



<sup>1</sup> Московский  
многопрофильный  
научно-клинический  
центр  
им. С.П. Боткина  
ДЗМ,  
Москва

<sup>2</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования  
Москва

<sup>3</sup> Национальный  
исследовательский  
центр  
«Курчатовский  
институт»,  
Москва

<sup>4</sup> Московский  
государственный  
университет  
им. М.В. Ломоносова

# Микробиота кишечника и метаболом у больных, получающих перитонеальный диализ

Е.В. Шутов, д.м.н. проф.<sup>1,2</sup>, С.А. Большаков<sup>1</sup>, И.А. Федосеева<sup>1</sup>,  
С.М. Сороколетов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.С. Крылова<sup>3</sup>, С.В. Тощакон, к.б.н.<sup>3</sup>,  
С.В. Марьясина, к.х.н.<sup>4</sup>, У.В. Булгакова<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Евгений Викторович Шутов, shutov\_e\_v@mail.ru

Для цитирования: Шутов Е.В., Большаков С.А., Федосеева И.А. и др. Микробиота кишечника и метаболом у больных, получающих перитонеальный диализ. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (42): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-42-6-11

*Дисбактериоз кишечника всегда присутствует при хронической болезни почек. Целый ряд факторов, включая уремические токсины, снижение синтеза короткоцепочечных жирных кислот, диета, прием препаратов, нарушение моторики кишечника, рН его содержимого и повышение проницаемости стенки, непосредственно связаны с изменениями состава и функции микробиоты. Измененная микробиота кишечника играет решающую роль в синтезе и накоплении связанных с белками уремических токсинов, приводя к повышенному уровню окислительного стресса, воспалению. Уже доказана взаимосвязь дисбактериоза и прогрессирования ХБП, нарушения минерально-костного обмена, анемии, сердечно-сосудистых и ряда других осложнений. Понимание и влияние на механизмы, приводящие к дисбиозу, являются актуальными на сегодняшний день направлениями исследований ученых по всему миру. Потенциал связи кишечной микробиоты с хронической болезнью почек открывает возможность для обширных исследований в этой области, которые могут стать основой для разработки и применения новых пробиотических препаратов для лечения и профилактики ХБП.*

**Ключевые слова:** ХБП, перитонеальный диализ, микробиота, метаболом

## Введение

По данным зарубежных популяционных регистров и исследований, распространенность хронической болезни почек (ХБП) среди населения составляет 10–13%, достигая 20% в группах высокого риска, что сопровождается широким спектром социально значимых заболеваний. В последние годы исследование микробиома человека, в частности микроби-

оты кишечника, представляет большой интерес для ученых коллективов по всему миру. ХБП тесно связана с дисбалансом микробиома человека не только из-за своих специфических проявлений, таких как уремия, хроническое воспаление, иммуносупрессия, но и в связи с фармакологической нагрузкой и диетическими ограничениями. Группа больных с терминальной стадией ХБП, получающая заместительную



почечную терапию методом постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД), представляет большой интерес в изучении изменений микробиома в связи с дополнительными факторами воздействия на организм, связанными с особенностью методики. Нахождение в брюшной полости диализирующего раствора с глюкозой и перитонеального катетера – немаловажные факторы, влияющие на микробиом человека.

Измененная микробиота играет важную роль в продукции, циркуляции и накоплении разнообразных уремиических токсинов, ответственных за возникновение типичных осложнений ХБП (прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, сосудистая кальцификация, инфекции, диализный перитонит и т.д.) [1]. Уремиические токсины представляют собой гетерогенную группу веществ, различающихся по своему происхождению и молекулярной массе, связи с белками-переносчиками оказывают патологический эффект на организм человека: их насчитывается более 200 и список продолжает пополняться. В настоящее время многочисленные исследования указывают на непосредственное участие кишечной микробиоты в метаболизме уремиических токсинов (например, индоксилсульфат, п-крезол, амины, аммиак, триметиламиноксид (ТМАО) и многие другие) [2–4].

