of the wound process

риск развития осложненного и замедленного заживления раны.

Как видно из табл. 2, 10 показателей микробиоты кишечника имеют высокую статистическую значимость в отношении риска развития осложненного или замедленного раневого процесса в послеоперационном периоде с диапазоном уровней рисков от 58,3% до 83,3%.

Лидирующими факторами риска являются «*Peptostreptococcus anaerobus* (Гр2) $\geq 562,0$ » (риск 83,3%), «Эндотоксин, нмоль/мл $\geq 0,7$ » (риск 76,9%) «*Cytomegalovirus* $\geq 351,0$ » (риск 75,0%), «*Propionibacterium Jensenii* $< 70,0$ » (риск 72,7%) и «*Propionibacterium* $\geq 32,0$ » (риск 72,5%).

С помощью метода дерева решений на основе комбинации трех прогностических факторов: «*Propionibacterium*», «*Peptostreptococcus anaerobius*» и «Эндотоксин» было выделено 4 класса риска осложненного и замедленного течения раневого процесса (рис.1).

Всего с помощью дерева решений было выделено 4 класса риска (табл. 3).

Наиболее высокий риск (риск 100,0%, объем группы=1) развития осложнений наблюдается у пациентов со следующей комбинацией факторов: «*Propionibacterium* $< 32,0$ » и «*Peptostreptococcus anaerobius* $\geq 7,0$ ».

Наименьший уровень риска (риск 1,3%, объем группы=16) развития осложнений наблюдается для следующей комбинации факторов: «*Propionibacterium* $< 32,0$ » и «*Peptostreptococcus anaerobius* $< 7,0$ ».

Результаты ROC-анализа показали высокое прогностическое качество смоделированного дерева решений; точка отсечения – 44,4%, значение AuROC – 0,96, чувствительность – 100,0%, специфичность – 88,9%, эффективность – 94,4%.

Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе наблюдения за пациентками не отмечалось.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Выявлены статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами по показателям кишечной микробиоты «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1) $\geq 562,0$ » и «*Propionibacterium* $\geq 3,2$ », а также между 1-й и 3-й группами по показателю «Эндотоксин $\geq 0,7$ ». Для всех прочих показателей различий между группами не обнаружено.

Наибольший риск осложненного и замедленного заживления послеоперационной раны наблюдается при значении показателей «*Propionibacterium* $\geq 32,0$ », «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1) $\geq 7,0$ » и «Эндотоксин $\geq 0,7$ ».

На основе метода дерева решений к классу высокого риска неблагоприятного течения раневого процесса относятся пациенты с комбинацией факторов «*Propionibacterium* $\geq 3,2$ » и «Эндотоксин $\geq 0,7$ ».

Обсуждение основного результата исследования

Согласно литературным источникам, состав микробиоты при различных заболеваниях и у здоровых людей существенно отличается [3, 16, 17]. В данном исследовании выявлены отклонения в структуре микробиоты кишечника у больных с избыточной массой тела при осложненном и замедленном раневом процессе. Отдельные виды бактерий микробиоты кишечника могут рассматриваться как предикторы развития неблагоприятного заживления раны. Роль кишечной микробиоты в заживлении ран включает участие в процессах эпителизации раневого дефекта, выработке коллагена, реализации иммуномодулирующего потенциала [18].

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением сами по себе представляют группу риска замедленного заживления ран, а в сочетании с нарушениями состава микробиоты кишечника уровень риска повышается еще больше. В этой связи обсуждается связь микробиоты кишечника с развитием системного хронического низко градуированного воспаления, которое отличается хронической избыточной секрецией клетками иммунной системы различных факторов воспаления и цитокинов, содержание которых в этом случае увеличивается не в десятки и сотни раз, как при остром воспалении, а всего в 3-5 раз [19]. По некоторым данным, именно этот процесс обуславливает феномен субклинического воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме [14]. При этом кишечная микробиота является важной частью каскада метаболических нарушений при ожирении [13]. С учетом того, что ожирение на сегодняшний день приобретает масштаб эпидемии, необходима индивидуализация подходов к ведению таких пациентов после хирургических вмешательств с оценкой уровня риска послеоперационных осложнений.

Ограничения исследования

Ограничения исследования обусловлены включением в исследование только женщин, что связано со спецификой проведенных оперативных вмешательств – подтяжкой молочных желез, уменьшением молочных желез, абдоминопластикой.

