

32. Olah A., Belagyi T., Poto L., Romics L., Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepato-Gastroenterology*. 2007. Vol. 54, No 74. P. 590–594.
33. Pagliari D., Saviano A., Newton E. E., et al. Gut microbiota-immune system crosstalk and pancreatic disorders. *Mediat. Inflamm*. 2018. Vol. 2018.
34. Paise S., Valle C., Servant F., et al. Comprehensive description of blood microbiome from healthy donors assessed by 16S targeted metagenomic sequencing. *Transfusion*. 2016. Vol. 56, No 5. P. 1138–1147.
35. Philips C., Phadke N., Ganesan K., et al. Gut microbiota in alcoholic hepatitis is disparate from those in acute alcoholic pancreatitis and biliary disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2019. Vol. 9, No 6. P. 690–698.
36. Poudel S.K., Padmanabhan R., Chahal P., et al. Microbiome signature of bile from pancreatic and biliary tract cancer patients: a pilot study. *J. Clin. Oncol*. 2019. Vol. 37, Suppl. 15. P. e15744.
37. Qin H. L., Zheng J. J., Tong D. N., et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* enteral feeding on the gut permeability and septic complications in the patients with acute pancreatitis. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2008. Vol. 62. P. 923–930.
38. QUADAS-2. URL: <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/> (Last accessed: 30.10.2021).
39. Rantakokko-Jalava K., Nikkari S., Jalava J., et al. Direct amplification of rRNA genes in diagnosis of bacterial infections. *J. Clin. Microbiol*. 2000. Vol. 38, No 1. P. 32.
40. Swidsinski A., Schlien P., Pernthaler A., et al. Bacterial biofilm within diseased pancreatic and biliary tracts. *Gut*. 2005. Vol. 54. P. 388–395.
41. Tan C., Ling Z., Huang Y., et al. Dysbiosis of intestinal microbiota associated with inflammation involved in the progression of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2015. Vol. 44. P. 868–875.
42. Turnbaugh P., Backhed F., Fulton L., Gordon J. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2008. Vol. 3, No 4. P. 213–223.
43. Uronis J., Muhlbauer M., Herfarth H., Rubinas T., Jones G. S., Jobin C. Modulation of the intestinal microbiota alters colitis-associated colorectal cancer susceptibility. *PLoS One*. 2009. Vol. 4, No 6. P. e6026.
44. Wakita Y., Shimomura Y., Kitada Y., Yamamoto H., Ohashi Y., Matsumoto M. Taxonomic classification for microbiome analysis, which correlates well with the metabolite milieu of the gut. *BMC Microbiol*. 2018. Vol. 18, No 1. P. 188.
45. Wang G., Wen J., Xu L., et al. Effect of enteral nutrition and ecoinutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J. Surg. Res*. 2013. Vol. 183. P. 592–597.
46. Wang S., Yu B. Saliva microbiota is stable but cannot differentiate pancreatic cancer from chronic pancreatitis. *Journal of Digestive Diseases*. 2019. Vol. 20, No S1. P. 68–192.
47. Wells G. S., O'Connell B., Peterson D., Welch J., Losos V., Tugwell P. M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ottawa Hospital Research Institute*. Vol. 2019. URL: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp (Last accessed: 30.10.2021).
48. Whiting P., Harbord R., Kleijnen J. No role for quality scores in systematic reviews of diagnostic accuracy studies. *BMC Med. Res. Methodol*. 2005. Vol. 5, No 19.
49. Yadav D., Park W., Fogel E. L., et al. PROspective evaluation of chronic pancreatitis for EpidEmiologic and translational StuDies: rationale and study design for PROCEED from the Consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Pancreas*. 2018. Vol. 47, No 10. P. 1229–1238.
50. Yu S., Xiong Y., Xu J., et al. Identification of dysfunctional gut microbiota through rectal swab in patients with different severity of acute pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020. Vol. 2020. P. 1573–2568.
51. Zhang W., Han T., Tang Y., Zhang S. Rapid detection of sepsis complicating acute necrotizing pancreatitis using polymerase chain reaction. *World J. Gastroenterol*. 2001. Vol. 7, No 2. P. 289–292.
52. Zhang X. M., Zhang Z. Y., Zhang C. H., Wu J., Wang Y. X., Zhang G. X. Intestinal microbial community differs between acute pancreatitis patients and healthy volunteers. *Biomed Environ. Sci*. 2018. Vol. 31. P. 81–86.
53. Zhou C.-H., Meng Y.-T., Xu J.-J., et al. Altered diversity and composition of gut microbiota in Chinese patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2020. Vol. 20, No 1. P. 16–24.
54. Zhou K. Strategies to promote abundance of *Akkermansia muciniphila*, an emerging probiotics in the gut, evidence from dietary intervention studies. *J. Funct. Foods*. 2017. Vol. 33. P. 194–201.
55. Zhu Y., He C., Li X., et al. Gut microbiota dysbiosis worsens the severity of acute pancreatitis in patients and mice. *J. Gastroenterol*. 2019. Vol. 54. P. 347–358.

