

Морфологические особенности и микробиота тонкой кишки

А.В. Кузнецов¹, О.В. Сорокин², Л.Ю. Костина¹, М.А. Карпов¹, А.П. Надеев¹, В.В. Долгов¹,
А.А. Глазков¹

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ООО «ВедаГенетика», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Несмотря на свою протяженность и функциональное разнообразие, тонкая кишка рассматривается при хирургических операциях как единый орган, без четкого деления на отделы. Проблема несостоительности кишечных анастомозов до сих пор не решена и составляет от 3.4 до 15.3 % с летальностью до 18.6 %. Выявление анатомических особенностей разных отделов тонкой кишки и их содержимого имеет практическое значение в хирургической практике с позиции профилактики осложнений.

Цель. Выявление морфологических особенностей разных отелов тонкой кишки и микробиоты.

Материалы и методы. Проведено изучение 26 органокомплексов тонкой кишки на этапе аутопсии. На разном удалении от связки Трейтца изучены морфологические особенности тонкой кишки, состав внутрипросветной микробиоты, а также лейкоцитарная инфильтрация стенки кишки.

Результаты. Морфологические характеристики тонкой кишки носят как индивидуальный (длина), так и общераспространенный (изменение венозной архитектоники и постепенное уменьшение диаметра кишки в каудальном направлении) характер. Количество и клеточный состав лейкоцитов в стенке тонкой кишки приблизительно одинаковы, что обеспечивает равную иммунологическую защиту вне зависимости от удаленности от связки Трейтца. Концентрация микробных популяций и их качественный состав меняются на разном протяжении тонкой кишки, с постепенным повышением к терминальному отделу. Изменения качественного и количественного состава микробиоты в просвете кишки не приводят к изменению лейкоцитарной реакции.

Заключение. При планировании и проведении хирургической операции необходимо учитывать наличие разного объема и видового состава бактериальной массы, а также морфологические особенности разных отделов тонкой кишки.

Ключевые слова: тонкая кишка, морфология, микробиота кишечника, хирургическая операция.

Образец цитирования: Кузнецов А.В., Сорокин О.В., Костина Л.Ю., Карпов М.А., Надеев А.П., Долгов В.В., Глазков А.А. Морфологические особенности и микробиота тонкой кишки // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(4):7-22. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-4-7-22

Morphological features and microbiota of the small intestine

A.V. Kuznetsov¹, O.V. Sorokin², L.Yu. Kostina¹, M.A. Karпов¹, A.P. Nadeev¹, V.V. Dolgov¹,
A.A. Glazkov¹

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²VedaGenetics LLC, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Despite its length and functional diversity, the small intestine is considered during surgical operations as a single organ, without a clear division into segments. The problem of intestinal anastomotic leakage has not yet

Поступила в редакцию 24.04.2023
Прошла рецензирование 16.05.2023
Принята к публикации 10.06.2023

Автор, ответственный за переписку
Кузнецов Алексей Владимирович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: 1xo2788353@mail.ru

Received 24.04.2023
Revised 16.05.2023
Accepted 10.06.2023

Corresponding author
Alexey V. Kuznetsov: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prospr., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: 1xo2788353@mail.ru

been resolved, and its proportion is from 3.4 to 15.3%, with a mortality rate of up to 18.6%. Identification of the anatomical features of different segments of the small intestine and their contents is of practical importance in surgery in terms of prevention of complications.

Aim. Identification of morphological features of different segments of the small intestine and their microbiota.

MATERIALS AND METHODS. An examination of 26 samples of the small intestine during autopsy was performed. The morphological features of the small intestine, its intraluminal microbiota composition, as well as leukocyte infiltration of the intestinal wall were studied at different distances from the ligament of Treitz.

RESULTS. The morphological characteristics of the small intestine are both individual (length) and common (changes in venous architectonics and a gradual decrease in intestinal diameter in the caudal direction). The number and cellular composition of leukocytes in the wall of the small intestine are approximately the same, which provides equal immunological protection regardless of the distance from the ligament of Treitz. The concentration of microbial communities and their qualitative composition change at different lengths of the small intestine, with a gradual increase towards the terminal segment. Changes in the qualitative and quantitative composition of the microbiota in the intestinal lumen do not lead to changes in the leukocyte reaction.

Conclusion. When planning and performing a surgical operation, it is necessary to take into account the presence of different volumes and species composition of the bacterial load, as well as the morphological characteristics of different segments of the small intestine.

Keywords: small intestine, morphology, intestinal microbiota, surgery.

Citation example: Kuznetsov A.V., Sorokin O.V., Kostina L.Yu., Karpov M.A., Nadeev A.P., Dolgov V.V., Glazkov A.A. Morphological features and microbiota of the small intestine. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2023;7(4):7-22. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-7-4-7-22

ВВЕДЕНИЕ

При проведении лечебных манипуляций и операций на тонкой кишке она обычно рассматривается как единый орган без учета анатомических особенностей разных отделов, а также микрофлоры и характера химуса [1]. Общеизвестное деление тонкой кишки на 12-перстную, тощую и подвздошную не дает четкого ответа, где заканчивается тощая и начинается подвздошная кишка. Описываются лишь наиболее характерные анатомические и морфологические признаки этих отделов. Большая протяженность тонкой кишки делает ее частым участником различных патологических процессов в брюшной полости. Проникающие ранения, ущемление грыж, завороты, заболевания и опухоли тонкой кишки в большинстве случаев требуют оперативного удаления части органа с его дальнейшим восстановлением. Несостоятельность кишечного шва до сих пор является грозным осложнением в абдоминальной хирургии, особенно в условиях перитонита [2, 3]. При формировании первичных тонко-тонкокишечных анастомозов их несостоятельность достигает 3.4 %, а при повторных – до 10.9–15.3 % с летальностью до 18.6 % [4, 5]. При наложении кишечного шва большую роль играют местные условия, наличие перитонита, измененный диаметр кишки и общее состояние пациента. Имеющиеся способы профилактики несостоятельности кишечного шва имеют разно-

INTRODUCTION

When carrying out medical procedures and surgeries on the small intestine, it is usually considered as a single organ without taking into account the anatomical features of different parts, as well as the microflora and nature of the chyme [1]. The well-known division of the small intestine into the duodenum, jejunum and ileum does not give a clear answer where the jejunum ends and the ileum begins. Only the most characteristic anatomical and morphological features of these segments are described. The large extent of the small intestine makes it a frequent participant in various pathological processes in the abdominal cavity. Penetrating wounds, hernia strangulation, volvulus, diseases and tumors of the small intestine in most cases require surgical removal of part of the organ with its further restoration. Intestinal suture failure is still a serious complication in abdominal surgery, especially in the presence of peritonitis [2, 3]. When primary ileoileal anastomoses are formed, their failure reaches 3.4%, and with reoperations – up to 10.9–15.3% with a mortality rate of up to 18.6% [4, 5]. When creating an intestinal anastomosis, the local conditions, presence of peritonitis, altered intestinal diameter and the patient's health status play an important role. The existing techniques for preventing an intestinal suture failure are multidirectional, but so far they have not been able to completely solve the problem [6–8].

направленный характер, но полностью проблему пока они решить не смогли [6–8].