Заключение

Микробиота кишечника участвует во многих процессах в организме человека, в том числе играет положительную роль в процессе заживления ран. Длительно незаживающие и осложненные послеоперационные раны являются серьезной проблемой в хирургической практике, особенно у больных с избыточной массой тела и ожирением. Ряд показателей микробиоты кишечника имеют высокую прогностическую значимость относительно риска развития осложненного и замедленного раневого процесса после хирургических вмешательств у лиц с избыточной массой тела. Полученные в данном исследовании результаты могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятного

заживления хирургических ран, что позволит вовремя скорректировать лечебную тактику. Необходимо проведение дальнейших исследований в этой области на большей выборке пациентов, включая лиц мужского пола.

Список литературы

1. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т. Кишечная микробиота: роль в патогенезе артериальной гипертензии. *Клиническая медицина*. 2017; 95: 2: 123-126. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-123-126
2. Артемьева О.В., Ганковская Л.В. Воспалительное старение как основа возраст-ассоциированной патологии. *Медицинская иммунология*. 2020; 22: 3: 419-432. DOI: 10.15789/1563-0625-IAT-1938
3. Sittipo P, Lobionda S, Lee YK, Maynard CL. Intestinal microbiota and the immune system in metabolic diseases. *J Microbiol.*2018; 56: 3: 154-162. DOI: 10.1007/s12275-018-7548-y
4. Бобунов Д.Н., Иорданишвили А.К., Михайлов В.Д., Шапурко О.Н. Роль микробиоты кишечника в реабилитации больных с ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 5: 105-110. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110
5. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76: 3:473-493. DOI: 10.1007/s00018-018-2943-4
6. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2016;63: 10:560-568. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.008
7. Pang M, Zhu M, Lei X, Xu P, Cheng B. Microbiome Imbalances: An Overlooked Potential Mechanism in Chronic Nonhealing Wounds. *Int J Low Extrem Wounds*.2019; 18: 1: 31-41. DOI: 10.1177/1534734619832754
8. Юдин С.М., Егорова А.М., Макаров В.В. Анализ микробиоты человека. Российский и зарубежный опыт. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018; 11: 1: 175-180.
9. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Зекцер В.Ю., Виноградова Н.Н., Ильгисонис И.С., и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*.2018; 14: 5: 757-764. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
10. Pence BD, Woods JA. Exercise, Obesity, and Cutaneous Wound Healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014; 3: 1: 71-79. DOI: 10.1089/wound.2012.0377.
11. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schmidtchen A, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2019;27: 1:114-125. DOI: 10.1111/wrr.12683.
12. Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 183: 11: 11-19. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19
13. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*.2019;11: 11:2690. DOI: 10.3390/nu11112690
14. Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018; 36: 1: 14-20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
15. Pitocco D, Di Leo M, Tartaglione L, De Leva F, Petruzzello C, Saviano A. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24: 3:1548-1562. DOI: 10.26355/eurrev_202002_20213
16. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, Almeida M, Arumugam M, Batto JM, Kennedy S, Leonard P, Li J, Burgdorf K, Garup N, Jørgensen T, Brandslund I, Nielsen HB, Juncker AS, Bertalan M, Levenez F, Pons N, Rasmussen S, Sunagawa S, Tap J, Tims S, Zoetendal EG, Brunak S, Clément K, Doré J, Kleerebezem M, Kristiansen K, Renault P, Sicheritz-Ponten T, de Vos WM, Zucker JD, Raes J, Hansen T, MetaHIT consortium; Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013; 500: 541-546. DOI: 10.1038/nature12506
17. Tang WHW, Bäckhed F, Landmesser U, Hazen SL. Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73: 16:2089-2105. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.024
18. Alam A, Neish A. Role of gut microbiota in intestinal wound healing and barrier function. *Tissue Barriers*. 2018; 6: 3:1539595. DOI: 10.1080/21688370.2018.1539595
19. Wolcott R, Sanford N, Gabriliska R, Oates JL, Wilkinson JE, Rumbaugh KP. Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds. *J Wound Care*. 2016;25(Sup10):33-43. DOI: 10.12968/jowc.2016.25.Sup10.S33