УДК 616.37-002-008.87

doi: 10.33149/vkr.2022.01.01

RU Изменения микробиома при остром и хроническом панкреатите: систематический обзор

L. Brubaker^{1,2}, S. Luu¹, Kl. Hoffman³, A. Wood^{1,4}, M. Navarro Cagigas^{1,4}, Q. Yao^{1,2,4}, Jf. Petrosino^{3,4}, W. Fisher^{1,4}, G. Van Buren^{1,4}

¹Отделение хирургии им. Майкла Э. Дебейки, Медицинский колледж Бейлора, Хьюстон, Техас, США

²Центр трансляционных исследований воспалительных заболеваний, Медицинский центр по делам ветеранов им. Майкла Э. Дебейки, Хьюстон, Техас, США

³Центр исследований метагеномики и микробиома Аллек, Департамент молекулярной вирусологии

и микробиологии, Медицинский колледж Бейлора, Хьюстон, Техас, США

⁴Междисциплинарный онкологический центр им. Дэна Л. Дункана, Медицинский колледж Бейлора, Хьюстон, Техас, США

Статья опубликована в журнале *Pancreatology*. 2021. Vol. 21. P. 1–14.

Ключевые слова: поджелудочная железа, острый панкреатит, хронический панкреатит, микробиом кишечника, обзор

Актуальность. Об изменениях состава кишечной микробиоты при заболеваниях поджелудочной железы ранее сообщалось, однако остается все еще неясным, влияют ли эти изменения на течение болезни у пациентов с острым панкреатитом (ОП) и хроническим панкреатитом (ХП), или течение этих заболеваний изменяет кишечную среду, меняя состав микрофлоры. Мы провели систематический обзор для оценки особенностей микробиома кишечника у пациентов с панкреатитом.

Методы. В базах данных MEDLINE и EMBASE был проведен поиск исследований, изучавших состав микробиоты у больных панкреатитом и опубликованных с 1 января 2000 г. по 5 июня 2020 г. Исследования на животных, обзоры, описания клинических случаев и статьи не на английском языке были исключены. Был проведен анализ частотных характеристик исхода заболевания, сообщаемых в более чем двух исследованиях, и исследования были проанализированы на предмет риска систематической ошибки и качества доказательной базы.

Результаты. 22 статьи соответствовали критериям включения; в 15 из них изучали ОП, в 7 — ХП. Ранее не проводились исследования, специально оценивающие, усугубляют ли изменения в микробиоме кишечника течение панкреатита или такие изменения микрофлоры развиваются вторично при панкреатите. Мы выявили несколько закономерностей изменений микробиома при панкреатите. Отмечено снижение альфа-разнообразия в 3 из 3 исследований при ОП и в 3 из 3 исследований при ХП. При оценке бета-разнообразия выявлены различия в бактериальном составе кишечного микробиома в 2 из 2 исследований ОП и в 3 из 3 исследований ХП. Функционально изменения микробиома кишечника были связаны с инфекционными путями развития ОП и ХП. В нескольких исследованиях отмечался высокий риск систематической ошибки и несоответствующее качество проведения исследования.

Выводы. Выявление различий в составе кишечной микрофлоры при ОП и ХП может представлять собой диагностический критерий. Необходимы надлежащим образом контролируемые исследования, чтобы определить, являются ли изменения микробиома причиной или следствием панкреатита.

EN Microbiome changes associated with acute and chronic pancreatitis: a systematic review

L. Brubaker^{1,2}, S. Luu¹, Kl. Hoffman³, A. Wood^{1,4}, M. Navarro Cagigas^{1,4}, Q. Yao^{1,2,4}, Jf. Petrosino^{3,4}, W. Fisher^{1,4}, G. Van Buren^{1,4}

¹Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

²Center for Translational Research on Inflammatory Diseases, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Houston, Texas, USA

³Alkek Center for Metagenomics and Microbiome Research, Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

⁴Dan L. Duncan Comprehensive Cancer Center, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

Pancreatology. 2021. Vol. 21. P. 1–14.

Key words: pancreas, acute pancreatitis, chronic pancreatitis, gut microbiome, review

Background. Altered intestinal microbiota has been reported in pancreatic disorders, however, it remains unclear whether these changes alter the course of disease in patients with acute pancreatitis (AP) and chronic pancreatitis (CP), or whether these disease states alter the environment to enable pathogenic microbial composition changes to occur. We undertook a systematic review to characterize the gut microbiome in pancreatitis patients.

Methods. MEDLINE and EMBASE were searched for studies on microbiota in pancreatitis published from January 1, 2000 to June 5, 2020. Animal studies, reviews, case reports, and non-English articles were excluded. A frequency analysis was performed for outcomes reported in ≥ 2 studies and studies were analyzed for risk of bias and quality of evidence.

Results. 22 papers met inclusion criteria; 15 included AP, 7 included CP. No studies were appropriately designed to assess whether alterations in the gut microbiome exacerbate pancreatitis or develop as a result of pancreatitis. We did identify several patterns of microbiome changes that are associated with pancreatitis. The gut microbiome demonstrated decreased alpha diversity in 3/3 AP studies and 3/3 CP studies. Beta diversity analysis revealed differences in bacterial community composition in the gut microbiome in 2/2 AP studies and 3/3 CP studies. Functionally, gut microbiome changes were associated with infectious pathways in AP and CP. Several studies suffered from high risk of bias and inadequate quality.

Conclusions. Detecting differences in microbial composition associated with AP and CP may represent a diagnostic tool. Appropriately controlled longitudinal studies are needed to determine whether microbiome changes are causative or reactive in pancreatitis.