Микробиота кишечника также играет важную роль как в функционировании здорового организма, так и в восстановлении пациента после операции [9–11]. В ряде случаев она может являться частью лечебных мероприятий [12]. Различия в микрофлоре тонкой и толстой кишки сомнений не вызывают [13, 14]. Изучение микрофлоры тонкой кишки затруднительно ввиду ее протяженности и проблематичности атравматичного взятия кишечного содержимого из разных отделов. В отличие от желудка, 12-перстной кишки и толстой кишки, использование эндоскопического способа при изучении тощей и подвздошной кишки очень ограничено. Исследователи, как правило, ограничиваются получением материала при фиброгастроскопии из проксимального (двенадцатиперстной кишки) и дистального (при фиброколоноскопии) отделов тонкой кишки. Дополнительной проблемой эндоскопического изучения тощей и подвздошной кишки является их свободная подвижность в брюшной полости в отличие от толстой и 12-перстной кишки, фиксированных в определенных местах. Это затрудняет процесс нанизывания кишки на аппарат и сбора стенки кишки в складки (сборивание), для обеспечения дальнейшего продвижения [15]. Таким образом, основная часть тонкой кишки остается малодоступной для прижизненного изучения морфологии и микрофлоры [16], в то время как морфологические особенности разных отделов тонкой кишки и их микробиота нуждаются в дальнейшем изучении и учете при планировании хирургической операции, а также в послеоперационном периоде.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление морфологических особенностей разных отделов тонкой кишки и их микробиоты у людей с различными антропометрическими данными разного пола и возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено изучение 26 органокомплексов тонкой кишки при патологоанатомическом вскрытии пациентов, умерших от причин, не связанных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не получавших антибактериальную терапию, сорбенты или слабительные препараты. Временной промежуток исследования – до 12 ч после смерти. Макроскопически изучали общую протяженность тонкой кишки от связки Трейтца до илеоцекального угла, ее диаметр,

The intestinal microbiota also plays an important role both in the functioning of a healthy body and in the patient's recovery after surgery [9–11]. In some cases, it may be a part of therapeutic measures [12]. The differences in the microflora of the small and large intestines are beyond doubt [13, 14]. Studying the microflora of the small intestine is difficult due to its extent and the difficulty of atraumatic sampling from different parts of the small intestine. Unlike the stomach, duodenum and ileum, the use of endoscopy in the study of the jejunum and ileum is very limited. The examiners, as a rule, limit themselves to obtaining samples from the proximal segment (duodenum) during the upper gastrointestinal endoscopy, and from distal segment of small intestine – during colonoscopy. An additional problem in endoscopic examination of the jejunum and ileum is their free mobility in the abdominal cavity, in contrast to the colon and duodenum, which are fixed in certain places. This complicates the process of stringing the intestine onto the tube and in folding of the intestinal wall for moving forward [15]. Thus, the main part of the small intestine remains inaccessible for intravital study of morphology and microflora [16], while the morphological features of different parts of the small intestine and their microbiota require further study and with planning a surgical operation, as well as in the postoperative period.

AIM OF THE RESEARCH

Identification of the morphological features of different parts of the small intestine and their microbiota in people with different anthropometric characteristics, various gender and age.

MATERIALS AND METHODS

We examined 26 samples of the small intestine during autopsy of patients who died from causes not associated with gastrointestinal diseases, who did not receive antibacterial drugs, sorbents or laxatives. The time range of the examination was up to 12 hours after death. The total length of the small intestine from the Treitz ligament to the ileocecal angle, its diameter, the number and diameter of the mesenteric vessels were examined macroscopically. When investigating the vasculature, veins were examined as an important part of the return of blood from the intestine to the hepatic portal system, and directly related to the morphology and function of the intestine. An additional factor was that veins did not collapse after cardiac arrest and that, unlike arteries, they were clearly visible. The duodenum was not included in the examination due to its significant differences from other parts of the small intestine: short

количество и диаметр выходящих из брыжейки сосудов. При изучении сосудистой сети исследовали вены, как важную часть возврата крови от кишки в портальную систему печени и напрямую связанную с морфологией и функцией кишки. Дополнительным фактором было их неспадение после остановки сердца и то, что, в отличие от артерий, они были хорошо видны. Двенадцатиперстная кишка не была задействована в исследовании по причине ее серьезных отличий от других отделов тонкой кишки: малой протяженности, особого кровоснабжения, отсутствия брыжейки, частично забрюшинного расположения, тесной связи с желчными протоками и поджелудочной железой, а также ее хорошей изученности вследствие эндоскопической доступности.

Для отсчета длины тонкой кишки была выбрана связка Трейтца, как постоянная и доступная анатомическая структура. Зabor проб для микропрепараторов выполняли на расстоянии от связки Трейтца в 10, 100, 200, 300 и 400 см. В случае длины кишки выше 400 см последнюю пробу брали в 10 см от ileocecalного угла.

Гистологические препараты готовили путем фиксации в 10% нейтральном формалине, проведения через серию спиртов возрастающей концентрации и заключения в парафин. На микротоме Microm HM355S (Thermo Scientific, США) изготавливали гистологические срезы толщиной 5–6 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование полученных срезов проводили с использованием светового микроскопа AxioStar (Carl Zeiss, Германия) и закрытой тестовой системы из 25 точек площадью 1600 мкм² при увеличении в 400 раз в 90 полях зрения для каждого отдела тонкой кишки. Подсчитывали объемные плотности сосудов (Vv), при помощи окуляр-микрометра измеряли и вычисляли средние диаметры сосудов стенки кишки (мкм).

Количественный и качественный состав микробиоты изучали с помощью тест-системы «КолоноФлор 8» (ООО «АльфаЛаб», Россия) на базе ООО «ВедаГенетика» (Новосибирск, Россия) путем ПЦР-анализа проб кишечного содержимого, полученного из соответствующих отделов тонкой кишки во время патологоанатомического вскрытия, хранившихся в герметичных контейнерах при температуре –20 °C до проведения исследования. Показатель общей бактериальной массы (ОБМ) определяли по общим, характерным для всех микроорганизмов бактериальным генам (липополисахариды, белки мембранны, участки ДНК) или их сочетаниям.

length, special blood supply, absence of mesentery, partially retroperitoneal location, close connection with the bile ducts and pancreas, as well as the high level of knowledge due to its accessibility for endoscopy.

To measure the length of the small intestine, the Treitz ligament was chosen as a permanent and accessible anatomical structure. Samples for slides were taken at a distance of 10, 100, 200, 300 and 400 cm from the ligament of Treitz. If intestinal length was over 400 cm, the last sample was taken at 10 cm from the ileocecal angle.

Tissue specimens were prepared by fixation in 10% neutral formalin, passing through alcohol baths of increasing concentration and embedding in paraffin. Histological sections 5–6 μm thick were made using a Microm HM355S microtome (Thermo Scientific, USA) and stained with hematoxylin and eosin. Histological examination of the sections obtained was carried out using an AxioStar microscope (Carl Zeiss, Germany) and a closed test system of 25 points with an area of 1600 μm² at 400 magnification in 90 fields of view for each segment of the small intestine. The volumetric density of the vessels (Vv) was calculated, and the median diameters of the intestinal wall vessels (μm) were measured and calculated using an eyepiece micrometer.

The quantitative and qualitative composition of the microbiota was assessed using a Colonoflor 8 kit (Alphalab LLC, Russia) on the basis of VedaGenetics LLC (Novosibirsk, Russia) by PCR of samples of intestinal content from the corresponding segments of the small intestine during autopsy, which stored in sealed containers at a temperature of –20°C. The total bacterial load (TBL) was determined by common bacterial genes, characteristic of all microorganisms (lipopolysaccharides, membrane proteins, DNA sites), or their combinations.

For statistical processing of the results obtained, Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA) was used. The probability of significant differences between the compared average values ($M \pm m$) was determined using the Student's *t*-test under the condition of the normal distribution of values in the variation series and the Mann-Whitney *U*-test. Differences were considered statistically significant at $p \leq 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

It was not possible to identify a direct relationship between the length and diameter of the small intestine based on gender and weight-height indicators. For example: at the same age, a man with a height of 185 cm and a weight of 120 kg had a small

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Вероятность достоверности различий между сравниваемыми средними величинами ($M \pm m$) определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента при условии нормального распределения величин в вариационном ряду и *U*-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически достоверными при $p \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прямой зависимости между длиной и диаметром кишки по половому и весоростовому показателю выявить не удалось. Для примера: при равном возрасте у мужчины ростом 185 см и весом 120 кг длина кишки составила 455 см, а у мужчины ростом 178 см и весом 60 кг – 530 см. Длина кишки всегда имела индивидуальный характер. Во всех изученных случаях диаметр однообразно менялся по ходу всей длины кишки: в проксимальных отделах тонкая кишка имела наибольший диаметр, к дистальному отделу он заметно уменьшался (рис. 1).

Так, значимое уменьшение диаметра тонкой кишки на 18.4–29.3 % происходило на уровне 200 см в сравнении с уровнем 10 см от связки Трейтца, и диаметр продолжал уменьшаться, что объясняется постепенным всасыванием жидкой части химуса и уменьшением его объема. Диаметр тонкой кишки может иметь важное значение для понимания прогноза развития уровня обтурационной кишечной непроходимости при

intestinal length of 455 cm, and a man with a height of 178 cm and a weight of 60 kg had a small intestine length of 530 cm. The length of the small intestine always was individual. In all the studied cases, the diameter changed monotonically along the entire length of the small intestine: in the proximal segments the small intestine had the largest diameter; towards the distal segment it noticeably decreased (Fig. 1).