Среди факторов, способствующих образованию и повышению проникновения токсических метаболитов, выделяют непропорциональное соотношение потребляемых белков и углеводов, в частности клетчатки, изменение pH кишечника, увеличение времени пассажа по толстой кишке, увеличение проницаемости кишечной стенки.

Продолжаются исследования потенциальных методов воздействия на кишечную микробиоту с целью снижения уровня бактериальных уремиических токсинов. Среди перспективных методов можно выделить: вмешательство, модулирующие рост кишечных бактерий (например, пробиотики, пребиотики, диетическая модификация); адсорбенты, связывающие бактериальные уремиические токсины в просвете кишечника; трансплантация фекальной микробиоты [2].

Эффективность и клиническая польза этих стратегий в настоящее время являются активной областью интереса нефрологов.

*Цель исследования* – изучить особенности микробиоты кишечника у больных группы перитонеального диализа и оценить влияние пробиотических препаратов на основные биохимические показатели и метаболомный профиль в исследуемой группе.

## Материал и методы

В исследование были включены 60 пациентов с ХБП стадии 5Д (ХБП 5Д), находившихся на лечении ПАПД в нефрологическом центре Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина. Основным заболеванием у 42 из них был хронический гломерулонефрит, у 10 – хронический тубулоинтерстициальный нефрит, у шести – диабетическая

Таблица 1. Клинические данные пациентов

Характеристика	Основная группа (n = 38)	Контрольная группа (n = 20)	p
Возраст	54,3 ± 8,78	55,1 ± 9,23	0,95
Пол (м/ж)	26/12	12/8	
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	23,4 ± 3,8	24,2 ± 2,5	0,9
D/P	0,54 ± 0,15	0,56 ± 0,12	0,9
КТ/V	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,1	0,6

D/P – транспортные свойства брюшины;

КТ/V – клиренс по мочеvine, адекватность ПД.

ческая болезнь почек и у двух – поликистозная болезнь почек взрослых. Из исследования были исключены пациенты, перенесшие лечение антибиотиками, пробиотиками/пребиотиками и слабительными в течение последних 12 недель, предшествовавших сбору образцов, а также пациенты с острым перитонитом и те, кто перенес его менее чем за три месяца до начала исследования. Целью исследования было изучение особенностей микробиоты кишечника пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, и влияния лечения пробиотическим препаратом Нормофлорин-Д в течение одного месяца на метаболомный профиль крови пациентов с ХБП. Участники были разделены на две группы: группа контроля (n = 20) и исследуемая группа, в которой каждый пациент получал Нормофлорин-Д в течение одного месяца (n = 38).

Все пациенты получали препараты железа, вводимые парентерально, антигипертензивные и фосфатсвязывающие препараты. 42 пациента получали препараты соединений кальция и витамин D. В подгруппах пациентов значительных различий по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) не было (табл. 1).

Образцы венозной крови собирали утром натощак и центрифугировали со скоростью 3000 об/мин при 4 °C в течение 10 минут. Полученные супернатанты немедленно замораживали при температуре -80 °C. Метаболомное профилирование сыворотки крови проводили с использованием спектроскопии ядерного магнитного резонанса методикой (ЯМР) всем пациентам в двух точках, до и после приема пробиотика. Для ЯМР-анализа использовали 600 мкл сыворотки крови. Экстракцию полярных метаболитов проводили в соответствии с рекомендациями [5]. Для этого к образцу добавляли 600 мкл охлажденного (-20 °C) метанола и 600 мкл охлажденного (-20 °C) хлороформа. После интенсивного перемешивания в течение 30 минут при 5 °C образцы выдерживали 30 минут при -20 °C, затем центрифугировали в течение 30 минут (14000 g, 5 °C). Верхний водно-метанольный слой, содержащий полярные метаболиты, переносили в новую пробирку и высушивали с помощью вакуумного концентратора (SpeedVac Eppendorf Concentrator Plus) при комнатной температуре в течение 14 часов до полного испарения растворителей. До проведения измерений образцы хранили при температуре -60 °C. Высушенные экс-



тракты растворяли в 600 мкл буфера для ЯМР. Для приготовления буферного раствора (20 мМ фосфат натрия при pH 7,0; 100 мкМ DSS-d6; 2 мМ азида натрия) смешивали сухие навески, растворяли в минимальном объеме D<sub>2</sub>O, лиофилизировали, а затем повторно растворяли в D<sub>2</sub>O (99,9%, Solvex).

