

СВЯЗЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БИОМАРКЕРОВ И ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

А.Ю. Меглей, И.В. Буякова, Е.А. Черневская.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия.

Екатерина Александровна Черневская

e-mail: echernevskaya@fnkcrr.ru

- **Введение**

Микробиота кишечника может вносить определенный вклад в регуляцию функций центральной нервной системы посредством влияния продуктов микробного метаболизма на организм хозяина.

- **Цель**

Оценить связь между биомаркерами поражения нервной системы различного генеза - белком S100 и нейрон-специфической энолазы (NSE) и таксономическими изменениями микробиоты у пациентов в хроническом критическом состоянии.

- **Материалы и методы**

Исследовали 53 образца сыворотки крови и кишечного содержимого, взятых в динамике у 29 пациентов отделения интенсивной терапии с повреждениями головного мозга различного генеза, и образцы кишечного содержимого 7 добровольцев, составивших группу контроля. Для оценки состояния микробиоты использовали набор реагентов «Колонофлор-16» («АльфаЛаб», Россия). Данная система позволяет определить 23 ключевых таксона, характеризующих микробиом кишечника и общую бактериальную массу. Измерения проводили на амплификаторе с системой флуоресцентной детекции результатов в режиме реального времени CFX 96. Концентрацию NSE и S100 измеряли на электрохемилюминесцентном анализаторе Elecsys (Roche, Швейцария), с использованием соответствующих наборов. Статистическая обработка результатов проведена при помощи программного обеспечения Statistica 13.0.

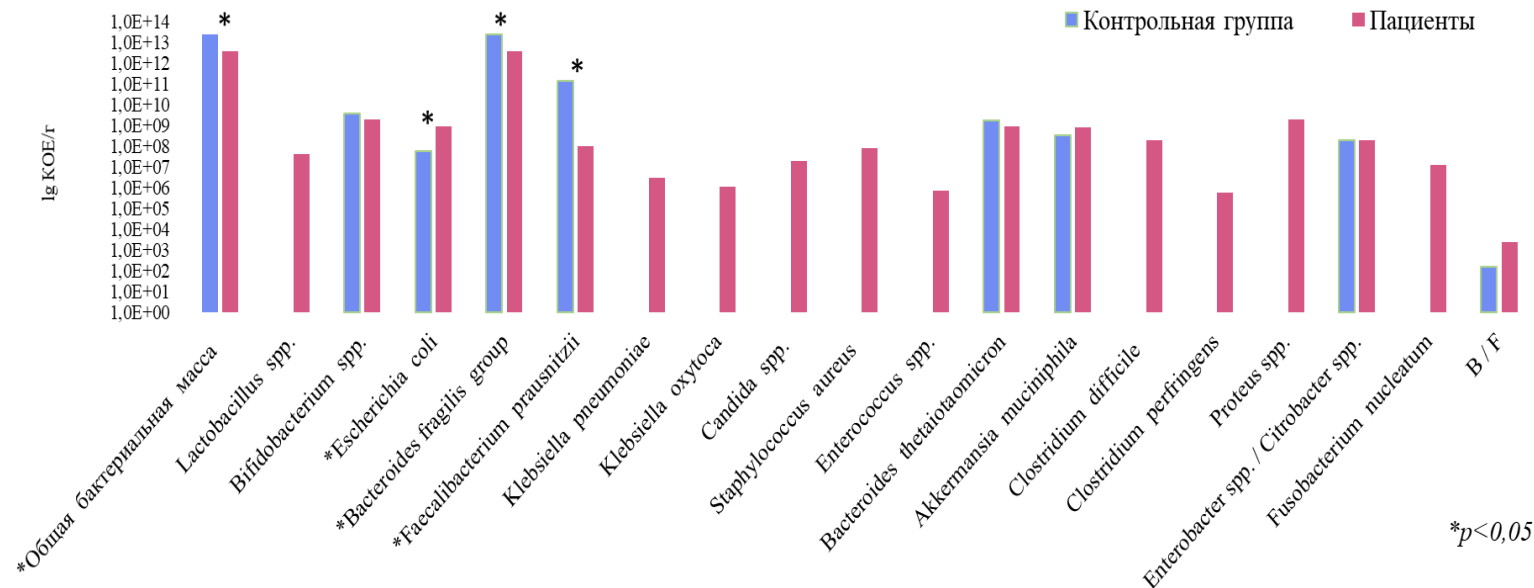
• Результаты

Методом ПЦР-РВ у пациентов в высоких титрах обнаружены ДНК следующих микроорганизмов, низкопредставленных в микробиоте здоровой популяции, а именно:

- *Klebsiella pneumoniae* и *oxytoca*,
- *Candida* spp.,
- *Enterococcus* spp.,
- *Clostridium difficile*,
- *Proteus* spp, *Fusobacterium nucleatum*.

Выявлены повышенные уровни белка S100 и NSE по сравнению с референсными значениями изучаемых биомаркеров.

Выраженная обратная корреляционная связь найдена для NSE с *Klebsiella pneumoniae* ($r = -0,59$, $p < 0,05$) и NSE с *Candida* spp. ($r = -0,77$, $p < 0,05$).



* $p < 0,05$

Биомаркер, ед. измерения	Референсные значения	Данные пациентов (медиана, 25%;75% квантили)
S100, мкг/л	<0,1	0,11 (0,06; 0,21)
NSE, нг/мл	15,7 - 17,0	19,0 (13,1; 24,8)

Показатель	PCT	IL-6	S100	NSE
<i>Bifidobacterium</i> spp.		0,27		
<i>Bacteroides fragilis</i> group				0,27
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	0,31	0,38		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>				-0,59
<i>Candida</i> spp.				-0,77
<i>Proteus</i> spp.			-0,31	

- **Обсуждение**

Микробиота пациентов в хроническом критическом состоянии существенно отличается от такового у здоровых. В целом микробиота пациентов имеет выраженные дисбиотические нарушения, характеризующиеся повышенным уровнем представителей типа *Proteobacteria*, грибов рода *Candida spp.*, условно-патогенных видов *Firmicutes* и *Bacteroides*, а также сокращением численности комменсальной микробиоты, являющейся продуцентом короткоцепочечных жирных кислот (*Faecalibacterium prausnitzii*).

Повышенные уровни NSE и S100 в сыворотке крови, отражающие повреждение нервной ткани, вероятно, обусловлены воспалительной реакцией в организме, вызванной, в свою очередь, дисбиозом из-за нарушения целостности кишечного барьера, транслокации патогенов и микробных метаболитов в системную циркуляцию, приводящей к нарушению проницаемости ГЭБ.

Несмотря на то, что снижение уровня NSE – предиктор более благоприятного исхода, снижение уровней биомаркера у пациентов ниже референсных значений, с одновременным повышением уровня патобионтных штаммов, может говорить о тяжелом течении критического состояния, что подтверждает гипотезу о связи дисбиотических нарушений с неврологической дисфункцией.

- **Выводы**

Полученные результаты свидетельствуют о связи дисбиотических изменений микробиоты кишечника и функциональных нарушений центральной нервной системы у пациентов в отделении интенсивной терапии, что подчеркивает диагностическую значимость оценки изменений микробиоты и нейроспецифических биомаркеров для объективного мониторинга процесса нейрореабилитации.

Благодарим за внимание!