

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

<https://doi.org/10.52581/1814-1471/84/01>

УДК 616.34-008.87-02:616-001.4-08-06:616-056.257

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ЧЕЛОВЕКА НА ЗАМЕДЛЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Е.П. Сухопарова¹✉, И.Э. Хрусталёва¹, Е.В. Зиновьев²

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

² Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Избыточная масса тела 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, увеличивается. Потенцирование риска замедленного и осложненного течения раневого процесса при сочетании ожирения и нарушения состава кишечной микробиоты определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования: изучить состав микробиоты кишечника у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, имеющих замедление течения раневого процесса и развитие осложнений в послеоперационном периоде.

Материал и 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 г. были выполнены плановые оперативные вмешательства по эстетическим показаниям, направленные на коррекцию контуров тела. После операции женщин наблюдали в течение 6 мес, оценивая сроки заживления ран. 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 группа – женщины с осложненным раневым процессом (21 пациентка), 2-я – с замедленным раневым процессом (16), 3-я группа – женщины со стандартным раневым процессом (12 пациенток). В процессе исследования выявлены статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами по показателям «*Peptostreptococcus anaerobius* (Gr 1) $\geq 562,0 \cdot 10^5$ клеток/г», $p = 0,025$) и «*Propionibacterium* $\geq 3,2 \cdot 10^5$ клеток/г», $p = 0,014$). Между 1-й и 3-й группами обнаружены статистически незначимые различия по показателю «Эндотоксин $\geq 0,7$ нмоль/мл», $p = 0,051$). Наибольший риск осложненного и замедленного заживления послеоперационной раны наблюдался при значении показателей «*Propionibacterium* $\geq 32,0 \cdot 10^5$ клеток/г», «*Peptostreptococcus anaerobius* (Gr 1) $\geq 7,0 \cdot 10^5$ клеток/г» и «Эндотоксин $\geq 0,7$ нмоль/мл». На основе метода дерева решений выделены 4 класса риска замедленного и осложненного течения раневого процесса. Самый высокий риск имеют пациенты с комбинацией факторов «*Propionibacterium* $\geq 3,2 \cdot 10^5$ клеток/грамм» и «Эндотоксин $\geq 0,7$ нмоль/мл».

Закключение. 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.

Ключевые слова: избыточная масса тела, заживление ран, раневой процесс, прогнозирование, длительно-незаживающие раны, микробиота кишечника

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Сухопарова Е.П., Хрусталёва И.Э., Зиновьев Е.В. Влияние изменений микробиоты кишечника человека на замедление раневого процесса у лиц с избыточной массой тела. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2023. Т. 26, № 1. С. 6–14. doi 10.52581/1814-1471/84/01

PLASTIC SURGERY

INFLUENCE OF CHANGES IN THE HUMAN INTESTINAL MICROBIOTA ON SLOWING THE WOUND PROCESS IN OVERWEIGHT PERSONS

Ye.P. Sukhoparova¹ ✉, I.E. Khrustaleva¹, Ye.V. Zinoviev²¹ I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
St. Petersburg, Russian Federation² St. Petersburg Research Institute for Emergency Care named after I.I. Dzhanelidze,
St. Petersburg, Russian Federation**Abstract**

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

Purpose of the study: to study the composition of the intestinal microbiota in patients with overweight and obesity, who have a slowdown in the course of the wound process and the development of complications in the postoperative period.

Material and methods. The composition of the intestinal parietal microbiota was studied by microbial markers in the blood using gas chromatography in 49 overweight women who underwent planned surgical interventions for aesthetic indications aimed at correcting body contours from 2019 to 2020. After surgery, women were followed up for 6 months, assessing the timing of wound healing. A comparative analysis of the composition of the intestinal microbiota was carried out in different courses of the wound process, the prognostic significance of individual indicators of the intestinal microbiota was studied in relation to the risk of delayed and complicated wound healing.