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

References

1. Aitbaev KA, Murkamilov IT. Intestinal microbiota: its role in pathogenesis of arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2017; 95: 2: 123-126. (in Russ). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-123-126
2. Artemyeva OV, Gankovskaya LV. Inflammaging as the basis of age-associated diseases. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2020; 22: 3: 419-432. (in Russ). DOI: 10.15789/1563-0625-IAT-1938
3. Sittipo P, Lobionda S, Lee YK, Maynard CL. Intestinal microbiota and the immune system in metabolic diseases. *J Microbiol.*2018; 56: 3: 154-162. DOI: 10.1007/s12275-018-7548-y
4. Bobunov DN, Iordanishvili AK, Mikhaïlov VD, Shapurko ON. Role of normal intestinal microflora (microbiotas) in rehabilitation of patients with obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 5: 105-110. (in Russ). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110
5. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76: 3:473-493. DOI: 10.1007/s00018-018-2943-4
6. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2016;63: 10:560-568. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.008
7. Pang M, Zhu M, Lei X, Xu P, Cheng B. Microbiome Imbalances: An Overlooked Potential Mechanism in Chronic Nonhealing Wounds. *Int J Low Extrem Wounds*.2019; 18: 1: 31-41. DOI: 10.1177/1534734619832754
8. Yudin SM, Egorova AM, Makarov VV. Analysis of human microbiota. Russian and foreign experience. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*.2018; 11: 1: 175-180. (in Russ).
9. Belenkov YN, Privalova EV, Kaplunova VY, Zektser VY, Vinogradova NN, Ilgisonis IS, et al. Metabolic Syndrome: development of the issue, main diagnostic criteria. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*.2018; 14: 5: 757-764. (in Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
10. Pence BD, Woods JA. Exercise, Obesity, and Cutaneous Wound Healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014; 3: 1: 71-79. DOI: 10.1089/wound.2012.0377.
11. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schmidtchen A, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2019;27: 1:114-125. DOI: 10.1111/wrr.12683.
12. Grinevich VB, Radchenko VG. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;183: 11: 11-19. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19
13. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*.2019;11: 11:2690. DOI: 10.3390/nu11112690
14. Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018; 36: 1: 14-20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
15. Pitocco D, Di Leo M, Tartaglione L, De Leva F, Petruzzello C, Saviano A. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24: 3:1548-1562. DOI: 10.26355/eurrev_202002_20213
16. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, Almeida M, Arumugam M, Batto JM, Kennedy S, Leonard P, Li J, Burgdorf K, Garup N, Jørgensen T, Brandslund I, Nielsen HB, Juncker AS, Bertalan M, Levenez F, Pons N, Rasmussen S, Sunagawa S, Tap J, Tims S, Zoetendal EG, Brunak S, Clément K, Doré J, Kleerebezem M, Kristiansen K, Renault P, Sicheritz-Ponten T, de Vos WM, Zucker JD, Raes J, Hansen T, MetaHIT consortium; Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013; 500: 541-546. DOI: 10.1038/nature12506
17. Tang WHW, Bäckhed F, Landmesser U, Hazen SL. Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73: 16:2089-2105. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.024
18. Alam A, Neish A. Role of gut microbiota in intestinal wound healing and barrier function. *Tissue Barriers*. 2018; 6: 3:1539595. DOI: 10.1080/21688370.2018.1539595
19. Wolcott R, Sanford N, Gabriliska R, Oates JL, Wilkinson JE, Rumbaugh KP. Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds. *J Wound Care*. 2016;25(Sup10):33-43. DOI: 10.12968/jowc.2016.25.Sup10.S33

Информация об авторах

1. Сухопарова Елена Петровна - к.м.н., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, e-mail: suhoparova.e@gmail.com
2. Зиновьев Евгений Владимирович - д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе, e-mail: evz@list.ru
3. Хрусталёва Ирина Эдуардовна - д.м.н., доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, e-mail: info@lmedplastika.com
4. Князева Екатерина Сергеевна - ординатор кафедры пластической хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе, e-mail: ek98@list.ru

Information about the Authors

1. Elena Petrovna Sukhoparova - Ph.D., First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, e-mail: suhoparova.e@gmail.com
2. Evgeny Vladimirovich Zinoviev - M.D., Professor, St. Petersburg Scientific Research Institute of Ambulance named after I. I. Janelidze, e-mail: evz@list.ru
3. Irina Eduardovna Khrustaleva - M.D., Associate Professor, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, e-mail: info@lmedplastika.com
4. Ekaterina Sergeevna Knyazeva - Resident of the Department of Plastic Surgery, St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I. I. Janelidze, e-mail: ek98@list.ru

Цитировать:

Сухопарова Е.П., Зиновьев Е.В., Хрусталёва И.Э., Князева Е.С. Прогнозирование осложненного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела в зависимости от состава микробиоты кишечника. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-10-17.

To cite this article:

Sukhoparova E.P., Zinoviev E.V., Khrustaleva I. E., Knyazeva E.S. Prediction of the Complicated Wound Process in Overweight Patients Depending on the Composition of the Intestinal Microbiota. Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-10-17.