Образцы переносили в стандартные пробирки (5 мл) для измерения ЯМР-спектров. Измерения проводили на ЯМР-спектрометре Bruker Avance 700 МГц (Bruker BioSpin, Ettlingen, Германия), оснащенном криодатчиком HCN Prodigy с градиентом по оси Z диаметром 5 мм, с использованием термостатируемого автосемплера (температура хранения 5 °С). Измерения спектров проводили при 25 °С. Одномерные спектры ЯМР 1H были получены для каждого образца с использованием импульсной последовательности poesypr1d (1D NOESY-presat) со следующими параметрами: 131 072 точки данных, четыре пустых сканирования, 400 сканирований, ширина спектра – 19,8364 миллионных долей, время накопления – 4,7 секунды, релаксационная задержка между сканированиями – 3,0 секунды. Идентификацию метаболитов проводили с использованием программы Chenomx NMR Suite, а также с помощью базы данных Human Metabolome Database [6]. Концентрации метаболитов определяли по отношению к площади пика DSS с помощью функции интегрирования в программе Mestrenova.

У всех пациентов, включенных в исследование, были отобраны образцы стула в утреннее время в стерильной посуде. Образцы биоматериала по 500–700 мкг впоследствии заморожены при температуре -80 °С в пробирках «эппендорф» со стабилизирующим раствором этилендиаминтетрауксусной кислоты. Выделение ДНК проводили с использованием механической гомогенизации клеток при помощи керамических микрочастиц с использованием набора HiPure Stool DNA Kit (Magen Biotechnology, Китай), в соответствии с инструкциями производителя. Количественное определение выделенной ДНК проводили с помощью флуорометра Qubit 4.0 (Thermo Fisher Scientific, США). Библиотеки ампликонов для гипервариабельной области V4 гена 16S рPHK были подготовлены с использованием двух-

этапной стратегии полимеразной цепной реакции (ПЦР). Каждый образец выделенной ДНК из окружающей среды и два отрицательных контроля ПЦР проводили в двух ПЦР-репликах по описанной методике [7].

Аmplификацию проводили на термоциклере Veriti (Applied Biosystems, США). Условия амплификации: начальная денатурация – 120 секунд при 95 °С, затем 25 циклов; денатурация 95 °С – 20 секунд, отжиг праймера 59 °С – 20 секунд, элонгация 72 °С – 30 секунд; 72 °С – 5 минут, затем 4 °С до восстановления образца [7]. Полученные библиотеки объединяли эквимолярно. Конечный пул очищали с помощью набора QIAquick PCR Extraction Kit (Qiagen, Германия) в соответствии с протоколами производителя. Количественное определение полученных после очистки библиотек образцов проводили с помощью флуорометра Qubit 4.0 (Thermo Fisher Scientific, США). Концентрация итогового пула составляла 22,8 нг/мкл.

Секвенирование выполняли на системе MiSeq (Illumina, США) при помощи реагентов, которые позволяют прочитать 150 нуклеотидов с каждого конца фрагмента. Минимальная глубина секвенирования каждого образца составила 10 000 прочтений. Отрицательные контроли (образец, содержащий лабораторную воду, а также отрицательный контроль ПЦР) также были секвенированы для исключения ложноположительных результатов.

После секвенирования полученные данные подвергли тщательной предобработке: с использованием программы Cutadapt были обрезаны праймеры, соответствующие 16S рPHK [8], определены парные риды для одинакового соотношения forward и revers прочтений с помощью программы fastq\_pair [9] и проведено демультиплексирование – сортировка ридов по файлам, соответствующим образцам, с помощью программы deML [10].

