

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-02>

Дисбиоз толстой кишки и хроническая болезнь почек

М. Барилко¹,

П. Селиверстов², кандидат медицинских наук,

В. Радченко², доктор медицинских наук, профессор

¹Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА, Санкт-Петербург

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru

Проведено исследование, посвященное микробиоте толстой кишки у больных хронической болезнью почек (ХБП) с проявлениями почечной недостаточности. Дисбиоз толстой кишки обнаружен у всех больных, что проявлялось преобладанием протеолитической флоры *Escherichia coli enteropathogenic*, *Enterobacter spp./Citrobacter spp.*, клинически – симптомами кишечной диспепсии (явления метеоризма, констипации). Использование Ламинолакта у больных ХБП нормализует микробиоту толстой кишки, уменьшает проявления почечной недостаточности.

Ключевые слова: нефрология, гастроэнтерология, дисбиоз, кишечный микробиоценоз, хроническая болезнь почек, уремические токсины, эндотоксин, пробиотики, пребиотики, синбиотики.

Для цитирования: Барилко М., Селиверстов П., Радченко В. Дисбиоз толстой кишки и хроническая болезнь почек // Врач. – 2019; 30 (2): 14–19. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-02>

Согласно данным оценки распространенности заболеваний почек, каждый 10-й житель планеты имеет ту или иную нефрологическую патологию. Так, распространенность заболеваний почек в Южной Азии достигает 7%, в Африке – 8%, в Северной Америке – 11%, а в Средней, Восточной Азии, Латинской Америке и Европе – 12%. Однако только в 24% стран мира проводятся программы по выявлению лиц с хронической болезнью почек (ХБП). Частоту встречаемости ХБП с проявлениями почечной недостаточности оценить трудно в связи с отсутствием единого реестра регистрации больных [1].

На сегодня общепризнанно, что диагноз ХБП правомерен при наличии изменений лабораторно-структурных показателей, связанных с повреждением почек и наблюдающихся в течение >3 мес. ХБП классифицируют на основании определения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) – С1, С2, С3а, С3б, С4, С5 – и протеинурии/альбуминурии – А1, А2, А3, А4, А5 [2].

По мере прогрессирования ХБП в отсутствие адекватной терапии происходит накопление уремических токсинов, развиваются системное воспаление, иммуно-

дефицит, что способствует прогрессированию заболевания и развитию ХБП-ассоциированных осложнений: анемии, нарушений водно-электролитного баланса, белково-энергетической недостаточности, ацидоза, инсулинорезистентности, вторичного гиперпаратиреоза, дисбиоза [2–7]. При ХБП выявляются макроскопические изменения толстой кишки в виде воспаления, изъязвлений вплоть до некроза [8, 9]. Толстая кишка содержит порядка 10^{12} микроорганизмов в 1 см³, что составляет около 65% веса фекальных масс. У больных ХБП нарушается качественно-количественный состав микробиоты толстой кишки – развивается дисбиоз. К факторам, способствующим его развитию, относятся снижение потребления пищевых волокон в рамках соблюдаемой диеты, уменьшение моторики толстой кишки, метаболический ацидоз, отек кишечной стенки и прием препаратов железа, фосфорсвязывающих лекарственных, антибиотиков и пр. [10–15].

Ведение больных ХБП базируется на диетических рекомендациях и медикаментозной терапии, представленной препаратами, подавляющими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и (или) блокаторы ангиотензиновых рецепторов, фосфорсвязывающие агенты, статины, антиагреганты, сорбенты, кетоаналоги незаменимых аминокислот [2, 16]. Однако при этом состояние микробиоты толстой кишки учитывается недостаточно. Поэтому сегодня как одно из доказанных перспективных направлений терапии ХБП с проявлениями почечной недостаточности рассматриваются препараты, влияющие на кишечный микробиоценоз [10–15].

На кафедре внутренних болезней и нефрологии Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова проведено исследование с целью оценки частоты и характера микробиоценоза толстой кишки и его коррекции у больных ХБП с проявлениями почечной недостаточности. Коррекция дисбиоза толстой кишки осуществлялась с помощью продукта функционального питания Ламинолакта, в который входят живые молочнокислые бактерии (*Enterococcus faecium* L-3) в количестве 10^{6-7} КОЕ/г, овес, морская капуста, натуральный фруктовый порошок (содержащий органические кислоты, пектины, клетчатку, витамины).