Results. In the postoperative period, three groups were formed: 1st – complicated wound process ($n = 21$), 2nd – slow wound process 16 ($n = 16$), 3rd – standard wound process ($n = 12$). There were statistically significant differences between the 1st and 2nd groups in terms of “*Peptostreptococcus anaerobius* (Gr 1) $\geq 562.0 \cdot 10^5$ cells/g”, $p = 0.025$) and “*Propionibacterium* $\geq 3.2 \cdot 10^5$ cells/g”, $p = 0.0136$). Differences were found between the 1st and 3rd groups in terms of “Endotoxin ≥ 0.7 nmol/ml”, $p = 0.051$). The highest risk of complicated and delayed postoperative wound healing is observed when the value of the indicators “*Propionibacterium* $\geq 32.0 \cdot 10^5$ cells/g”, “*Peptostreptococcus anaerobius* (Gr 1) $\geq 7.0 \cdot 10^5$ cells/g” and “Endotoxin ≥ 0.7 nmol/ml”. On the basis of the decision tree method, 4 risk classes of a delayed and complicated course of the wound process were identified. The highest risk is in patients with a combination of factors “*Propionibacterium* $\geq 3.2 \cdot 10^5$ cells/g” and “Endotoxin ≥ 0.7 nmol/ml”.

Conclusion. A number of indicators of intestinal microbiota have a high prognostic value in relation to 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.

Keywords: overweight, wound healing, wound process, forecasting, long-term non-healing wounds, intestinal microbiota

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Sukhoparova Ye.P., Khrustaleva I.E., Zinoviev Ye.V. Influence of changes in the human intestinal microbiota on slowing the wound process in overweight persons. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2023;26(1):6–14. doi 10.52581/1814-1471/84/01

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время увеличилось число работ, отражающих роль микробиоты кишечника в различных физиологических и патологических процессах не только в системе органов пищеваре-

ния, но и во всем организме человека [1–3]. На сегодняшний день становится понятным, что кишечная микробиота не просто участвует в переваривании пищи, но также выделяет различные биологически активные вещества, стимулирует иммунные функции организма, ограничивает

инвазию патогенных микробов, выполняет детоксикационную, антиканцерогенную и синтетическую функции [4, 5]. Учитывая большую суммарную биомассу клеток, составляющих кишечную микробиоту, их высокую метаболическую активность и важную роль в поддержании здоровья человека, некоторые авторы обозначают кишечную микробиоту как «забытый орган» [6, 7]. Научный интерес к изучению данного вопроса в последние годы также связан с появлением современных методов качественного и количественного анализа ее состава [8].

Ожирение в настоящее время рассматривается 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]. Замедление процесса заживления ран представляет собой серьезную проблему современной хирургии. Замедленный и осложненный раневой процесс отмечается примерно у 1–2% оперированных больных в развитых странах, и это обстоятельство 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].

Цель исследования: изучить состав микробиоты кишечника у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, имеющих замедление течения раневого процесса и развитие осложнений в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 49 женщин с избыточной массой тела, которым в период с 2019 по 2020 г выполнялись плановые оперативные вмешательства по эстетическим показаниям, направленные на коррекцию контуров тела: подтяжка молочных желез, уменьшение молочных желез, абдоминопластика. Возраст пациенток варьировал от 30,2 до 59,8 лет (средний возраст составил $46,9 \pm 7,1$) года. Исследование было проведено на базе ожогового отделения с пластической хирургией ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина» МЧС России (г. Санкт-Петербург). От всех пациенток было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование являлись:

- возраст от 30 до 60 лет;
- длина окружности талии 80 см и более;
- индекс массы тела $>25 \text{ кг/м}^2$.

Критерии исключения:

- возраст менее 30 лет и более 60 лет;
- длина окружности талии менее 80 см;
- наличие подтвержденного диагноза сахарного диабета;
- наличие выраженных сопутствующих соматических заболеваний (онкопатология, аутоиммунные процессы и т.д.).