Для дальнейшего анализа 16S рPHK секвенирования использовали язык программирования R. С помощью библиотеки The Divisive Amplicon Denoising Algorithm 2 [11] были определены последовательности, относящиеся к одному организму, и их таксономическое положение на основе выравнивания к послед-

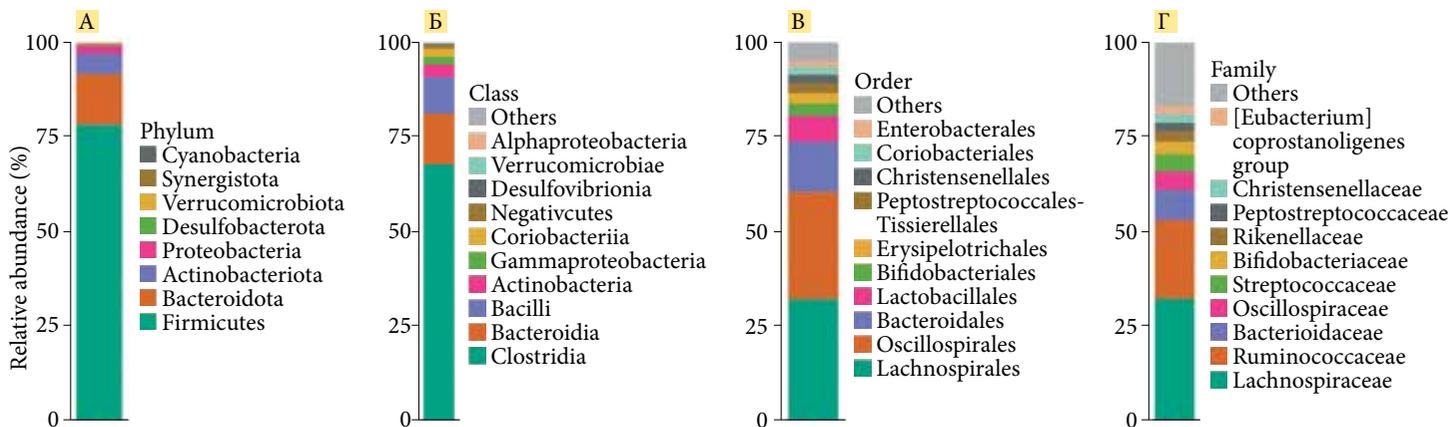


Рис. 1. Относительная средняя численность бактерий в образцах на уровне: А – филума, Б – класса, В – ордера, Г – семейства



ней версии базы данных Silva99 [12]. В библиотеке Phyloseq [13] была создана база данных организмов, присутствующих в пробе, с указанием их количества и характеристиками каждого из образцов. Анализ был проведен с помощью библиотек Pheatmap, Vegan, Microeco и др. [14–16].

Для измерения креатинина мы использовали кинетический колориметрический метод; для измерения биохимических показателей крови использовали стандартные клинические ферментативные методы.

Все пациенты с ХБП 5Д более трех месяцев находились на ПАПД, и все пациенты подписали информированное согласие. Образцы собирали в период с 1 июня 2023 г. по 31 марта 2024 г.

С помощью статистического программного обеспечения spss22.0 был проанализирован стандартный биохимический профиль всех пациентов. Данные измерений с нормальным распределением были выражены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение, а данные измерений с ненормальным распределением были описаны медианой (М) и квартилью (P25, P75); для сравнения использовали непараметрический тест. Парный t-тест (нормальное распределение) или знаковый ранговый тест Вилкоксона (ненормальное распределение) использовали для сравнения биохимических показателей до и после лечения Нормофлорином-Д;  $p < 0,05$  считали статистически значимым.