Штамм *E. faecium* L-3 является естественным компонентом нормальной микрофлоры кишечника здорового человека, обладает выраженным антагонизмом к патогенной и условно-патогенной микрофлоре благодаря выработке бактериоцинов, стимулирует рост собственных бифидо- и лактобактерий вследствие продукции факторов роста, обладает выраженной витаминобразующей активностью – продуцирует витамины В₁, В₂, В₁₂, РР, фолиевую кислоту, устойчив к действию соляной кислоты и желчи и к широкому спектру антибиотиков. Кроме того, этот штамм не имеет плазмид, островков патогенности, т.е. генов устойчивости к анти-

биотикам, что обеспечивает его безопасность в случае применения у больных ХБП с проявлениями почечной недостаточности. Находящиеся в его составе пребиотики являются бифидогенными и лактогенными факторами. В частности, пищевые волокна (отруби, овсяные хлопья, пектины) выполняют функцию энтеросорбентов и стимуляторов моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Овсяные хлопья содержат растительный белок, жиры, витамины, морская капуста служит источником микроэлементов и витаминов [17].

В исследование были включены 60 пациентов с ХБП С3, С4, С5 (преддиализный период), а также 25 больных ХБП С1–С2 без проявлений почечной недостаточности (51,5% женщин и 48,5% мужчин, средний возраст – 50,8±9,6 года), не имевших отягощающей сопутствующей патологии (сахарный диабет, вирусные гепатиты, онкологические заболевания, выраженные психические расстройства и пр.). У всех пациентов производились: сбор жалоб и объективных данных; клинический анализ крови с определением количества лейкоцитов, СОЭ; биохимический анализ крови с определением показателей креатинина, мочевины, рСКФ, С-реактивного белка (СРБ); количественный анализ кала на дисбиоз методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с флуоресцентной детекцией на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории СЗГМУ им. И.И. Мечникова; оценка качества жизни (КЖ) по опроснику MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form-36). В контрольную группу вошли 25 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с пациентами первых 2 групп.

При оценке анализа кала на дисбиоз по сравнению с контролем, а также с больными ХБП С1–С2, у больных ХБП С3 выявлен дефицит лакто- и бифидобактерий, *Escherichia coli*, уменьшение количества *Faecalibacterium*

prausnitzii, *Bacteroides thetaiotaomicron*, у больных ХБП С4 – явный недостаток представителей сахаролитической флоры, постепенный рост *E. coli enteropathogenic*, *Enterobacter* spp./*Citrobacter* spp., а у больных ХБП С5 – преобладание представителей протеолитической флоры над сахаролитической, что обусловлено более выраженной азотемией (табл. 1).

Таким образом, по данным количественного определения кала на дисбиоз методом ПЦР-РВ, дисбиоз I степени наблюдался у больных ХБП С1–С2, III степени – у больных ХБП С3–С4, а IV степени – у больных ХБП С5 (преддиализный этап). Дисбиоз клинически проявлялся запором – трудности при акте дефекации, стул 1 раз в 3 дня, тип кала 2 по Бристольской шкале – у 19 (31,6%) больных, вздутием живота (метеоризм) – у 51 (85%), чувством переполнения желудка – у 45 (75%), болями в животе – у 22 (36,6%), отрыжкой – у 44 (73,3%), тошнотой – у 27 (45%). При трактовке лабораторных показателей обращали на себя внимание нормальные значения СОЭ, СРБ и повышение уровня лейкоцитов у больных ХБП С3–С5, что свидетельствовало об отсутствии выраженной воспалительной реакции. Уровень азотемии, согласно данным биохимического анализа крови, нарастал по мере прогрессирования ХБП по сравнению с контролем и группой больных ХБП С1–С2 (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа выявлены как положительные связи – с увеличением уровня креатинина возрастает количество *E. coli*, *E. coli enteropathogenic* ($r=0,56$; $r=0,5$), так и отрицательные – с ростом уровня креатинина, мочевины уменьшается количество бифидобактерий ($r=-0,42$; $r=-0,4$).