Описание медицинского вмешательства

У всех пациенток выполняли забор крови из локтевой вены в количестве 6 мл в пробирки-вакутейнеры с этилендиаминтетрауксусной кислотой КЗ ЕДТА. Промежуток времени между взятием крови и ее центрифугированием не превышал 30 мин. Плазму крови отделяли центрифугированием при скорости 3 000 об/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 капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms (Agilent Technologies, США) длиной 25 см и внутренним диаметром 0,25 мм. В 2010 г. Росздравнадзор разрешил применение данного метода на территории Российской Федерации в качестве новой медицинской технологии «Оценка микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» (разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010). Проводили анализ общего количества микроорганизмов, содержания анаэробов, Гр+ кокков аэробных или факультативных, Гр+ и Гр– палочек аэробных или факультативных, грибов, вирусов, плазмалогена и эндотоксина.

Основной конечной точкой исследования являлось заживление послеоперационной раны.

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

В послеоперационном периоде пациенток наблюдали в течение 6 мес. Особое внимание уделяли времени заживления хирургической раны.

В послеоперационном периоде все участники исследования были распределены на группы в зависимости от характера течения раневого процесса. В 1-ю группу была включена 21 пациентка (42,8%) с осложненным течением раневого

процесса; 2-ю группу составили 16 (32,7%) пациентов с замедленным раневым процессом; 3-я группа была представлена 12 пациентками (24,5%) со стандартными сроками заживления раны.

Исходы заживления ран оценивали визуально.

Методы статистической обработки

Статистический анализ данных выполняли с помощью программ Statistica 10 (StatSoft, США) и SAS JMP 11 (SAS, США).

Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$, где 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 (χ^2) Пирсона. Статистически значимыми считали различия при доверительной вероятности $p < 0,05$.

Для оценки прогностической значимости различных факторов применяли 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

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

Анализ содержания грамположительных аэробных или факультативных кокков также не выявил статистически значимых различий у пациентов с различным характером заживления послеоперационной раны. Наиболее однородные распределения между группами наблюдались по показателям «*Streptococcus mutans*», «*Eubacterium*» и «*Staphylococcus intermedius*» ($p > 0,05$).

Получены статистически значимые различия между исследуемыми группами в отношении содержания анаэробов. Наиболее значимые различия обнаружены между 1-й и 2-й группами по показателю «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1)» – $(621,76 \pm 96,23) \cdot 10^5$ и $(101,75 \pm 37,19) \cdot 10^5$ клеток/г, соответственно ($p = 0,025$), а также «*Propionibacterium*» – $(77,57 \pm 48,57) \cdot 10^5$ и $(40,44 \pm 38,15) \cdot 10^5$ клеток/г, соответственно ($p = 0,014$).

Между 1-й и 3-й группами обнаружены статистически незначимые различия по показателю «Эндотоксин $\geq 0,7$ нмоль/мл» ($p = 0,051$).

Наиболее однородные распределения между группами наблюдались по показателям «*Eubacterium Lentum*», «*Rimnicoccus*» и «*Nocardia*» ($p > 0,05$).

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

В табл. 2 представлены показатели микробиоты кишечника, повышающие риск развития осложненного и замедленного заживления раны.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что 10 показателей микробиоты кишечника имеют высокую статистическую значимость в отношении риска развития осложненного или замедленного раневого процесса в послеоперационном периоде с диапазоном уровней риска от 58,3 до 83,3%.

Лидирующими факторами риска являются «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 2) $\geq 562,0 \cdot 10^5$ клеток/г» (риск 83,3%), «Эндотоксин $\geq 0,7$ нмоль/мл» (риск 76,9%), «*Cytomegalovirus* $\geq 351,0 \cdot 10^5$ клеток/г» (риск 75,0%), «*Propionibacterium Jensenii* $< 70,0 \cdot 10^5$ клеток/г» (риск 72,7%) и «*Propionibacterium* $\geq 32,0 \cdot 10^5$ клеток/г» (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 (рисунок, табл. 3).