Thus, a significant decrease in the small intestine diameter by 18.4–29.3% was at the level of 200 cm compared to the point of 10 cm from the Treitz ligament, and the diameter continued to decrease which is explained by the gradual absorption of the liquid phase of the chyme and a decrease in its volume. The diameter of the small intestine may be important for understanding the prognosis of the development, the grade of obturation ileus when a foreign body, a bezoar passes through the intestinal lumen, as well as determining the width of an intestinal anastomosis, which should be comparable to the diameter of the intestine at the site of its creating.

The venous vasculature at the border of mesentery and intestine along the entire length of the intestine changed in a strictly defined sequence (Fig. 2, 3). In the proximal segments of the small intestine, there were fewer vessels, the distance between them was greater, and they were larger in diameter. In the distal segments of the small intestine, the veins were more frequent and located closer to each other, while their caliber decreased. The identified direct relationship between the number of vessels along the entire length of the

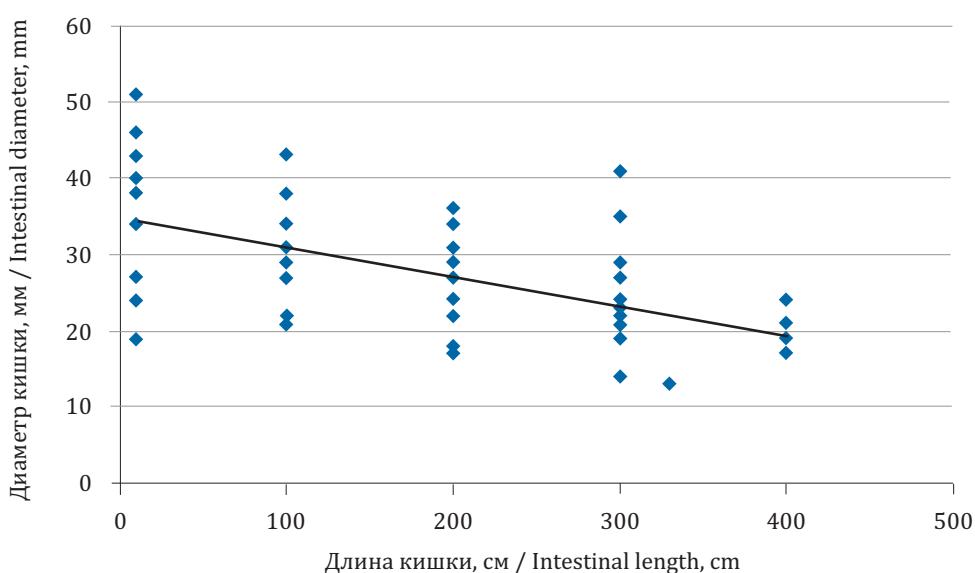


Рис. 1. Диаметр тонкой кишки на разном удалении от связки Трейтца (см) ($p = 0.000345$)
Fig. 1. Diameter of the small intestine at different distances from the ligament of Treitz (cm) ($p = 0.000345$)

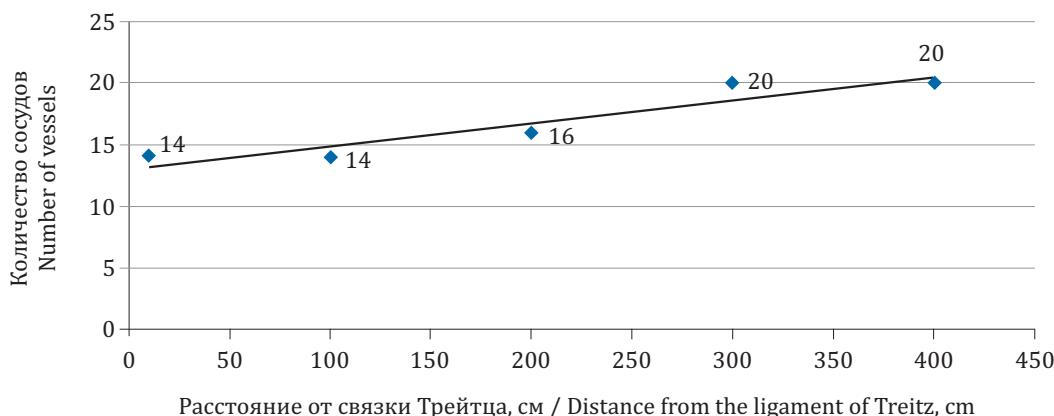


Рис. 2. Средние значения количества сосудов на 10 см брыжеечного края на разном расстоянии от связки Трейтца ($p = 0.0395$)

Fig. 2. Average values of the number of vessels per 10 cm of the mesenteric margin at different distances from the ligament of Treitz ($p = 0.0395$)

прохождении в просвете кишки инородного тела, безоара, а также определения ширины кишечного анастомоза, который должен быть сопоставим с диаметром кишки в месте его наложения.

Венозная сеть в области брыжеечно-кишечного перехода по всей длине кишки изменилась в строго определенной последовательности (рис. 2, 3). В проксимальных отделах тонкой кишки сосудов было меньше, расстояние между ними больше, а в диаметре они крупнее. В дистальных отделах тонкой кишки вены располагались чаще и ближе друг к другу, при этом их калибр уменьшался. Выявленная прямая связь между количеством сосудов на протяжении всей

кишечной и брыжеечной слизистой оболочки и расстоянием между сосудами подтверждена для всех исследованных образцов. Для объективности исследования изучалось не только соотношение количества сосудов к длине кишки, но и к диаметру кишки. Установлена прямая зависимость между диаметром кишки и количеством сосудов, расстоянием между ними и диаметром сосудов. Так же подтверждена зависимость между диаметром кишки и количеством сосудов, расстоянием между ними и диаметром сосудов: чем больше диаметр кишки, тем меньше количество сосудов, но при большем калибре сосудов, кишка содержит в исследованной области большее количество сосудов. Мы ассоциируем густую венозную сеть, ветвящуюся в мелкие вены в средней и дистальной зонах кишки с активным процессом пищеварения и всасывания, который

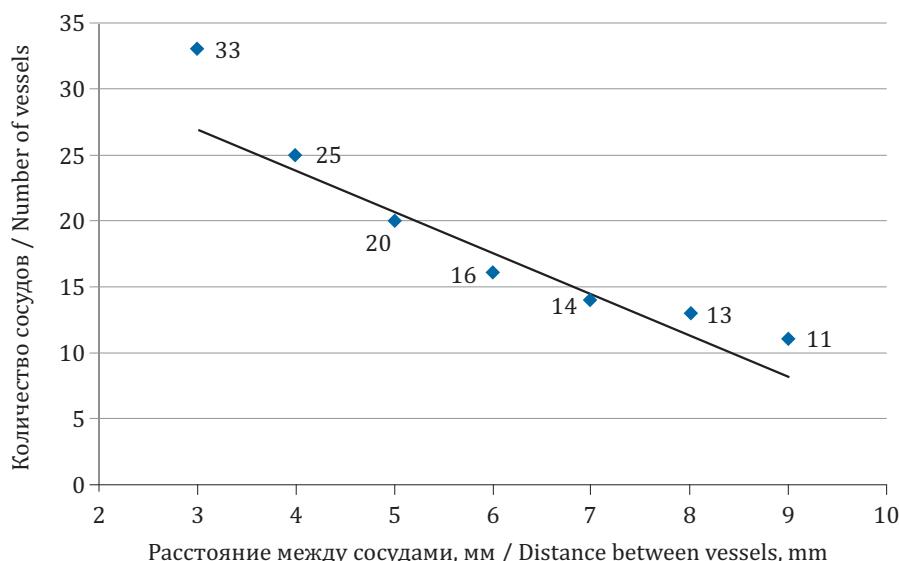


Рис. 3. Средние значения количества сосудов на 10 см брыжеечного края в зависимости от расстояния между сосудами ($p = 0.001$)

Fig. 3. Average values of the number of vessels per 10 cm of the mesenteric margin depending on the distance between the vessels ($p = 0.001$)