## Результаты

На рис. 1 показаны микроорганизмы на уровне филума, класса, ордера и семейства у пациентов, получающих ПАПД. Наглядно показано, что в среднем преобладающим филумом в образцах были Bacillota (синоним – Firmicutes), а вторым по величине филумом был Bacterioidota. Также наблюдалось присутствие Actinomycetota и Proteobacteria в значительных количествах. Значимыми на уровне класса были Bacterioidia филума Bacterioidota и Clostridia и Bacilli филума Bacillota. К филуму Actinomycetota относились классы Coriobacteriia и Actinobacteria. Протеобактерии были представлены в основном гамма-протеобактериями. Получена разнонаправленная лабораторная динамика с положительными изменениями некоторых биохимических показателей. Некоторые лабораторные параметры представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, уровни острофазовых плазменных биомаркеров, таких как С-реактивный белок (СРБ) и ферритин, снизились на 31,3% ( $p \leq 0,05$ ) и 13,2% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно. Достоверно на 9,8% ( $p < 0,05$ ) снизился уровень мочевой кислоты. Отмечалась положительная тенденция к снижению паратгормона и фосфора, но показатели не достигли статистически значимых значений.

У пациентов основной и контрольных групп было проведено исследование метаболомного профиля сыворотки крови. Исследуемыми веществами были аминокислоты, некоторые из уремиических токсинов, глицерофосфолипиды и метаболиты цикла трикарбоновых кислот. Наиболее значимые изменения

Таблица 2. Динамика биохимических показателей у больных до и после лечения Нормофлорином-Д

Параметр	Исходно	После лечения	p	$\Delta$ (%)
Гемоглобин (г/л)	115,75 $\pm$ 1,43	117,33 $\pm$ 2,1	0,53	+1,4
Креатинин (мкмоль/л)	705,18 $\pm$ 41,62	678,05 $\pm$ 41,05	0,64	-3,85
Мочевина (ммоль/л)	19,19 $\pm$ 1,13	18,79 $\pm$ 1,03	0,8	-2,1
Мочевая кислота (мкмоль/л)	358,98 $\pm$ 10,38	323,87 $\pm$ 11,74	0,02	-9,8
Железо (мкмоль/л)	15,09 $\pm$ 0,91	15,03 $\pm$ 0,7	0,95	+1
Ферритин (мкг/л)	369,93 $\pm$ 17,4	321,2 $\pm$ 15,8	0,04	-13,2
СРБ (мг/дл)	12,41 $\pm$ 1,25	8,53 $\pm$ 1,48	0,05	-31,3
Калий (ммоль/л)	4,24 $\pm$ 0,09	4,33 $\pm$ 0,09	0,48	+2
Натрий (ммоль/л)	138,95 $\pm$ 0,6	139,26 $\pm$ 0,65	0,72	+0,2
Кальций общ (ммоль/л)	2,23 $\pm$ 0,04	2,24 $\pm$ 0,04	0,8	+0,4
Фосфор (ммоль/л)	1,8 $\pm$ 0,01	1,71 $\pm$ 0,07	0,46	-5
Паратгормон (нг/мл)	538,11 $\pm$ 62,57	478,16 $\pm$ 62,05	0,5	-12,5
Хлор (ммоль/л)	100,87 $\pm$ 0,72	101,08 $\pm$ 0,78	0,84	+0,2

Таблица 3. Динамика метаболома у пациентов на ПАПД после курса Нормофлорина-Д

Параметр	Фон	Результат	p	$\Delta$ (%)
Саркозин	2,84 $\pm$ 0,15	4,64 $\pm$ 0,15	< 0,001	+63,3
Манноза общ.	47,36 $\pm$ 5,8	55,3 $\pm$ 4,54	0,85	+16,7
3-гидрокси-бутират	52,35 $\pm$ 11,05	61,96 $\pm$ 13,49	0,8	+18,4
Бетаин	926,64 $\pm$ 147,66	788,56 $\pm$ 78,1	0,41	-14,9
Карнитин	1,48 $\pm$ 0,13	1,76 $\pm$ 0,22	0,28	+18,9
Холин	24,78 $\pm$ 1,78	28,26 $\pm$ 3	0,3	+14
Гиппурат	104,64 $\pm$ 21,82	145,78 $\pm$ 68,82	0,57	+39,3
Лактат	3197,71 $\pm$ 360,56	3267,4 $\pm$ 303,26	0,8	+2,2
Инозин	4,91 $\pm$ 0,8	5,63 $\pm$ 0,61	0,4	+14,7
Орнитин	31,08 $\pm$ 2,59	55,66 $\pm$ 6,95	0,002	+79,1

в концентрациях некоторых из них до и после лечения представлены в табл. 3.