Таблица 1. Характеристика участников исследования, $M \pm SD$

Table 1. Characteristics of study participants, $M \pm SD$

Показатель	Группа			p^*
	1-я (21 человек)	2-я (16 человек)	3-я (12 человек)	
Возраст, лет	45,86 $\pm$ 6,51	49,13 $\pm$ 7,26	46,08 $\pm$ 7,84	0,347
Рост, см	164,17 $\pm$ 7,00	163,44 $\pm$ 7,51	165,33 $\pm$ 6,80	0,882
Масса тела, кг	92,33 $\pm$ 18,42	82,73 $\pm$ 11,39	78,08 $\pm$ 6,63	0,037
ИМТ, кг/м ²	33,90 $\pm$ 5,72	31,08 $\pm$ 4,34	28,52 $\pm$ 1,56	0,007
Длина окружности талии, см	99,24 $\pm$ 11,85	96,27 $\pm$ 10,23	89,18 $\pm$ 5,79	0,047

* При сравнении с 1-й группой.

Таблица 2. Показатели микробиоты кишечника, повышающие риск развития осложненного и замедленного заживления раны

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

Фактор	Абсолютный риск, %		Изменение риска, % (95%-й ДИ)	Относительный риск (95%-й ДИ)	p
	Фактор: нет	Фактор: есть			
<i>Propionibacterium</i> $\geq 2,0 \cdot 10^5$ клеток/г	1 (5,9%)	20 (72,5%)	56,6 (36,5; 76,8)	10,62 (1,56; 72,49)	0,0001
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (Гр 1) $\geq 7,0 \cdot 10^5$ клеток/г	7 (26,9%)	14 (70,9%)	33,9 (7,7; 60,2)	2,26 (1,11; 4,61)	0,017
<i>Streptomyces</i> $< 82,0 \cdot 10^5$ клеток/г	8 (28,6%)	13 (61,9%)	33,3 (6,7; 60,0)	2,17 (1,10; 4,26)	0,019
<i>Propionibacterium Jensenii</i> $< 70,0 \cdot 10^5$ клеток/г	13 (34,2%)	8 (72,7%)	38,5 (8,2; 68,9)	2,13 (1,20; 3,76)	0,023
<i>Lactobacillus</i> $\geq 4 601,0 \cdot 10^5$ клеток/г	10 (31,2%)	11 (64,7%)	33,5 (5,6; 61,3)	2,07 (1,11; 3,86)	0,024
<i>Clostridium Hystolicum</i> $\geq 254,0 \cdot 10^5$ клеток/г	12 (33,3%)	9 (69,2%)	35,9 (6,5; 65,3)	2,08 (1,15; 3,74)	0,025
<i>Eubacterium/Clostridium Coocoides</i> $< 6 079,0 \cdot 10^5$ клеток/г	7 (28,0%)	14 (58,3%)	30,3 (3,9; 56,8)	2,08 (1,02; 4,25)	0,032
<i>Peptostreptococcus anaerobus</i> (Гр2) $\geq 562,0 \cdot 10^5$ клеток/г	16 (37,2%)	5 (83,3%)	46,1 (13,0; 79,3)	2,24 (1,32; 3,80)	0,036
<i>Clostridium Difficile</i> $< 554,0 \cdot 10^5$ клеток/г	9 (31,0%)	12 (60,0%)	29,0 (1,7; 56,3)	1,93 (1,01; 3,70)	0,044
<i>Cytomegalovirus</i> $\geq 351,0 \cdot 10^5$ клеток/г	15 (36,6%)	6 (75,0%)	38,4 (5,0; 71,8)	2,05 (1,16; 3,62)	0,045
Эндотоксин $\geq 0,7$ нмоль/мл	9 (32,9%)	7 (76,9%)	33,9 (7,7; 60,2)	2,26 (1,11; 4,61)	0,045
<i>treptococcus (оральн)</i> $\geq 2 135,0 \cdot 10^5$ клеток/г	14 (35,9%)	7 (70,0%)	34,1 (2,0; 66,2)	1,95 (1,09; 3,50)	0,052
<i>Pseudonocardia</i> $< 40,0 \cdot 10^5$ клеток/г	13 (35,1%)	8 (66,7%)	31,5 (0,7; 62,3)	1,9 (1,05; 3,43)	0,055
<i>Propionibacterium Spp</i> $< 1 588,0 \cdot 10^5$ клеток/г	7 (29,2%)	14 (56,0%)	26,8 (0,2; 53,5)	1,92 (0,94; 3,92)	0,058
<i>Streptococcus mutans</i> $< 325,0 \cdot 10^5$ клеток/г	5 (26,3%)	16 (53,3%)	27,0 (0,4; 53,7)	2,03 (0,89; 4,62)	0,063
<i>Propionibacterium Acnes</i> $< 284,0 \cdot 10^5$ клеток/г	5 (26,3%)	16 (53,3%)	27,0 (0,4; 53,7)	2,03 (0,89; 4,62)	0,063
<i>Bacillus megaterium</i> $\geq 34,0 \cdot 10^5$ клеток/г	8 (30,8%)	13 (56,5%)	25,8 (-1,2; 52,7)	1,84 (0,93; 3,62)	0,069
Плазмалоген $< 55,7$ мкг/мл	9 (32,1%)	12 (57,1%)	25,0 (-2,3; 52,3)	1,78 (0,93; 3,42)	0,080
<i>Bifidobacterium</i> $< 3 318,0 \cdot 10^5$ клеток/г	1 (14,3%)	20 (47,6%)	33,3 (3,3; 63,3)	3,33 (0,53; 21,03)	0,099
<i>Rhodococcus</i> $< 1 089,0 \cdot 10^5$ клеток/г	5 (27,8%)	16 (51,6%)	23,8 (-3,3; 51,0)	1,86 (0,82; 4,22)	0,104