При оценке КЖ по опроснику MOS SF-36 у всех больных отмечалось снижение показателей, характеризовавших физический и психологический компоненты здоровья: снижение уровня физического функциони-

Таблица 1

Качественно-количественная характеристика микробиоты толстой кишки у больных ХБП в зависимости от ее стадии; logKOE/г (M±s)

Показатель	Контроль (n=25)	Больные ХБП С1–С2 (n=25)	Больные ХБП С3–С5			p (F Уэлча)
			С3 (n=20)	С4 (n=26)	С5 (преддиализный период; n=14)	
Общая бактериальная масса	11,00±0,61	11,10±0,73	11,30±0,89	11,50±0,59	12,10±0,77	<0,001
<i>Lactobacillus</i>	7,60±0,31	6,60±0,54	5,8±1,1	5,40±0,27	5,2±0,3	<0,001
<i>Bifidobacterium</i>	9,60±0,36	8,10±0,57	8,1±0,9	7,60±1,31	6,9±1,1	<0,001
<i>E. coli</i>	7,70±0,32	7,2±0,8	7,00±0,66	6,30±0,91	5,90±1,31	0,032
<i>Bacteroides fragilis</i> group	11,00±0,61	11,10±0,73	11,30±0,89	11,50±0,59	12,00±0,77	<0,001
<i>F. prausnitzii</i>	9,90±0,91	9,80±1,56	8,80±0,89	8,7±1,3	8,50±0,97	<0,001
<i>E. coli enteropathogenic</i>	&	&	5,60±0,69	6,60±0,69	8,80±0,72	<0,001
<i>B. thetaiotaomicron</i>	10,80±0,85	9,50±0,96	8,60±1,22	8,00±1,07	7,10±0,85	<0,001
<i>Enterobacter</i> spp. / <i>Citrobacter</i> spp.	&	&	6,50±0,61	6,7±1,1	8,50±0,66	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: p (F Уэлча) – значимость критерия Фишера в модификации Уэлча при проведении параметрического дисперсионного анализа – ДА (применяется для исключения влияния разного уровня дисперсий в изучаемых группах на результаты ДА); здесь и в табл. 3: & – все исходные значения показателя в группе равны 0, логарифмирование невозможно.

Таблица 2

Лабораторная характеристика больных ХБП в зависимости от стадии (M±s)

Показатель	Контроль (n=25)	Больные ХБП С1-С2 (n=25)	Больные ХБП С3-С5			p (F Уэлча)
			С3 (n=20)	С4 (n=26)	С5 (преддиализный период; n=14)	
Л., 10 ⁹ /л	5,80±1,21	6,30±1,34	8,50±1,83	8,60±1,64	9,00±1,32	0,0027
СОЭ, мм/ч	4,0±1,1	5,20±1,23	5,00±1,72	7,00±2,31	9,00±2,58	0,0025
СРБ, г/л	1,0±0,3	3,30±1,27	3,80±0,92	4,60±1,33	5,50±0,72	0,0028
Креатинин, мкмоль/л	71,40±8,82	102,60±8,93	171,90±25,43	260,40±36,72	458,70±145,91	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73м ²	104,30±8,02	124,30±9,05	40,30±4,22	22,10±4,32	10,30±3,21	<0,001
Мочевина, ммоль/л	6,1±1,2	7,30±1,55	10,00±2,22	13,70±4,53	24,70±6,25	<0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л	240,20±55,35	251,20±58,72	450,20±47,34	416,40±69,46	432,30±117,38	<0,001

рования (PF), повышение интенсивности болевого синдрома (BP), снижение жизненной активности (VT), социального функционирования (SF), психического здоровья (MH); см. рисунок.

С целью изучения воздействия Ламинолакта на микробиоценоз толстой кишки больные ХБП С3, С4, С5 (с проявлениями почечной недостаточности) рандомизированы на 2 сопоставимые группы: 1-я – основная, больные которой получали, помимо базисной терапии, Ламинолакт; 2-я – группа сравнения: терапия согласно национальным рекомендациям (статины, антигипертензивные препараты, фосфатсвязывающие препараты, препараты железа, кетоаналоги незаменимых аминокислот). Ламинолакт больные получали по 5 драже 2 раза в день в течение 16 нед.