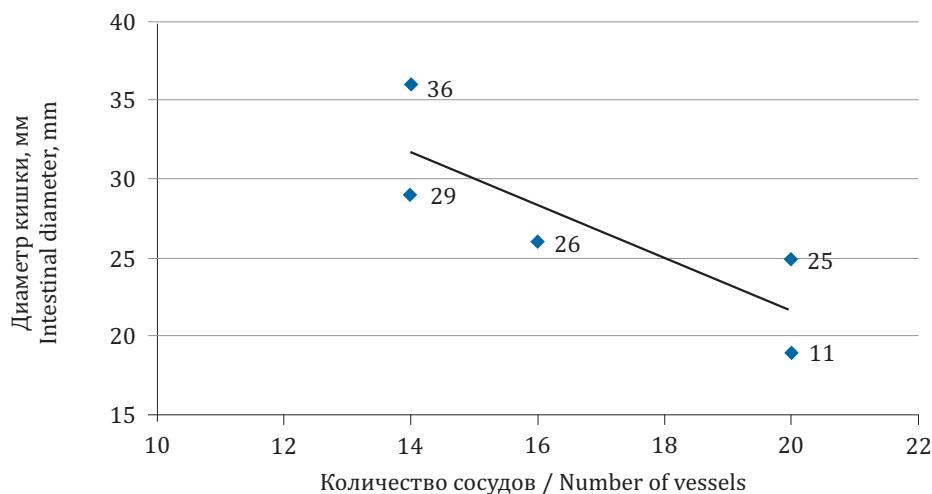


Рис. 4. Среднее отношение диаметра кишки к количеству сосудов в 10 см брыжееочно-кишечного перехода ($p = 0.1283$)

Fig. 4. Average ratio of the intestinal diameter of the small intestine to the number of vessels at 10 cm at the border of mesentery and intestine ($p = 0.1283$)

длины кишки и расстоянием между этими сосудами прослеживалась на всех изученных органо-комплексах. Для объективности было изучено соотношение количества сосудов не только к длине, но и к диаметру кишки. Прямая связь между диаметром кишки и количеством сосудов, расстоянием между ними и диаметром сосудов также подтвердилась: чем больше диаметр кишки, тем меньшее количество сосудов, но более крупного калибра содержит кишечка на данном участке. Массивное ветвление на мелкие вены в средних и дистальных отделах связываем с активным процессом пристеночного пищеварения и всасывания, требующих хорошего проксимального портального кровотока (рис. 4, 5).

require good portal blood flow in the proximal parts (Fig. 4, 5).

One of the objectives of the study was to identify differences in the density of the cellular infiltrate (leukocytes) and its qualitative composition (plasma cells lymphocytes, eosinophils and neutrophils) in the intestinal wall, and to assess the luminal microflora at different distances from the ligament of Treitz. Cellular infiltration was not unambiguous in all samples and differed in specific peculiarities which, in general, meet the whole picture of the trend of the average indicator (Fig. 6).

In the proximal segments of the intestine, close to the area of the ligament of Treitz, the number of leukocytes in the wall was maximal. By the middle

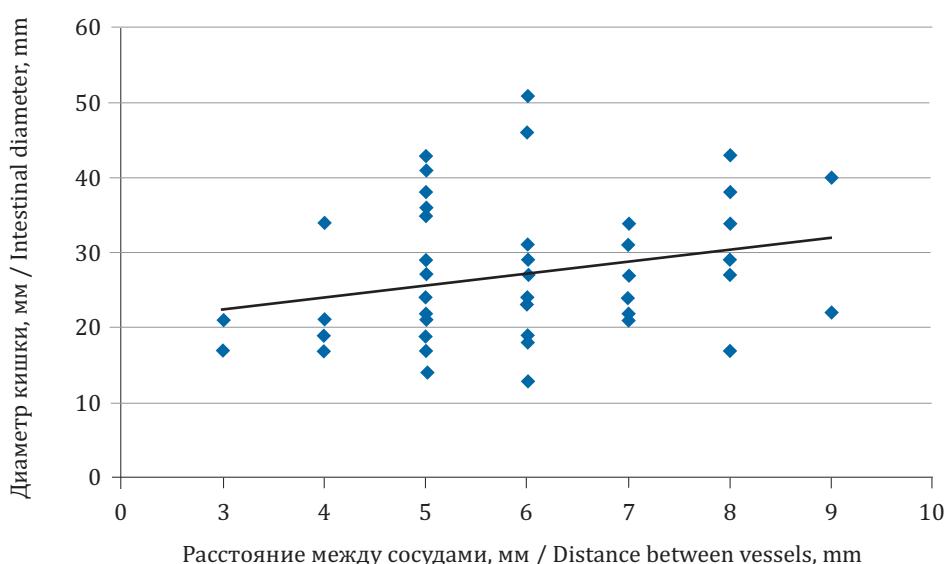


Рис. 5. Совокупность статистических данных по отношению диаметра кишки к расстоянию между сосудами ($p = 0.058818$)

Fig. 5. Statistical data on the ratio of the intestinal diameter to the distance between vessels ($p = 0.058818$)

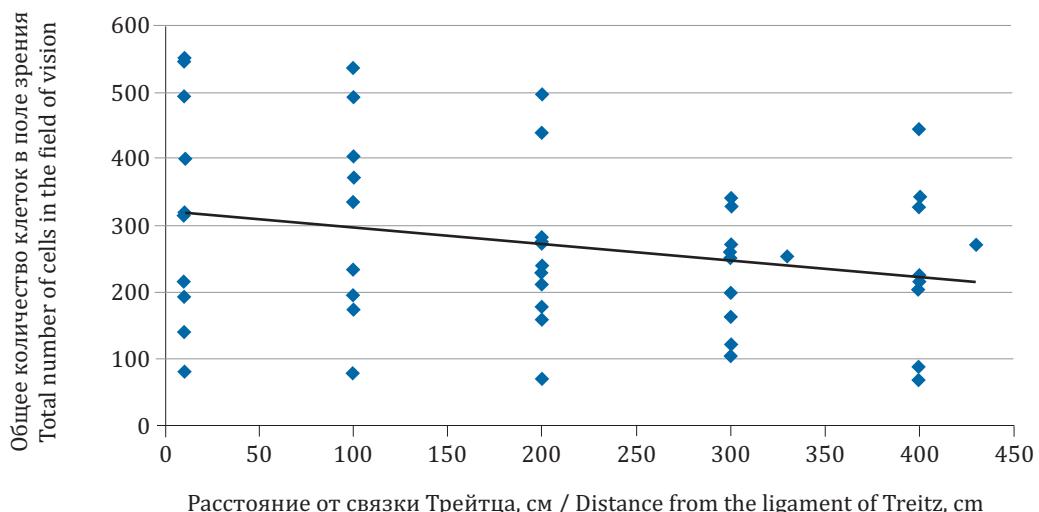


Рис. 6. Общее количество лейкоцитов в стенке кишки на разном удалении от связки Трейтца ($p = 0.38671$)
Fig. 6. The total number of leukocytes in the intestinal wall at different distances from the ligament of Treitz ($p = 0.38671$)

Одной из задач исследования было выявление различий плотности клеточного инфильтрата (лейкоцитов) и его качественного состава (плазмоциты, лимфоциты, эозинофилы и нейтрофилы) в стенке кишки и оценка микрофлоры в просвете на разном удалении от связки Трейтца. Клеточная инфильтрация не была однозначной во всех пробах и отличалась индивидуальными особенностями, которые в целом не нарушили общей картины тренда среднего показателя (рис. 6).