По данным, представленным в табл. 3, достоверно повысились уровни метаболитов, таких как саркозин и орнитин, на 63,3% ( $p < 0,001$ ) и 79,1% ( $p = 0,002$ ) соответственно. Отмечается тенденция к увеличению гиппурата на 39,3% ( $p = 0,57$ ) и инозина на 14,7% ( $p = 0,4$ ).

Всего в образцах сыворотки пациентов с ХБП было исследовано 58 метаболитов. Статистически значимые изменения после лечения Нормофлорином-Д были выявлены в метаболитах саркозин, фумарат, гипоксантин, метионин, изобутират, орнитин, ацетилхолин и пируват (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что терапия Нормофлорином-Д вызывает специфиче-

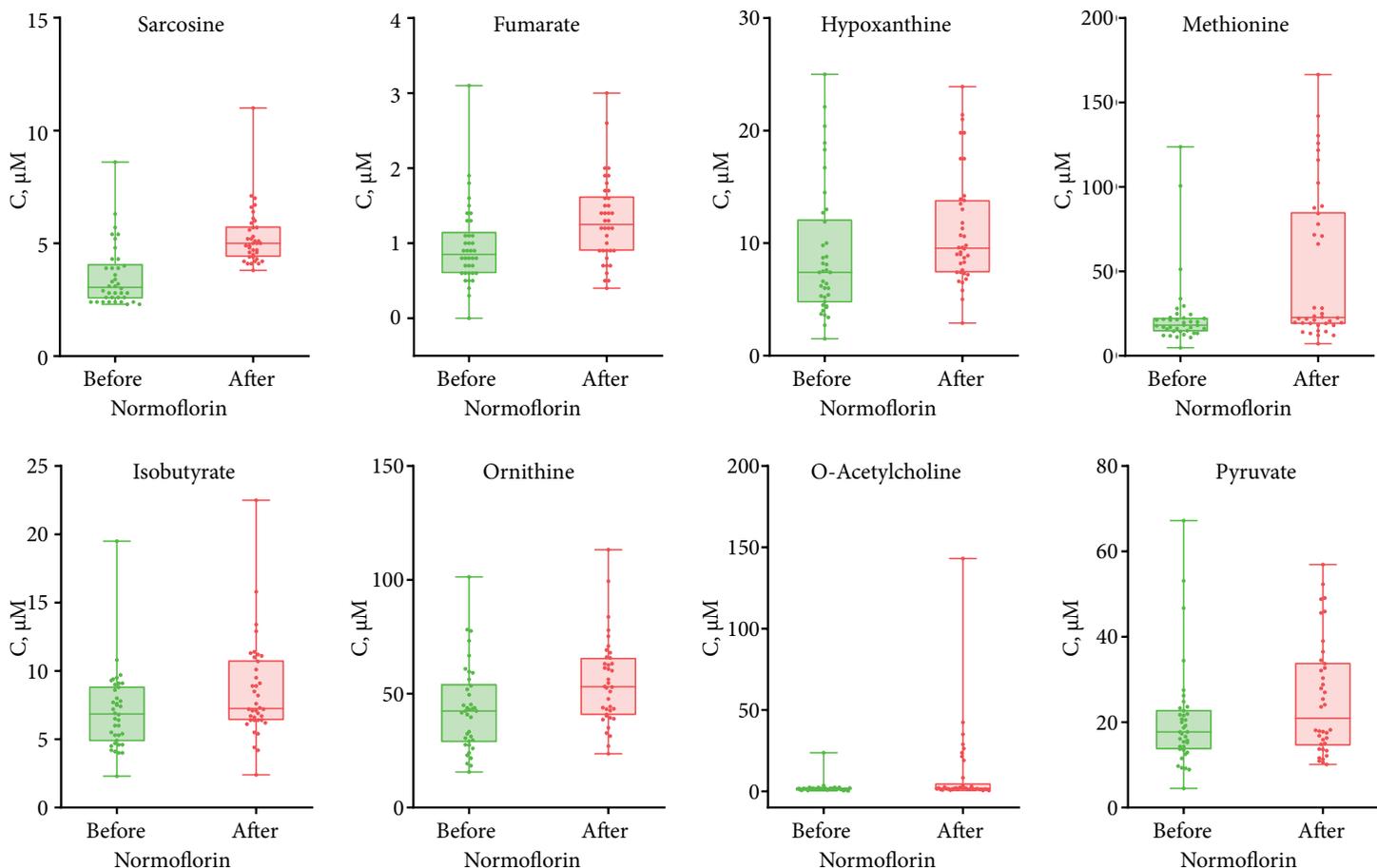


Рис. 2. Статистически значимые изменения метаболитов после лечения Нормофлорином-Д

ские метаболические изменения у пациентов с ХБП, в основном затрагивая метаболизм аминокислот и, в меньшей степени, метаболизм глицерофосфолипидов и цикл трикарбоновых кислот. У пациентов был отмечен положительный клинический эффект в виде улучшения настроения, уменьшения слабости, нормализации перистальтики кишечника. Побочных и нежелательных эффектов во время приема препарата не было отмечено ни у одного пациента.