Прогностический алгоритм оценки риска развития осложненного и замедленного течения раневого процесса

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

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	Количество наблюдений	Риск, %
1	<i>Propionibacterium</i> < 32,0 / <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> < 7,0	16	1,3
2	<i>Propionibacterium</i> ≥ 32,0 Эндотоксин < 0,7	14	5,7
3	<i>Propionibacterium</i> ≥ 32,0 Эндотоксин ≥ 0,7	18	94,4
4	<i>Propionibacterium</i> < 32,0 / <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ≥ 7,0	1	100,0

Наиболее высокий риск (100,0%, объем группы = 1) развития осложнений наблюдался у пациентов с комбинацией факторов «*Propionibacterium* < 32,0 · 10⁵ клеток/г» и «*Peptostreptococcus anaerobius* ≥ 7,0 · 10⁵ клеток/г», тогда как наименьший уровень риска (1,3%, объем группы – 16 человек) регистрировался при комбинации факторов: «*Propionibacterium* < 32,0 · 10⁵ клеток/г» и «*Peptostreptococcus anaerobius* < 7,0 · 10⁵ клеток/г».

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

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлены статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами по показателям кишечной микробиоты «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1) ≥ 562,0 · 10⁵ клеток/г» и «*Propionibacterium* ≥ 3,2 · 10⁵ клеток/г», а также между 1-й и 3-й группами по показателю «Эндотоксин ≥ 0,7 нмоль/мл». Для всех остальных показателей значимых различий между группами не обнаружено.

На основе метода дерева решений к классу высокого риска неблагоприятного течения раневого процесса относятся пациенты с комбинацией факторов «*Propionibacterium* ≥ 3,2 · 10⁵ клеток/г» и «Эндотоксин ≥ 0,7 нмоль/мл».

