

УДК 613.98:578.834.1

DOI 10.24412/2312-2935-2024-3-420-432

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19

Н.В. Попова¹, Н.И. Жернакова¹, Е.В. Ваевская², Л.В. Мельникова³, А.А. Медзиновская²

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

²АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

³Учебный Центр «Академия Эстетики и Здоровья», г. Екатеринбург

Введение. Благодаря массовой вакцинации угроза новой коронавирусной инфекции уже не носит чрезвычайного характера. Однако проблема хронического ковидного синдрома по-прежнему сохраняет актуальность. Данные литературы позволяют предполагать взаимосвязь между микробиотой кишечника и последствиями COVID-19, однако указанная взаимосвязь все еще недостаточно изучена. Поэтому, проведенное исследование является актуальным и практически значимым.

Цель исследования: изучить состояние микробиоты кишечника у пациентов пожилого и старческого возраста, недавно переболевших новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Обследовано 113 пациентов пожилого и старческого возраста, переболевших COVID-19 в недавнем анамнезе. О состоянии микробиоты кишечника судили по результатам бактериологического исследования кала, которые сопоставлялись с референсными значениями. Для оценки влияния возраста на микробиоту кишечника пациенты были разделены на три возрастных группы (65-70 лет, 71-80 лет и 81 год и старше), что позволяло построить таблицы сопряженности, учитывающие принадлежность пациента к определенной возрастной группе и пониженное, нормальное или повышенное количество определенных бактерий кишечника. Анализ таблиц сопряженности и другая статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. Более чем в половине случаев у обследуемых наблюдалось снижение количества бифидобактерий, лактобактерий и кишечных палочек с нормальной ферментной активностью. Больше половины пациентов имели повышенное количество в кишечнике клебсиелл, энтеробактерий, синегнойной палочки, бактерий рода Протей и лактозонегативной кишечной палочки. Повышение возраста обследуемых сопровождалось значительным увеличением содержания в кишечнике клостридий и неферментирующих грамотрицательных бактерий, а также умеренным снижением количества лактозонегативных кишечных палочек, бактерий рода Протей и клебсиелл. Возраст пациентов также влиял на количество лактобактерий кишечника, однако это влияние, по-видимому, было нелинейным.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют прийти к заключению о влиянии недавно перенесенной новой коронавирусной инфекции на микробиоту кишечника пациентов пожилого и старческого возраста. Также, следует отметить взаимосвязь некоторых элементов микробиоты с возрастом обследуемых. Все это позволяет считать микробиоту кишечника вовлеченной в процесс развития хронического ковидного синдрома и рассматривать ее в качестве возможной точки приложения для геропротекции и терапии указанного синдрома.

Ключевые слова: микробиота кишечника, пожилые, пациенты старческого возраста, новая коронавирусная инфекция, COVID-19

PECULIARITIES OF THE GUT MICROBIOTA IN ELDERLY AND SENILE CASES THAT HAVE HAD COVID-19

N.V. Popova¹, N.I. Zhernakova¹, E.V. Vaevskaia², L.V. Melnikova³, A.A. Medzinovskaya²

¹*Belgorod state national research University, Belgorod*

²*Research Medical Centre «GERONTOLOGY», Moscow*

³*Academy of Aesthetics and Health Training Center, Yekaterinburg*

Introduction. Thanks to mass vaccination, the threat of a new coronavirus infection is no longer an emergency. However, the problem of chronic COVID syndrome remains relevant. Literature data suggest a relationship between the gut microbiota and the consequences of COVID-19, but this relationship is still poorly studied. Therefore, the performed research is relevant and practically significant.

Research objectives were to study the gut microbiota conditions in elderly and senile cases that have recently had the new coronavirus infection COVID-19.

Materials and methods. It was examined 113 elderly and senile cases that have had COVID-19 in the recent history. The gut microbiota conditions were evaluated on the basement of the results of a feces bacteriological examination that were compared with reference values. To assess the effect of the age on the gut microbiota, the cases were divided in three age groups (65-70 years old, 71-80 years old, and 81 years old and older) that allowed building cross-tabulations that were based on the patient's belongings to the age group and the low, normal, or increased quantity of the gut bacteria. The cross-tabulation analysis and other statistical data processing were performed by using the STATISTICA 6.0 application software package.

Results and their discussion. More than one half of the cases showed low quantity of Bifidobacterium, Lactobacilli, and E. coli that has normal enzymatic activity. More than one half of the cases had an increased quantity of Klebsiella, Enterobacteria, Pseudomonas aeruginosa, Proteus and lactose-negative E. coli in the gut. The subjects' age increase was accompanied by significant growing of the quantity of Clostridium and non-fermenting gram-negative gut bacteria, as well as a moderate decrease of the quantity of the gut lactose-negative E. coli, Proteus and Klebsiella. The age of the patients also affected the quantity of the gut Lactobacilli, but this effect seemed to be nonlinear one.