### Обсуждение

Представленные данные отражают результаты работы по оценке влияния пробиотиков на микробиом путем изучения микробиоты кишечника и динамики метаболома крови и биохимических показателей. Выявленная динамика метаболитов, произошедшая на фоне лечения пробиотическим препаратом, интересна и требует дальнейшего изучения. Изменение концентраций некоторых метаболитов, таких как орнитин, оказывает гипоаммониемическое действие, утилизирует аммонийные группы в синтезе мочевины (орнитиновый цикл), что, в свою очередь, снижает концентрацию аммиака в плазме крови и способствует нормализации кислотно-щелочного

состава организма, улучшает белковый обмен при ХБП. Повышение уровня саркозина в крови может служить биомаркером продолжительности жизни у млекопитающих, отражающим возрастные изменения метаболизма [17]. Обнаружено положительное влияние Нормофлорина-Д на данные биохимических параметров крови, выявлена тенденция к снижению креатинина, мочевины и мочевой кислоты, также отмечено достоверное снижение маркеров воспаления (СРБ, ферритин).

### Заключение

На фоне лечения пробиотиком «Нормофлорин-Д» наблюдалось снижение уровней маркеров эндогенной интоксикации, что может косвенно указывать на благоприятное изменение состава микробиоты кишечника. Эти результаты дают надежду на то, что в перспективе появится возможность модулирования микробиоты, что, в свою очередь, позволит замедлить прогрессирование заболевания и улучшить исходы у больных с ХБП. 🌐