В проксимальных отделах кишки, приближенных к зоне связки Трейтца, количество лейкоцитов в стенке было максимальным. К середине длины тонкой кишки, на уровне 200 см это количество снижалось на 20.6 %, на уровне 300 см уменьшалось на 29.8 % и было минимальным. В терминальном отделе, на 400 см, количество клеток несколько возрастало, но все равно по сравнению с начальным отделом тонкой кишки было ниже на 24.9 %. Вероятно, это связано с разным характером содержимого тонкой кишки в проксимальном и дистальном отделах. В проксимальном отделе имеется крупнофрагментированная, слабо перемешанная с ферментами и желчью пища, содержащая микрофлору, пришедшую с ней из внешней среды. Постепенно характеристики химуса меняются, он становится жидким, подвергается внутрипросветному и пристеночному пищеварению, внешняя микрофлора подавляется персистирующей микрофлорой кишки. Логично предполагать, что необходимость клеточного иммунитета будет выше именно в проксимальных отделах. Небольшой подъем количества

of the small intestine length, at the level of 200 cm, this amount decreased by 20.6%, at point 300 cm, it decreased by 29.8% and was minimal. In the terminal part at the level of 400 cm, the number of cells increased slightly, but still, compared to the proximal small intestine, it was lower by 24.9%. Probably, this is due to the different nature of the small intestine content in the proximal and distal segments. In the proximal part, there is coarsely fragmented food, poorly mixed with enzymes and bile, containing microflora that came with food from the external environment. Gradually, the characteristics of the chyme change, it becomes liquid, undergoes intraluminal and membrane digestion, the external microflora is suppressed by the intestinal one. It is logical to assume that the need for cellular immunity will be higher in the proximal segments. A slight increase in the number of leukocytes in the terminal small intestine is associated with the proximity of the Bauhin's valve and periodic reflux of intestinal content.

The cellular composition of leukocytes in different segments of the small intestine is presented in Table 1.

In all parts of the small intestine, 88.1–91.8% of all cells were lymphocytes and the number of B lymphocytes (plasma cells) was on average 40.8% greater, which indicates the most important role in the non-inflamed intestine of humoral immunity that is provided by plasma cells. The number of neutrophils which destroy foreign microorganisms mainly by phagocytosis is somewhat greater in the proximal segments of the intestine, which is explained by the penetration of the external microflora with food. Subsequently, as the microflora is

Таблица 1. Клеточный состав лейкоцитов в разных отделах тонкой кишки, %
Table 1. Cellular composition of leukocytes in different segments of the small intestine, %

Отдел кишечника, расстояние от связки Трейтца Segment of the intestine, distance from the ligament of Treitz	Лимфоциты, % Lymphocytes, %	Плазмоциты, % Plasma cells, %	Лимфоциты + плазмоциты, % Lymphocytes + plasma cells, %	Эозинофилы, % Eosinophils, %	Нейтрофилы, % Neutrophils, %
10 см / см	33.5 ± 1.61	56.6 ± 1.67	90.1	0.6 ± 0.22	9.2 ± 0.88
100 см / см	36.0 ± 1.81	54.6 ± 1.93	90.6	0.5 ± 0.28	8.9 ± 1.17
200 см / см	37.2 ± 1.69	50.9 ± 1.63	88.1	0.8 ± 0.25	11.1 ± 1.14
300 см / см	32.3 ± 1.51	58.4 ± 1.56	90.7	2.1 ± 0.50	7.1 ± 0.76
400 см / см	40.9 ± 1.61	50.9 ± 1.68	91.8	1.0 ± 0.38	7.2 ± 0.79

лейкоцитов в терминальном отделе тонкой кишки связываем с близостью баугиниевой заслонки и периодическим рефлюксом толстокишечного содержимого.

Клеточный состав лейкоцитов в разных отделах тонкой кишки представлен в табл. 1.

Во всех отделах тонкой кишки 88.1–91.8 % всех клеток составляли лимфоциты, причем количество В-лимфоцитов (плазмоцитов) было в среднем на 40.8 % больше, что говорит о важнейшей роли в невоспаленной кишке именно гуморального иммунитета, который и обеспечивается плазмоцитами. Количество нейтрофилов, уничтожающих чужеродные микроорганизмы преимущественно путем фагоцитоза, в начальных отделах кишки несколько больше, что объясняется проникновением внешней микрофлоры с пищей. В дальнейшем, по мере элиминации попавшей микрофлоры количество нейтрофилов сокращается на 21.7 %. В средней зоне кишки, на уровне 200 см, отмечали кратковременное изменение клеточного состава: снижение плазмоцитов на 10.1 % и увеличение нейтрофилов на 20.6 %. Это связываем со значимым сокращением диаметра кишки именно в этой зоне при активном процессе пристеночного пищеварения, что ведет к замедлению прохождения химуса и увеличению времени его контакта с кишечной стенкой. Рост эозинофильной инфильтрации в конечных отделах кишки на 66.6–250 %, очевидно, связан с сенсибилизацией непереваренными продуктами, оставшимися в кишке после всасывания. В дальнейшем эти продукты покинут кишку и будут готовиться к утилизации в каловых массах. Нельзя полностью исключить и влияние рефлюкса толстокишечной микрофлоры в терминальных отделах, вызывающих

eliminated, the number of neutrophils decreases by 21.7%. In the medial intestine, at the level of 200 cm, a short-term change in cellular composition was noted: a decrease in plasma cells by 10.1% and an increase in neutrophils by 20.6%. We associate this with a significant reduction in the diameter of the intestine in this particular segment during the active process of membrane digestion, which leads to a slowdown in the chyme passage and an increase in the time of its contact with the intestinal wall. An increase in eosinophilic infiltration in the terminal part of the intestine by 66.6–250% is apparently associated with sensitization by undigested content remaining in the intestine after absorption. Subsequently, this content will be eliminated from the intestine after being prepared for fecal excretion. The influence of reflux of colonic microflora in the terminal segments, which causes a cellular eosinophilic reaction of the intestinal wall, cannot be completely excluded.

The microflora of the intestinal lumen in its different segments (TBL) showed a wide range of values with tendencies towards both rapid growth and decline (Fig. 7).

The first increase of TBL was noted at the entrance to small intestine, which is due to the penetration of a large amount of exogenous microflora from the stomach and duodenum, obtained from food. The initial amount of microflora progressively decreases from the proximal to the medial segments of the intestine. The lowest value of the indicator was registered at 100 cm from the ligament of Treitz, after which the indicator recovered, and in the terminal segments of the organ, the TBL value exceeded the baseline level. We explain this plot by the maximal implementation of the bactericidal effect of bile and pancreatic juice precisely in the medial segments

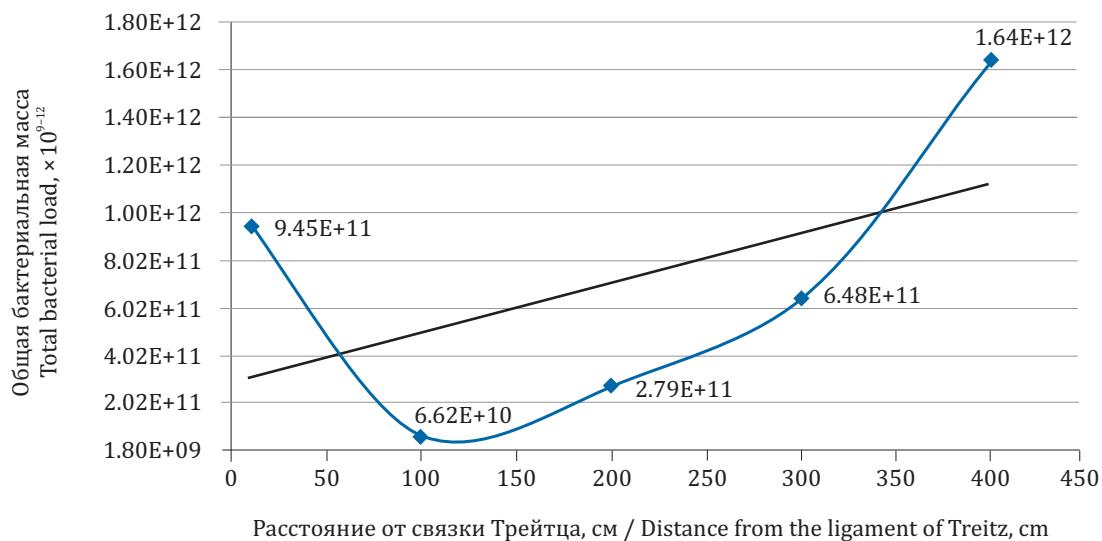


Рис. 7. Среднее значение общей бактериальной массы (КОЕ на 1 г кишечного содержимого) в просвете кишки на разном удалении от связки Трейтца ($p = 0.402653$)

Fig. 7. The average value of the total bacterial load (CFU per gram of intestinal content), in the intestinal lumen at different distances from the Treitz ligament ($p = 0.402653$)

клеточную эозинофильную реакцию стенки кишки.

Микрофлора просвета тонкой кишки в ее разных отделах (ОБМ) показала слишком разные значения: имеются тенденции как к бурному росту, так и падению (рис. 7).