По истечении курса терапии Ламинолактом в основной группе при оценке дисбиотических изменений в кале отмечалось увеличение количества представ-

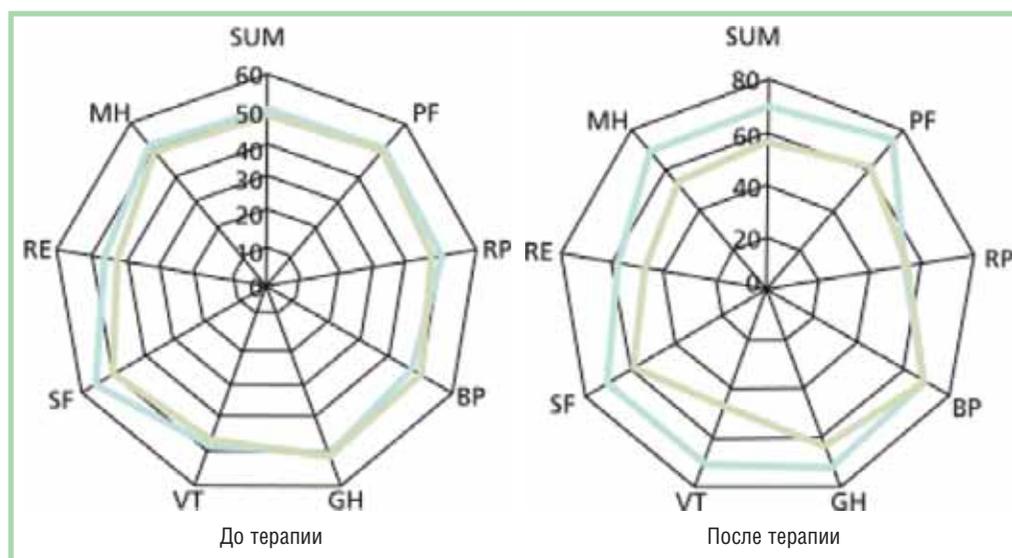
вителей сахаролитической флоры – бифидобактерий, лактобацилл – и уменьшение количества условно-патогенных микроорганизмов – *E. coli enteropathogenic*, *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *Enterobacter spp./Citrobacter spp.* по сравнению с таковым во 2-й группе (табл. 3).

Субъективно пациенты 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы отметили улучшение состояния в виде уменьшения симптомов кишечной диспепсии по сравнению со 2-й группой. При этом явления вздутия живота (метеоризм) отмечали 5 (8,3%) больных, чувство переполнения желудка – 4 (6,6%), боли в животе – 1 (1,6%), отрыжку – 3 (5%).

Обращает на себя внимание также снижение уровня лейкоцитов у больных основной группы. Уровень азотемии, согласно данным биохимического анализа крови основной группы, значительно снижается ($p < 0,05$), а рСКФ увеличивается ($p < 0,05$) по сравнению с таковой во 2-й группе (табл. 4).

Оценка КЖ по опроснику MOS SF-36 в основной группе на фоне комбинированной терапии с Ламинолактом выявила улучшение КЖ, которое было значимо выше, чем во 2-й группе.

Таким образом, при прогрессировании ХБП нарастают проявления почечной недостаточности – увеличивается концентрация мочевины, креатинина во внутри- и внеклеточных пространствах, приводящее к их притоку в ЖКТ. Известно, что в просвете толстой кишки мочевина подвергается гидролизу спонтанно или при помощи бактериальной уреазы, образуя большие количества аммония, кото-



Динамика показателей КЖ по опроснику MOS F-36 на фоне дополнения терапии Ламинолактом: PF – физическое функционирование; BP – интенсивность болевого синдрома; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; MH – психическое здоровье

рый быстро превращается в гидроксид аммония, вызывая раздражение слизистой кишки и приводя к развитию воспаления толстой кишки [18–21]. Креатинин, попадая в ЖКТ, подвергается распаду; под влиянием ферментов микроорганизмов приблизительно 68% его количества превращается в креатин, который возвращается в кровь («кишечный цикл»). Остальной креатинин в толстой кишке под влиянием количественно преобладающей протеолитической микрофлоры кишечника — *E. coli enteropathogenic*, *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *Enterobacter* spp./*Citrobacter* spp. — превращается в 1-метилгидантоин, саркозин, метилгуанидин, метиламин, метилпарабаниковую, N-метилмалоновую, щавелевую кислоту, метилмочевину, глицин, которые признаны уремическими токсинами и способствуют усугублению проявлений почечной недостаточности и прогрессированию ХБП [18–22].