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

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением представляют группу риска замедленного заживления ран, а в сочетании с нарушениями состава микробиоты кишечника уровень риска достоверно повышается. Существуют предположения о связи микробиоты кишечника с разви-

тием системного хронического низкоградуированного воспаления, характеризующегося хронической избыточной секрецией клетками иммунной системы различных факторов воспаления и цитокинов, содержание которых увеличивается не в десятки и сотни раз, как при остром воспалении, а всего в 3–5 раз [19]. По некоторым данным, именно такой 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 в настоящее время приобретает масштаб эпидемии, необходима индивидуализация подходов к ведению таких пациентов после хирургических вмешательств с оценкой уровня риска послеоперационных осложнений.

Ограничения проведенного исследования были 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 она 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.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т. Кишечная микробиота: роль в патогенезе артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2017. Т. 95, №2. С. 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. Т. 22, №3. С. 419–432. DOI: 10.15789/1563-0625-IAT-1938
3. Sittipo P., Lobionda S., Lee Y.K., Maynard C.L. Intestinal microbiota and the immune system in metabolic diseases // J Microbiol. 2018. Vol. 56, No. 3. P. 154–162. DOI: 10.1007/s12275-018-7548-y
4. Бобунов Д.Н., Иорданишвили А.К., Михайлов В.Д., Шанурко О.Н. Роль микробиоты кишечника в реабилитации больных с ожирением // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. №5. С. 105–110. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110
5. Adak A., Khan M.R. An insight into gut microbiota and its functionalities // Cell Mol Life Sci. 2019. Vol. 76, No. 3. P. 473–493. DOI: 10.1007/s00018-018-2943-4
6. Muñoz-Garach A., Diaz-Perdigones C., Tinahones F.J. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus // Endocrinol Nutr. 2016. Vol. 63, No. 10. P. 560–568. 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. Vol. 18, No. 1. P. 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. С. 175–180. Доступно по: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12472>. Ссылка активна на 14.10.2021
9. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Зекцер В.Ю., Виноградова Н.Н. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, №5. С. 757–764. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
10. Pence B.D., Woods J.A. Exercise, Obesity, and Cutaneous Wound Healing: Evidence from Rodent and Human Studies // Adv Wound Care (New Rochelle). 2014. Vol. 3, No. 1. P. 71–79. DOI: 10.1089/wound.2012.0377
11. Olsson M., Järbrink K., Divakar U., Bajpai R., Upton Z., et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review // Wound Repair Regen. 2019. Vol. 27, No. 1. P. 114–125. DOI: 10.1111/wrr.12683.
12. Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. Т. 183, №11. С. 11–19. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19
13. Abenavoli L., Scarpellini E., Colica C., Boccuto L., Salehi B., et al. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics // Nutrients. 2019. Vol. 11, No. 11. P. 2690. DOI: 10.3390/nu11112690
14. Monaghan M., Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome // Clin Dermatol. 2018. No. 36(1). P. 14–20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004

15. Pitocco D., Di Leo M., Tartaglione L., De Leva F., Petruzzello C., et al. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020. Vol. 24, No. 3. P. 1548-1562. DOI: 10.26355/eurrev_202002_20213
16. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., Prifti E., Hildebrand F., et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers // *Nature.* 2013. No. 500. P. 541-546. DOI: 10.1038/nature12506
17. Tang W.H.W., Bäckhed F., Landmesser U., Hazen S.L. Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review // *J Am Coll Cardiol.* 2019. Vol. 73, No. 16. P. 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. No. 6(3). P. 1539595. DOI: 10.1080/21688370.2018.1539595
19. Wolcott R., Sanford N., Gabriliska R., Oates J.L., Wilkinson J.E., Rumbaugh K.P. Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds // *J Wound Care.* 2016. No. 25 (Sup10). P. 33-43. DOI: 10.12968/jowc.2016.25.Sup10.S33