Conclusion. The results of the study allow concluding that the recent history of new coronavirus infection in the elderly and senile cases affects their gut microbiota. Also, it should be noted the relationship of some elements of the microbiota from the subjects age. All this allows considering that the gut microbiota involved in the development of chronic COVID syndrome and it can be possible application point for geroprotection and therapy of this syndrome.

Key words: gut microbiota, elderly, senile patients, new coronavirus infection, COVID-19

Введение. Объявленная в 2020 году пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 породила множество проблем медицинского, экономического и социального характера [1]. Наиболее опасной эта инфекция оказалась для пациентов пожилого и

старческого возраста [2]. После организации массовой вакцинации и увеличения в популяции доли лиц, переболевших этим заболеванием, проблема COVID-19 перестала носить чрезвычайный характер [3]. Однако при этом стали нарастать угрозы, связанные с возможным затяжным течением этого заболевания (long COVID), которое также называют хроническим ковидным синдромом (chronic COVID syndrome, CCS) [4].

Анализ существующих данных по этой проблеме дает основания предполагать, что состояние микробиоты кишечника влияет на развитие хронического ковидного синдрома и может воздействовать на его течение [4]. Тем не менее, изменения микробиоты кишечника, после перенесенного COVID-19, все еще изучены недостаточно, а имеющиеся данные – нередко противоречивы [4]. В связи с вышеизложенным, проведенное исследование представляется актуальным и практически значимым.

Цель исследования: изучить состояние микробиоты кишечника у пациентов пожилого и старческого возраста, недавно переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. Было обследовано 113 пациентов пожилого и старческого возраста, которые недавно переболели новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Средний возраст обследуемых составлял $75,15 \pm 0,74$ лет, среди них преобладали женщины, на долю которых приходилось 67,26% обследуемых.

Для оценки влияния возраста на состояние микробиоты кишечника все пациенты были разделены на три возрастных группы. В первую группу входило 40 пациентов в возрасте от 65 до 70 лет, во вторую – 40 пациентов в возрасте от 71 до 80 лет, в третью – 33 пациента в возрасте 81 года и старше. Средний возраст пациентов первой группы составлял $67,25 \pm 0,28$ лет, второй и третьей – $74,65 \pm 0,51$ и $85,33 \pm 0,66$ лет, соответственно. Во всех трех группах обследуемых преобладали женщины. Соотношение пациентов мужского и женского пола в исследуемых группах различались статистически незначимо ($p > 0,05$), что свидетельствовало об их сопоставимости по половому составу.

Состояние микробиоты кишечника оценивалось посредством бактериологического исследования кала обследуемых. Для выявления особенностей микробиоты, фактическое количество бактерий кишечника сопоставлялось с соответствующими референсными значениями, что позволяло дать этому показателю порядковую оценку (пониженное, нормальное или повышенное количество соответствующих бактерий). Оценивалось содержание в кишечнике бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки с нормальной

ферментативной активностью, лактозонегативной и гемолизирующей кишечной палочки, энтерококков, протей, клебсиелл, энтеробактерий, энтеробактера, стафилококков (золотистого и эпидермального), грибов рода кандиды, неферментирующих грамотрицательных бактерий, синегнойной палочки, клостридий, а также патогенных микроорганизмов (сальмонелл, шигелл, энтеропатогенной кишечной палочки).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Для выявления возможных различий между долями и средними величинами использовались стандартные методы вариационной статистики. Изучение влияния возраста обследуемых на состояние микробиоты оценивалось путем построения и анализа таблиц сопряженности, учитывающих принадлежность пациентов к той или иной возрастной группе, а также и результаты оценки количества определенных микроорганизмов. При построении таблиц сопряженности учитывали допустимую долю ячеек с ожидаемым числом наблюдений меньше 5 [5]. При наличии в таблицах сопряженности слишком большого количества таких ячеек, группы пациентов в них укрупнялись за счет объединения пациентов из смежных ячеек. В частности, по ряду таблиц потребовалось объединить пациентов с нормальным и повышенным содержанием в кишечнике соответствующих микроорганизмов.

О наличии или отсутствии влияния возраста на состояние микробиоты судили по уровню статистической значимости критерия χ -квадрата Пирсона (Pearson Chi-square) и χ -квадрата максимального правдоподобия (Likelihood Ratio Chi-square). Силу указанного влияния оценивали по значению коэффициента сопряженности и коэффициенту Крамера V. Для оценки направленности выявленного влияния использовалась τ и τ с статистика Кендалла, а также коэффициент корреляции рангов Спирмена.