Штамм *E. faecium* L-3, входящий в составе Ламинолакта, вырабатывает бактериоцины, уменьшая количество протеолитической флоры у больных ХБП с проявлениями почечной недостаточности, стимулирует рост бифидобактерий, лактобацилл, способствующих выработке короткоцепочных жирных кислот — энергетического ресурса слизистой толстой кишки, что уменьшает ее проницаемость и воспаление при ХБП с проявлениями почечной недостаточности. Кроме того, этот штамм не имеет плазмид, островков патогенности — генов устойчивости к антибиотикам, что важно для больных ХБП с вторичным иммунодефицитом. Входящие в его состав пребиотики являются бифидогенными и лактогенными. Пищевые волокна выполняют функцию энтеросорбентов, уменьшая проявления почечной недостаточности, а также функцию стимуляторов моторики ЖКТ, ослабляя проявления дисбиоза при ХБП.

Таблица 3
Качественно-количественная характеристика микрофлоры толстой кишки у больных ХБП после терапии; log КОЕ/г (M±s)

Показатель		Контроль (n=25)	1-я группа, основная (n=30)	2-я группа, сравнения (n=30)	Значимость различий при сравнении групп		
Общая бактериальная масса,	до терапии	11,10±0,56	11,50±0,65	11,2±1,3	<0,001	<0,001	0,10
	после терапии	11,10±0,56	11,1±0,9	11,40±0,74			
	p		0,46	0,04			
<i>Lactobacillus</i>	до терапии	7,80±0,35	5,0±0,5	5,0±0,3	<0,001	<0,001	0,26
	после терапии	7,80±0,35	7,70±0,72	5,30±0,34			
	p		<0,001	0,006			
<i>Bifidobacterium</i>	до терапии	9,60±0,36	8,3±1,6	7,2±0,5	<0,001	<0,001	0,004
	после терапии	9,60±0,36	9,20±0,94	6,70±0,83			
	p		<0,001	0,019			
<i>E. coli</i>	до терапии	7,70±0,32	6,7±0,7	6,5±0,6	<0,001	0,73	<0,001
	после терапии	7,70±0,32	8,10±0,64	6,20±0,72			
	p		<0,001	0,019			
<i>B. fragilis</i> group	до терапии	11,10±0,56	11,50±0,66	11,20±0,23	<0,001	<0,001	0,10
	после терапии	11,10±0,56	11,30±0,36	11,40±0,77			
	p		0,64	0,041			
<i>F. prausnitzii</i>	до терапии	9,90±0,91	10,50±1,02	8,50±1,02	<0,001	<0,001	0,60
	после терапии	9,90±0,91	9,70±1,13	8,80±1,17			
	p		0,006	0,52			
<i>E. coli enteropathogenic</i>	до терапии	&	6,90±1,21	7,00±1,12 [6,3; 8,3]	<0,001	<0,001	0,88
	после терапии	&	4,60±1,33	7,20±1,45			
	p		<0,001	0,26			
<i>B. thetaiotaomicron</i>	до терапии	10,80±0,85	7,50±0,95	7,90±0,65	<0,001	<0,001	0,099
	после терапии	10,80±0,85	8,20±1,34	8,00±1,44			
	p		0,14	0,092			
<i>Enterobacter</i> spp. / <i>Citrobacter</i> spp.	до терапии	&	7,50±1,13	6,80±1,35	<0,001	<0,001	0,15
	после терапии	&	4,50±1,33	7,40±1,12			
	p		<0,001	0,0017			

Таблица 4

Лабораторная характеристика больных ХБП после терапии (M±s)							
Показатель		Контроль (n=25)	1-я группа, основная (n=30)	2-я группа, сравнения (n=30)	Значимость различий при сравнении групп		
Л., 10 ⁹ /л	до терапии	5,80±1,33	8,90±1,62	8,50±1,14	<0,001	<0,001	0,28
	после терапии	5,80±1,33	7,90±1,82	7,50±1,23	<0,001	<0,001	0,22
	p		<0,001	<0,001			
СОЭ, мм/ч	до терапии	4,10±2,14	7,30±2,45	6,30±2,45	<0,001	<0,001	0,31
	после терапии	4,10±2,14	5,20±1,33	6,40±2,35	<0,001	<0,001	0,29
	p		<0,001	0,003			
СРБ, г/л	до терапии	2,20±0,62	2,80±0,92	1,80±0,75	<0,001	<0,001	0,50
	после терапии	2,20±0,62	2,10±0,96	2,80±1,73	<0,001	<0,001	0,35
	p		<0,001	<0,001			
Креатинин, мкмоль/л	до терапии	73,50±6,57	292,20±152,13	262,20±107,34	<0,001	<0,001	0,38
	после терапии	73,50±6,57	271,30±153,54	277,40±111,34	<0,001	<0,001	0,86
	p		<0,001	<0,001			
СКФ, мл/мин/1,73м ²	до терапии	103,20±5,55	23,40±10,52	25,90±11,42	<0,001	<0,001	0,41
	после терапии	103,20±5,55	25,30±12,62	23,20±10,43	<0,001	<0,001	0,41
	p		<0,001	<0,001			
Мочевина, ммоль/л	до терапии	6,30±0,95	15,30±6,73	14,80±7,56	<0,001	<0,001	0,80
	после терапии	6,30±0,95	13,4±5,9	16,90±7,94	<0,001	<0,001	0,032
	p		<0,001	<0,001			
Мочевая кислота, мкмоль/л	до терапии	241,10±43,52	445,10±83,23	419,20±65,34	<0,001	<0,001	0,21
	после терапии	241,10±43,52	426,30±84,45	436,30±58,46	<0,001	<0,001	0,60
	p		<0,001	<0,001			