Первый подъем ОБМ был отмечен на входе в тонкую кишку, что обусловлено проникновением из желудка и 12-перстной кишки большого количества экзогенной микрофлоры, поступающей с пищей. Исходное количество микрофлоры прогрессивно снижается от проксимальных к средним отделам кишки. Максимальный провал показателя регистрировали на 100 см от связки Трейтца, после чего показатель восстанавливается и в терминальных отделах ОБМ превышает исходный уровень. Такой график объясняем максимальной реализацией бактерицидного действия желчи и панкреатического сока именно в средних отделах, где их концентрация еще высока, диаметр кишки уменьшается и время контакта с микрофлорой увеличивается. При дальнейшем движении химуса бактерицидный эффект снижается и внутрипросветная флора восстанавливается с ее максимальным пиком перед входом в толстую кишку.

В исследовании прослежена связь между общей бактериальной массой в просвете кишки и общим количеством клеток (лейкоцитов) в стенке кишки (рис. 8).

Логично предполагать, что должны быть элементы прямой зависимости между увеличением

where their concentration is still high, the intestinal diameter decreases, and the time of contact with microflora increases. During further movement of the chyme, the bactericidal effect decreases, and the intraluminal flora is restored with its maximal peak before entering the colon.

The study revealed the relationship between the total bacterial load in the intestinal lumen and the total number of cells (leukocytes) in the intestinal wall (Fig. 8).

It is logical to assume that there should be elements of a direct relationship between an increase in TBL in the intestinal lumen and the total number of leukocytes in the intestinal wall as a reaction of the macroorganism to microbial agents and vice versa: a decrease in both TBL and the total number of leukocytes. However, for the data obtained, such correlation and direct relationship were not found. This suggests that the segment of small intestine, its diameter, vascularization, nature of the chyme, etc. are of paramount importance. It is possible that the saprophytic microflora that predominates in any segment of the intestine is affected by leukocyte infiltration less, than the predominating pathogenic microflora. There also may be other factors influencing changes in this ratio.

The content of bifidobacteria throughout the intestine shows slight fluctuations with a gradual increase towards the terminal segment (Fig. 9). A similar picture was observed for the dynamics of lactobacilli, which shows the relative constancy of the saprophytic flora in the non-inflamed intes-

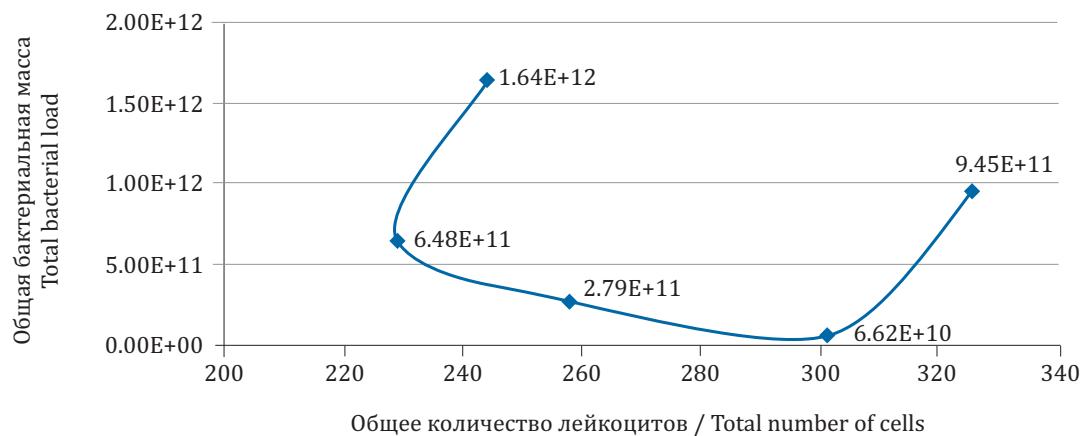


Рис. 8. Изменение среднего значения общего количества лейкоцитов в стенке кишки в зависимости от показателя среднего значения общей бактериальной массы в просвете кишки (КОЕ на 1 г кишечного содержимого) ($p = 0.716451$)

Fig. 8. Change in the average value of the total number of leukocytes in the intestinal wall depending on the average value of the total bacterial load in the intestinal lumen (CFU per gram of intestinal content) ($p = 0.716451$)

ОБМ в просвете кишки и общего количества лейкоцитов в стенке кишки как реакция на микробные агенты – и наоборот: снижения как ОБМ, так и общего количества лейкоцитов. Однако в полученных данных такой корреляции не получено и прямой зависимости нет. Это говорит о том, что первостепенное значение имеет отдел кишки, его диаметр, васкуляризация, характер химуса и т.д. Не исключено, что на сапрофитную микрофлору, преобладающую в каком-либо сегменте кишки, лейкоцитарная инфильтрация в кишке воздействует меньше, чем на преобладание патогенной микрофлоры. Возможно, имеются и другие факторы, влияющие на изменение этого соотношения.

Содержание бифидобактерий на всем протяжении кишки показывает незначительные колебания с постепенным увеличением к терминальному отделу (рис. 9). Схожую картину наблюдали для динамики лактобактерий, что показывает относительное постоянство сапрофитной флоры при невоспаленной кишке. В проксимальном отделе, на входе в кишку наблюдается несколько большее количество лактобактерий, что объяснимо их функцией «привратника», играющего важную роль в обеспечении местного кишечного иммунитета. На уровне 100 см от связки Трейтца практически для всех бактериальных агентов показано снижение показателя. Исключение составил показатель *Candida* как представитель грибов. Данный факт можно объяснить губительным действием на бактерии щелочной среды и протеолитических ферментов в этом отделе кишки. Микрофлора обитает и функционирует в меняющейся жидкой среде

tine. In the proximal part, at the entrance into the intestine, a slightly larger numbers of lactobacilli are observed, which can be explained by their gate-keeper which plays an important role in ensuring local intestinal immunity. At the level of 100 cm from the ligament of Treitz, a decrease in the indicator is revealed for virtually all bacterial agents. The exception was *Candida* as a representative of fungi. This fact can be explained by the destructive effect on bacteria of the alkaline environment and proteolytic enzymes in this part of the intestine. Microflora lives and operates in the changing liquid environment of the digestive tract; it ensures luminal symbiotic digestion in the intestine under the influence of bile acids and pancreatic hydro-lases. The composition of the luminal microflora depends on the substances present, pH and other factors that determine the qualitative and quantitative composition of adapted to them luminal microbial communities. The luminal microbiotope is subject to fluctuations in the composition and concentration of microbial communities. As the distal segments of the small intestine are approached, the total number of bacteria increases and additional species appear. The concentration of microbial communities and *Escherichia* spp., as the chyme moves, shows their steady increase in distal direction. The examination of microflora in our study showed a picture similar to the intravital assessment of microflora by other authors [17], which indicates the possibility and reasonability of studying fresh postmortem samples of the small intestine.

Our research showed that there were morphological differences between various segments of the