REFERENCES

1. Aitbaev K.A., Murkamilov I.T. Kischechnaya mikrobiota: rol' v patogeneze arterial'noy gipertenzii [Intestinal microbiota: its role in pathogenesis of arterial hypertension]. *Klinicheskaya meditsina – Clinical Medicine.* 2017;95(2):123-126. (in Russ). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-123-126
2. Artemyeva O.V., Gankovskaya L.V. Vospalitel'noye stareniye kak osnova vozrast-assotsiirovannoy patologii [Inflammaging as the basis of age-associated diseases]. *Meditsinskaya Immunologiya – Medical Immunology (Russia).* 2020;22(3):419-432 (in Russ). DOI: 10.15789/1563-0625-IAT-1938
3. Sittipo P., Lobionda S., Lee Y.K., Maynard C.L. 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 D.N., Iordanishvili A.K., Mikhailov V.D., Shapurko O.N. Rol' mikrobioty kischechnika v reabilitatsii bol'nyh s ozhireniyem [Role of normal intestinal microflora (microbiotas) in rehabilitation of patients with obesity]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya – Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;5:105-110 (in Russ). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110
5. Adak A., Khan M.R. 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 F.J. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* 2016;63(10):560-568. 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 S.M., Egorova A.M., Makarov V.V. Analiz mikrobioty cheloveka. Rossiyskiy i zarubezhnyy opyt [Analysis of human microbiota. Russian and foreign experience]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2018;11-1:175-180. (in Russ).
9. Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Yu., Zektser V.Yu., Vinogradova N.N., et al. Metabolicheskiy sindrom: istoriya razvitiya, osnovnyye kriterii diagnostiki [Metabolic Syndrome: development of the issue, main diagnostic criteria]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii – Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(5):757-764 (in Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
10. Pence B.D., Woods J.A. 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., 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 V.B., Radchenko V.G. Mikrobiota kischechnika i metabolicheskiy sindrom [Gut microbiota and metabolic syndrome]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya – 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., et al. 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., et al. 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., et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013;500:541-546. DOI: 10.1038/nature12506
17. Tang W.H.W., Bäckhed F., Landmesser U., Hazen S.L. 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 J.L., Wilkinson J.E., Rumbaugh K.P. 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

Сведения об авторах

Сухопарова Елена Петровна  – канд. мед. наук, доцент кафедры пластической хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8).
<http://orcid.org/0000-0002-7133-0440>
e-mail: suhoparova.e@gmail.com

Хрусталёва Ирина Эдуардовна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой пластической хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8).
<http://orcid.org/0000-0002-2382-0090>
e-mail: Khrustalevai@gmail.com

Зиновьев Евгений Владимирович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела термических поражений ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Россия, 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А.).
<http://orcid.org/0000-0002-2493-5498>
e-mail: evz@list.ru

Information about authors

Yelena P. Sukhoparova , Cand. Med. sci., Associate Professor, the Department of Plastic Surgery, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (6–8, Lev Tolstoy st., St. Petersburg, 197022, Russia).
<http://orcid.org/0000-0002-7133-0440>
e-mail: suhoparova.e@gmail.com

Irina E. Khrustaleva, Dr. Med. sci., Associate Professor, head of the Department of Plastic Surgery, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (6–8, Lev Tolstoy st., St. Petersburg, 197022, Russia).
<http://orcid.org/0000-0002-2382-0090>
e-mail: Khrustalevai@gmail.com

Yevgeniy V. Zinoviev, Dr. Med. sci., Professor, head of the Department of Thermal Injuries, St. Petersburg Research Institute for Emergency Care named after I.I. Dzhanelidze (3A, Budapestskaya st., St. Petersburg, 192242, Russia).
<http://orcid.org/0000-0002-2493-5498>
e-mail: evz@list.ru

Поступила в редакцию 23.12.2022; одобрена после рецензирования 27.01.2023; принята к публикации 20.02.2023
The paper was submitted 23.12.2022; approved after reviewing 27.01.2023; accepted for publication 20.02.2023