Дисбиоз толстой кишки разной степени выраженности был выявлен у всех пациентов, включенных в исследование, что нашло отражение в преобладании проеолитической флоры *E. coli enteropathogenic*, *Enterobacter spp./Citrobacter spp.*, а клинически – в нарастании симптомов кишечной диспепсии (явления метеоризма, констипации), способствуя прогрессированию ХБП, уменьшению остаточной функции почек, ухудшению КЖ, трудового потенциала больных. Степень дисбиоза зависит от стадии ХБП: чем выше стадия ХБП, тем выраженнее явления дисбиоза. Применение Ламинолакта у больных ХБП с проявлениями почечной недостаточности способствует улучшению качественного и количественного состава кишечного микробиоценоза толстой кишки, а также показателей азотистого обмена, т.е. Ламинолакт дает нефропротективный эффект [23].

Литература/Reference

- Bello A., Levin A., Tonelli M. et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status // JAMA. – 2017; 317 (18): 1864–81.
- Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации / СПб: Издательство «Левша», 2012; 51 с. [Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., et al. National Guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches / Saint-Petersburg: Levsha, 2012 (in Russ.).]

- Wong J., Piceno Y., De Santis T. et al. Expansion of urease and uricase-containing, indole- and p-cresol-forming and contraction of short chain fatty acid-producing intestinal bacteria in ESRD // Am. J. Nephrol. – 2014; 39: 230–7.
- McIntyre C., Harrison L., Eldehni M. et al. Circulating endotoxemia: a novel factor in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011; 6 (1): 133–41.
- Anders H., Andersen K., Stecher B. The intestinal microbiota, a leaky gut, and abnormal immunity in kidney disease // Kidney Int. – 2013; 83: 1010–6.
- Evenepoel P., Poesen R. The gut-kidney axis // Pediatr. Nephrol. – 2016; 32 (11): 2005–14.
- Meijers B., Evenepoel P. The gut-kidney axis: indoxyl sulfate, p-cresyl sulfate and CKD progression // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011; 26: 759–61.
- Cosola C., Rocchetti M., Sabatino A. et al. Microbiota issue in CKD: how promising are gut-targeted approaches? // J. Nephrol. – 2018. DOI: 10.1007/s40620-018-0516-0 [Epub ahead of print]
- Pahl M., Vaziri N. The chronic kidney disease – colonic axis // Seminars in Dialysis. – 2015; 1–5.
- Vaziri N.D. Gut microbial translocation in the pathogenesis of systemic inflammation in patients with end-stage renal disease // Dig. Dis. Sci. – 2014; 59 (9): 2020–2.
- Актуальные вопросы коррекции микробиоценоза кишечника. Учебно-методическое пособие. Под ред. В.Г. Радченко, В.П. Добрица, П.В. Селиверстова, Л.А. Тетериной, Е.А. Чихачевой / СПб, 2012; 20 с. [Topical issues of gut microbiota correction. Educational and methodical manual. Ed. V. Radchenko, V. Dobritsa, P. Seliverstov, L. Teterina, E. Chikhacheva / St. Petersburg, 2012; 20 s. (in Russ.)]
- Khodor S., Shatat I. Gut microbiome and kidney disease: a bidirectional relationship // Pediatr. Nephrol. – 2017; 32: 921–31.
- Pan W., Kang Y. Gut microbiota and chronic kidney disease: implications for novel mechanistic insights and therapeutic strategies // Int. Urol. Nephrol. – 2018; 50 (2): 289–99.