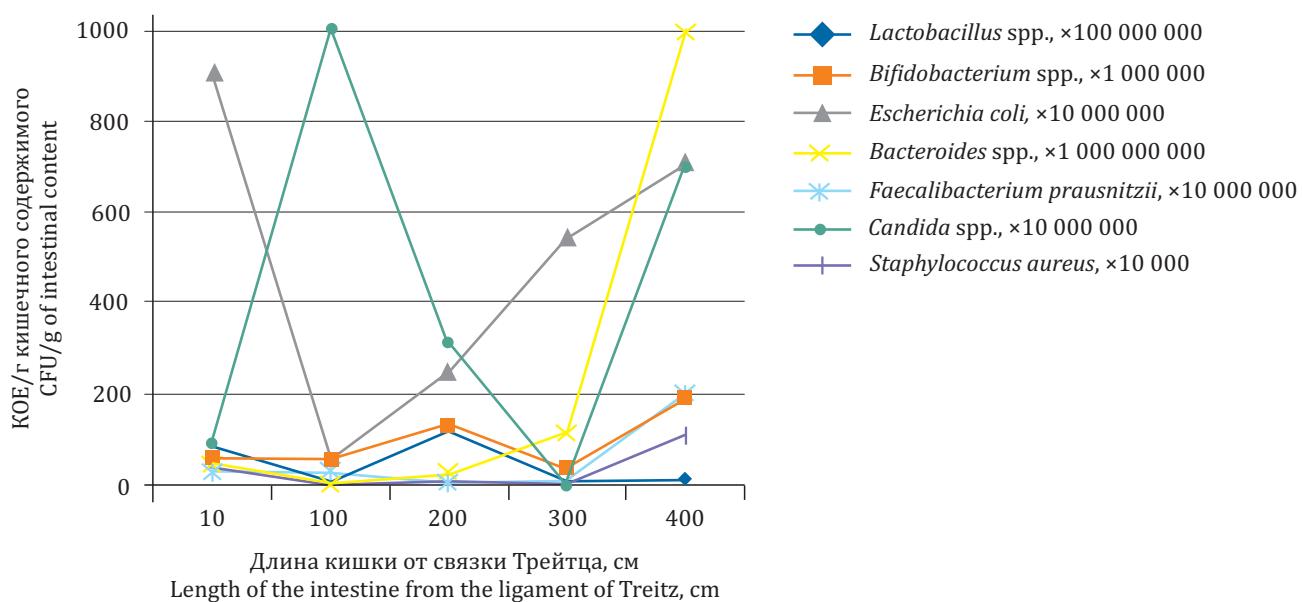


Рис. 9. Среднее значение штаммов бактерий в кишке на разном удалении от связки Трейтца
Fig. 9. The average value of bacterial strains in the small intestine at a different distance from the ligament of Treitz

пищеварительного тракта, она обеспечивает полостное симбионтное пищеварение в просвете кишки под действием желчных кислот и панкреатических гидролаз. Состав полостной микрофлоры зависит от состава веществ, pH и других параметров, определяющих качественный и количественный состав адаптированных к ним полостных микробных популяций. Полостной микробиотоп подвержен колебаниям по составу и концентрации микробных популяций. По мере приближения к дистальным отделам тонкой кишки общее количество бактерий возрастает, появляются дополнительные виды. Концентрации микробных популяций и эшерихий по мере продвижения химуса показывают их стабильное повышение в дистальном направлении. Изучение микрофлоры в нашем исследовании показало схожую картину с прижизненным изучением микрофлоры другими авторами [17], что говорит о возможности и целесообразности изучения свежего постмортального материала кишки.

Проведенное исследование показало, что имеются морфологические отличия разных отделов тонкой кишки, а также в количественном и качественном составе содержащейся в них микрофлоры. Длина тонкой кишки всегда имела индивидуальный характер и не зависела от возраста, пола и росто-весовых показателей пациента. Диаметр тонкой кишки прогрессивно уменьшается от проксимальных отделов у связки Трейтца к дистальным в среднем на 48.1 %. Венозная сосу-

small intestine, as well as in the quantitative and qualitative microbial composition. The length of the small intestine always had an individual character and did not depend on the age, gender, height and weight of the patient. The small intestine diameter progressively decreases from the proximal segments at the ligament of Treitz to the distal part by an average of 48.1%. The venous vasculature network of the proximal intestine has a smaller number of vessels and a greater distance between them at the border of mesentery and intestine. Towards the distal segments of the small intestine, the vascular architecture changes, the veins become smaller, their number increases and a distance between them is decreasing.

The number of lymphocytes that support the state of local intestinal immunity does not differ significantly in all segments of the intestine. Accordingly, the risks related with surgical manipulations on different segments of the intestine, from the point of view of the immune defense of the intestinal wall are approximately the same. A stable indicator of lymphocytic infiltration of the intestinal wall and the distribution of saprophytic microflora provide equal protection in all its parts.

Significant changes in the leukocyte response of the intestinal wall depending on changes in intraluminal TBL have not been established. The key influence, probably, have the morphological characteristics of the intestinal segment: distance from the ligament of Treitz, diameter, vascularization and other factors. An increase or decrease in

дистая сеть проксимальных отделов кишки имеет меньшее количество сосудов, большее расстояние между ними в брыжеечно-кишечном переходе. К дистальным отделам тонкой кишки архитектоника сосудов меняется, вены становятся более мелкими, их число возрастает, и расстояние между ними сокращается.

Количество лимфоцитов, обеспечивающих работу местных иммунных процессов в кишке, не имеет значимых отличий во всех отделах кишки. Соответственно риски при проведении хирургических манипуляций на разных отделах кишки, с позиции иммунной защиты стенки кишки, примерно одинаковы. Устойчивый показатель лимфоцитарной инфильтрации стенки кишки и распределение сапрофитной микрофлоры обеспечивают равную защиту во всех ее отделах.

Значимых перемен лейкоцитарной реакции стенки кишки на изменение внутрипросветной ОБМ не установлено. Ключевое влияние, очевидно, оказывают морфологические характеристики отдела кишки: удаленность от связки Трейтца, диаметр, васкуляризация и другие факторы. Увеличение или уменьшение ОБМ в разных отделах тонкой кишки не приводит к увеличению лейкоцитарной ответа в стенке кишки, так как уравновешивается гуморальными факторами защиты (желчь, панкреатический сок и т.д.) и нормальной работой кишки с изменением качества химуса. При нарушении работы печени, поджелудочной железы и тонкой кишки такой баланс может быть нарушен, что приведет к возникновению различной кишечной патологии.

Отмечена тенденция снижения ОБМ и концентрации микробных популяций (бактероиды, бифидобактерии, лактобактерии, эшерихии) в начальной зоне на уровне 100 см от связки Трейтца и постепенное ее повышение в средней и дистальной зоне тонкой кишки, начиная с уровня 200 см. Количество микрофлоры к терминальным отделам нарастает и превышает исходный уровень. Концентрации микробных популяций бифидобактерий и эшерихий показывают стабильное повышение в дистальном направлении. С позиции объема микробной массы тонкой кишки риски обсеменения при вскрытии кишки в начальном и дистальном отделах выше, чем в средних отделах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

TBL in different parts of the small intestine does not lead to an increase in the leukocyte response in the intestinal wall, as it is balanced by humoral protective factors (bile, pancreatic juice, etc.) and normal intestinal function with changes in the quality of the chyme. In case of liver, pancreas and small intestine disorders, this balance can be disturbed which will lead to various intestinal diseases.

There was a tendency to a decrease in TBL and the concentration of microbial communities (*Bacteroides* spp., bifidobacteria, lactobacilli, *Escherichia* spp.) in the proximal segment at the level of 100 cm from the ligament of Treitz and its gradual increase in the medial and distal segments of the small intestine, starting at the point of 200 cm. Towards the terminal segments, the amount of microflora increases and exceeds the baseline level. Concentration of *Bifidobacterium* spp. and *Escherichia* spp. shows a stable increase in the distal direction. In terms of the volume of microbial load of the small intestine, the risks of contamination during enterotomy in the proximal and distal parts are higher than in the medial segments.

CONCLUSION

The study allows us to draw the following conclusions:

1. The morphological characteristics of the small intestine are both individual (length) and common (changes in venous architecture and a gradual decrease in intestinal diameter in the caudal direction).
2. The number and cellular composition of leukocytes in the wall of the small intestine are approximately the same, which provides equal immune protection regardless of a distance from the Treitz ligament.
3. The concentration of bacterial communities and their qualitative composition change at different lengths of the small intestine, with a gradual increase towards the terminal part. Changes in the qualitative and quantitative composition of the microbiota in the intestinal lumen do not lead to changes in the leukocyte reaction.

Thus, when performing a surgery, it is necessary to take into account the different volumes and composition of the bacterial load as well as the morphological characteristics of different segments of the small intestine.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

1. Морфологические характеристики тонкой кишки носят как индивидуальный (длина), так и общераспространенный (изменение венозной архитектоники и постепенное уменьшение диаметра кишки в каудальном направлении) характер.

2. Количество и клеточный состав лейкоцитов в стенке тонкой кишки приблизительно одинаковы, что обеспечивает равную иммунологическую защиту вне зависимости от удаленности от связки Трейтца.

3. Концентрация микробных популяций и их качественный состав меняются на разном протя-

жении тонкой кишки, с постепенным повышением к терминальному отделу. Изменения качественного и количественного состава микробиоты в просвете кишки не приводят к изменению лейкоцитарной реакции.