*Исследование проведено в рамках гранта правительства Москвы № 1803-7/23.*



## Литература

1. Шутов Е.В., Большаков С.А., Макарова Т.А. и др. Микробиота кишечника и заболевания почек. Обзор литературы. Нефрология и диализ. JSC Vidal Rus. 2024; 26 (3): 283–302.
2. Lim Y., Sidor N., Tonial N., et al. Uremic toxins in the progression of chronic kidney disease and cardiovascular disease: mechanisms and therapeutic targets. Toxins. 2021; 13 (2): 142.
3. Vanholder R., De Smet R., Glorieux G., et al. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. Kidney Int. 2003; 63 (5): 1934–1943.
4. Filipaska I., Winiarska A., Knysak M., et al. Contribution of gut microbiota-derived uremic toxins to the cardiovascular system mineralization. Toxins (Basel). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). 2021; 13 (4): 274.
5. Snytnikova O., Khlichkina A., Sagdeev R., et al. Evaluation of sample preparation protocols for quantitative NMR-based metabolomics. Metabolomics. 2019; 15 (6): 84.
6. Wishart D., Guo A., Oler E., et al. HMDB 5.0: the Human Metabolome Database for 2022. Nucleic Acids Res. 2022; 50 (D1): D622–D631.
7. Kochetkova T., Toshchakov S., Zayulina K., et al. Hot in cold: microbial life in the hottest springs in permafrost. Microorganisms. 2020; 8 (9): 1308.
8. Martin M. Cutadapt removes adapter sequences from high-throughput sequencing reads. EMBnet.journal. 2011; 17 (1): 10–12.
9. Edwards J., Edwards R. Fastq-pair: efficient synchronization of paired-end fastq files. bioRxiv. 2019; 552885.
10. Renaud G., Stenzel U., Maricic T., et al. deML: robust demultiplexing of Illumina sequences using a likelihood-based approach. Bioinformatics. 2015; 31 (5): 770–772.
11. Callahan B., McMurdie P., Rosen M., et al. DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. Nat. Methods. 2016; 13 (7): 581–583.
12. Quast C., Pruesse E., Yilmaz P., et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. Nucleic Acids Res. 2013; 41: Database issue.
13. McMurdie P., Holmes S. phyloseq: an R package for reproducible interactive analysis and graphics of microbiome census data. PLoS One. 2013; 8 (4): e61217.
14. Kolde: Pheatmap: pretty heatmaps – Google Scholar. [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0,5&clust=14471129763180946155](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0,5&clust=14471129763180946155).
15. Oksanen J., Blanchet F., Kindt R., et al. Community ecology package. R package version 1.8-5. 2007.
16. Liu C., Cui Y., Li X., et al. microeco: an R package for data mining in microbial community ecology. FEMS Microbiol. Ecol. 2021; 97: 2.
17. Walters R., Arias E., Diaz A., et al. Sarcosine is uniquely modulated by aging and dietary restriction in rodents and humans. Cell Rep. 2018; 25 (3): 663–676.e6.

### The Intestinal Microbiota and Metabolome in Patients Receiving the Peritoneal Dialysis

E.V. Shutov, MD, Prof.<sup>1,2</sup>, S.A. Bolshakov<sup>1</sup>, I.A. Fedoseev<sup>1</sup>, S.M. Sorokoletov, MD, Prof.<sup>1</sup>, A.S. Krylova<sup>3</sup>, S.V. Toshchakov, PhD<sup>3</sup>, S.V. Maryasina, PhD<sup>4</sup>, U.V. Bulgakova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> S.P. Botkin City Clinical Hospital

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>3</sup> National Research Center 'Kurchatov Institute', Moscow

<sup>4</sup> M.V. Lomonosov Moscow State University

Contact person: Evgeny V. Shutov, shutov\_e\_v@mail.ru

*Gut dysbiosis is always present in chronic kidney disease. A number of factors, including uremic toxins, decreased synthesis of short-chain fatty acids (SCFAs), diet, medications, impaired intestinal motility, pH of the intestinal contents and increased wall permeability, are directly related to changes in the composition and function of the microbiota. Altered gut microbiota plays a crucial role in the synthesis and accumulation of protein-bound uremic toxins, leading to increased levels of oxidative stress, inflammation. Relationships between dysbacteriosis and progression of CKD, impaired bone mineral metabolism, anemia, cardiovascular and several other complications have already been proven. Understanding and influencing the mechanisms that lead to dysbiosis is an urgent area of research for scientists around the world today. The potential for linking the gut microbiota to chronic kidney disease opens the door to extensive research in this area, which could result in the development and incorporation of new probiotic drugs in the treatment and prevention of CKD.*

**Keywords:** CKD, peritoneal dialysis, microbiota, metabolome