14. Mafra D., Lobo J., Barros A. et al. Role of altered intestinal microbiota in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease // *Future Microbiology*. – 2014; 9 (3): 399–410.
15. Khoury T., Tzukert K., Abel R. et al. The gut-kidney axis in chronic renal failure: A new potential target for therapy // *Hemodialysis International*. – 2017; 21: 323–34.
16. Beto J., Ramirez W., Bansal V. Medical nutrition therapy in adults with chronic kidney disease: integrating evidence and consensus into practice for the generalist registered dietitian nutritionist // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2014; 114 (7): 1077–87.
17. Средства для коррекции дисбиоза: функциональное питание. Под ред. А.Н. Суворова / СПб, 2015; 15 с. [Medications for the correction of dysbiosis: functional nutrition. Ed. A. Suvorov / SPb, 2015; 15 s. (in Russ.)].
18. Sabatino A. et al. Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2015; 30: 924–33.
19. Wong J., Piceno Y., De Santis T. Expansion of urease and uricase-containing, indole- and p-cresol-forming and contraction of short chain fatty acid-producing intestinal bacteria in ESRD // *Am. J. Nephrol.* – 2014; 39: 230–7.
20. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р. Хроническая болезнь почек: патофизиологическая роль дисбиоза кишечника и ренопротективная эффективность вмешательств по его модуляции // *Рос. мед. журн.* – 2016; 22 (3): 157–62 [Aytbaev K.A., Murkamilov I.T., Kaliev R.R. The chronic disease of kidneys: pathophysiological role of dysbiosis of intestine and renoprotective effectiveness of interventions concerning its modulation // *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. – 2016; 22 (3): 157–62 (in Russ.)]. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-3-157-162
21. Vaziri N. CKD impairs barrier function and alters microbial flora of the intestine: a major link to inflammation and uremic toxicity // *Curr. Opin. Nephrol. Hypert.* – 2012; 21: 587–92.
22. Wyss M., Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism // *Physiological Rev.* – 2000; 80 (3): 1119–21, 1173–6.
23. Радченко В.Г., Селиверстов П.В., Загородникова К.А. и др. Пат.2646467 РФМПК А61К 35/66; А61Р 13/12. Способ лечения больных хронической болезнью почек С3-С5 на додиализном этапе, исключая пиелонефриты, мочекаменную болезнь. №2017113189; Заявл. 17.04.2017; Опубл. 5.03.2018. Бюл. №7: 18 с. [Radchenko V., Seliverstov P., Zagorodnikova K. et al. Pat.2646467RFMPC A61K 35/66; A61P 13/12. Method of treating patients with chronic kidney disease of the predialysis stage C3-C5, excluding pyelonephritis, urolithiasis. No. 2017113189; Claims 04/17/2017; Publ. 03/05/2018. Bul. No. 7: 18 with. No. 2017113189 (in Russ.)].

COLON DYSBIOSIS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

M. Barilko¹; P. Seliverstov², *Candidate of Medical Sciences, Professor* **V. Radchenko²**, MD

¹L.G. Sokolov Clinical Hospital One Hundred and Twenty-Two, Federal Biomedical Agency, Saint Petersburg

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint. Petersburg

The colon microbiota was investigated in patients with chronic kidney disease (CKD) and manifestations of renal failure. Colon dysbiosis was detected in all the patients, which was manifested predominantly by the proteolytic flora of enteropathogenic Escherichia coli, Enterobacter spp./Citrobacter spp., and clinically by the symptoms of intestinal dyspepsia (symptoms of tympanism and constipation). The use of Laminolact in CKD patients normalizes the colon microbiota and reduces the manifestations of renal failure.

Key words: nephrology, gastroenterology, dysbiosis, intestinal microbiocenosis, chronic kidney disease, uremic toxins, endotoxin, probiotics, prebiotics, synbiotics.

For citation: Barilko M., Seliverstov P., Radchenko V. Colon dysbiosis and chronic kidney disease // *Vrach.* – 2019; 30 (2): 14–19 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-02>

Производитель драже «Ламинолакт» —
ООО «Авена», Санкт-Петербург.

Тел. 8 (812) 438-76-57;
e-mail: avena.bio@gmail.com;
сайт: www.avena.ru