Таким образом, при проведении хирургической операции необходимо учитывать наличие разного объема и состава бактериальной массы, а также морфологические особенности разных отделов тонкой кишки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Миннуллин М.М., Красильников Д.М., Зайнуллин И.В. и др. Хирургическая тактика при изолированных повреждениях тонкой и толстой кишки // Практическая медицина. 2016;5(97):83-87.
- Вайнер Ю.С., Атаманов К.В., Верятин Я.А. Регуляция воспалительного ответа в тонкокишечном анастомозе // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2017;3(62):27-32. DOI: 10.17223/1814147/62/04.
- Ермолов А.С., Воленко А.В., Горский В.А. и др. Радикальное устранение источника перитонита – кардинальная проблема хирургического лечения перитонита // Анналы хирургии. 2016;21(3):211-214. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-3-211-214.
- Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Алиев А.Р. Повторные резекции тонкой кишки и применение новых тонкокишечных анастомозов в условиях послеоперационного перитонита // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2020;8(1):22-28. DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-1-22-28.
- Ataro G. Epidural block and neostigmine cause anastomosis leak // Open Access Surg. 2016;9:37-38. DOI: 10.2147/OAS.S105594.
- Агаев Э.К., Исмайлова З.Э., Мамедов Т.Э. Профилактика несостоительности швов кишечных анастомозов // Новости хирургии. 2022;30(1):86-94. DOI: 10.18484/2305-0047.2022.1.86.
- Суковатых Б.С., Мосолова А.В., Затолокина М.А. и др. Профилактика несостоительности кишечного шва в условиях экспериментального распространенного перитонита // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2021;16(3):52-56. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_3_52.
- Surgical site infections: prevention and treatment. NICE guideline [NG 125]. URL: www.nice.org.uk/guidance/ng125 (дата обращения: 05.06.2023).
- Кайтмазова Н.К. Микрофлора кишечника и ее влияние на организм // Современные вопросы биомедицины. 2022;6(3):8. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_03_8.
- Hall A.B., Tolonen A.C., Xavier R.J. Human genetic variation and the gut microbiome in disease // Nat.

REFERENCES

- Minnullin M.M., Krasilnikov D.M., Zainullin I.V. et al. Surgical tactics in case of isolated injuries of small and large intestine. *Practical Medicine*. 2016;5(97):83-87. (In Russ.)
- Wainer Yu.S., Atamanov K.V., Veryatin Ya.A. Regulation of the inflammatory response in intestinal anastomosis. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2017;3(62):27-32. DOI: 10.17223/1814147/62/04. (In Russ.)
- Ermolov A.S., Volenko A.V., Gorskiy V.A. et al. Radical elimination of the source of peritonitis is the cardinal problem of surgical treatment of peritonitis. *Annal of Surgery, Russian Journal*. 2016;21(3):211-214. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-3-211-214. (In Russ.)
- Zharikov A.N., Lubyansky V.G., Aliev A.R. Repeated resections of the small bowel and placement of new small-bowel anastomoses in the case of postoperative peritonitis. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2020;8(1):22-28. DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-1-22-28. (In Russ.)
- Ataro G. Epidural block and neostigmine cause anastomosis leak. *Open Access Surg*. 2016;9:37-38. DOI: 10.2147/OAS.S105594.
- Aghaev E.K., Ismayilova Z.E., Mamedov T.E. Prevention suture insufficiency in intestinal anastomoses. *Novosti Khirurgii*. 2022;30(1):86-94. DOI: 10.18484/2305-0047.2022.1.86. (In Russ.)
- Sukovatykh B.S., Mosolova A.V., Zatolokina M.A. et al. Prevention of intestinal seal insurance under experimental expanded peritonitis. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2021;16(3):52-56. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_3_52. (In Russ.)
- Surgical site infections: prevention and treatment. NICE guideline [NG 125]. URL: www.nice.org.uk/guidance/ng125 (accessed 05.06.2023).
- Kajtmažova N.K. Gut microbiota and its impact on the body. *Modern Issues of Biomedicine*. 2022;6(3):8. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_03_8. (In Russ.)
- Hall A.B., Tolonen A.C., Xavier R.J. Human genetic variation and the gut microbiome in disease. *Nat*.

- Rev. Genet. 2017;18(11):690-699. DOI: 10.1038/nrg.2017.63.
11. Kinross J., von Roon A.C., Penney N. et al. The gut microbiota as a target for improved surgical outcome and improved patient care // Curr. Pharm. Des. 2009;15(13):1537-1545. DOI: 10.2174/138161209788168119.
12. Saha S., Mara K., Pardi D.S., Khanna S. Long-term safety of fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection // Gastroenterology. 2021;160:1961-1969 DOI: 10.1053/j.gastro.2021.01.010.
13. Lopez-Siles M., Enrich-Capo N., Aldeguer X. et al. Alterations in the abundance and co-occurrence of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* in the colonic mucosa of inflammatory bowel disease subjects // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2018;8:281. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00281.
14. Leylabadlo H.E., Ghonaslou R., Feizabadi M.M. et al. The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health: an overview // Microb. Pathog. 2020;149:104344. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104344.
15. Веселов В.В., Нечипай А.М., Полторыхина Е.А., Васильченко А.В. Первый опыт полноспектральной колоноскопии // Колопроктология. 2017;2(60):36-46.
16. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.А. Микробиом человека: возрастные изменения и функции // Доказательная гастроэнтерология. 2020;9(2):42-55. DOI: 10.17116/dokgastro2020902142.
17. Чернин В.В., Бондаренко В.М., Парфенов А.И. Участие просветной и мукозной микробиоты кишечника человека в симбионтном пищеварении // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2013;(4):10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузнецов Алексей Владимирович – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: oooo-0002-4071-955X.

Сорокин Олег Викторович – канд. мед. наук, генеральный директор ООО «ВедаГенетика», Новосибирск, Россия. ORCID: oooo-0001-7227-4471.

Костина Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: oooo-0003-0282-1665.

Карпов Михаил Александрович – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: oooo-0002-8200-3998.

- Rev. Genet. 2017;18(11):690-699. DOI: 10.1038/nrg.2017.63.
11. Kinross J., von Roon A.C., Penney N. et al. The gut microbiota as a target for improved surgical outcome and improved patient care. *Curr. Pharm. Des.* 2009;15(13):1537-1545. DOI: 10.2174/138161209788168119.
12. Saha S., Mara K., Pardi D.S., Khanna S. Long-term safety of fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Gastroenterology*. 2021;160:1961-1969 DOI: 10.1053/j.gastro.2021.01.010.
13. Lopez-Siles M., Enrich-Capo N., Aldeguer X. et al. Alterations in the abundance and co-occurrence of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* in the colonic mucosa of inflammatory bowel disease subjects. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018;8:281. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00281.
14. Leylabadlo H.E., Ghonaslou R., Feizabadi M.M. et al. The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health: an overview. *Microb. Pathog.* 2020;149:104344. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104344.
15. Veselov V.V., Nechipai A.M., Poltoryhina E.A., Vasilchenko A.V. First experience in full-spectrum colonoscopy. *Koloproctologia*. 2017;2(60):36-46. (In Russ.)
16. Kaybysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.A. Human microbiome: age-related changes and functions. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):42-55. DOI: 10.17116/dokgastro2020902142. (In Russ.)
17. Chernin V.V., Bondarenko V.M., Parfenov A.I. The participate of human lumen and mucosal gut microbiota in symbiotic digestion. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2013;(4):10. (In Russ.)

ABOUT THE AUTHORS

Alexey V. Kuznetsov – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: oooo-0002-4071-955X.

Oleg V. Sorokin – Cand. Sci. (Med.), Director General, VedaGenetics LLC, Novosibirsk, Russia. ORCID: oooo-0001-7227-4471.

Larisa Yu. Kostina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: oooo-0003-0282-1665.

Mikhail A. Karpov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pathological Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: oooo-0002-8200-3998.

Aleksandr P. Nadeev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Pathological Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: oooo-0003-0400-1011

Надеев Александр Петрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: оооо-оооо-0400-1011

Долгов Владимир Васильевич – студент 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: оооо-оооо-8081-3819.

Глазков Артур Александрович – врач-ординатор кафедры госпитальной и детской хирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: оооо-оооо-4964-6860.

Vladimir V. Dolgov – 4th year Student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: оооо-оооо-8081-3819.

Artur A. Glazkov – Resident Physician, Department of Hospital and Pediatric Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: оооо-оооо-4964-6860.