Пороговым уровнем статистической значимости была вероятность ошибочного отклонения истинной нулевой гипотезы, составляющая менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты оценки состояния микробиоты кишечника пациентов пожилого и старческого возраста, недавно переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19, представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, состояние микробиоты кишечника у обследуемых имело ряд особенностей. В частности, более чем в половине случаев, у пациентов наблюдалось пониженное количество лактобактерий, бифидобактерий, а также кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, доли пациентов с указанными признаками дисбиоза составили 72,57%, 68,14%

и 68,14%, соответственно. Это может, как минимум частично объяснить выявленные другими авторами положительные эффекты адьювантного лечения COVID-19 пробиотиками, содержащими бифидобактерии и лактобактерии [6, 7]. При этом, для обследуемых было характерно повышенное содержание в кишечнике клебсиелл, энтеробактерий и синегнойной палочки. Эти состояния выявлялись в 84,07%, 72,57% и 72,57% случаев, соответственно. Кроме того, более половины обследуемых имели повышенное содержание в кишечнике бактерий рода *Протей* и лактозонегативной кишечной палочки, эти изменения микробиоты выявлялись в 69,03% и 59,29% случаев, соответственно.

В результате бактериологического исследования кала, гемолизирующая кишечная палочка выявлялась в 5,31% случаев, а золотистый и эпидермальный стафилококки были обнаружены в 20,35% и 3,54% случаев, соответственно.

Таблица 1

Распределение обследуемых в зависимости от результатов оценки состояния отдельных элементов микробиоты кишечника, %

ЭЛЕМЕНТ МИКРОБИОТЫ	Доли пациентов, с соответствующим количеством бактерий кишечника		
	<i>пониженное</i>	<i>нормальное</i>	<i>повышенное</i>
Бифидобактерии	68,14%	31,86%	-
Лактобактерии	72,57%	27,43%	-
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	68,14%	31,86%	-
Лактозонегативная кишечная палочка	14,16%	26,55%	59,29%
Энтерококки	31,86%	66,37%	1,77%
Бактерии рода <i>Протей</i>	-	30,97%	69,03%
Клебсиеллы	-	15,93%	84,07%
Энтеробактерии	-	27,43%	72,57%
Энтеробактер	1,77%	90,27%	7,96%
Грибы рода <i>Кандида</i>	-	85,84%	14,16%
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	32,74%	65,49%	1,77%
Синегнойная палочка	1,77%	25,66%	72,57%
Клостридии	38,05%	60,18%	1,77%

Примечание: доли, превышающие 50%, выделены жирным шрифтом

Признаки дисбиоза, выявленные в результате проведенного исследования, согласуются с данными исследований других авторов, касающихся исследования влияния новой коронавирусной инфекции на состояние микробиоты кишечника [8, 9 и др.]. По

данным этих авторов, у пациентов с COVID-19 состояние микробиоты кишечника характеризовалось увеличением количества условно-патогенных бактерий и снижением числа полезных микроорганизмов-комменсалов [10]. Также было показано, что показатели микробиоты кишечника больных COVID-19 отличаются от соответствующих показателей здоровых лиц и пациентов, больных гриппом H₁N₁ [8], а признаки дисбактериоза кишечника сохраняются даже после элиминации вируса SARS-CoV-2 из организма [9].

По данным проведенного исследования не удалось выявить зависимости микробиоты кишечника от пола пациентов. Различия между долями обследуемых мужского и женского пола, имеющих те или иные изменения микробиоты, были статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Причины и механизмы изменений микробиоты кишечника у пациентов с хроническим ковидным синдромом не до конца изучены. Предполагается, что они могут быть связаны не только с побочными эффектами антибактериальной терапии, но и с нарушением нормального функционирования оси «кишечник-легкие» [11]. Как известно возбудитель COVID-19 проникает в клетки через рецепторы к ангиотензин-1-превращающему ферменту 2 (ACEII), в этом процессе участвует также трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2). Данные иммуногистохимических исследований показывают, что ACEII и TMPRSS2 экспрессированы в стенке кишечника, что позволяет вирусу SARS-CoV-2 на него воздействовать [12, 13]. Повреждение стенки кишечника вирусом способно вызвать воспаление, ослабляющее барьерную функцию кишечного эпителия и нарушающее контроль над условно-патогенной микрофлорой кишечника. В свою очередь, это может приводить к развитию дисбиоза.

Принадлежность пациентов к определенной возрастной группе также влияла на микробиоту кишечника. В частности, по данным анализа таблиц сопряженности, указанное влияние было зафиксировано в отношении количества лактобактерий, лактозонегативной кишечной палочки, бактерий рода Протей и клебсиелл ($p < 0,05$). В таблицах сопряженности с укрупненными группами, полученными в результате объединения пациентов с нормальным и повышенным количеством соответствующих микроорганизмов, было также выявлено влияние возраста обследуемых на количество неферментирующих граммотрицательных бактерий и клостридий в кишечнике ($p < 0,05$).

Статистически значимые значения критерия χ -квадрат Пирсона, а также χ -квадрата максимального правдоподобия, характеризующие достоверность влияния возраста

обследуемых на элементы их микробиоты кишечника, представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, возраст обследуемых влиял на количество в кишечнике лактобактерий, лактозонегативной кишечной палочки, бактерий рода Протей, клебсиелл, неферментирующих грамотрицательных бактерий и клостридий. Статистически значимого влияния возраста пациентов на другие элементы микробиоты, в результате проведенного исследования не было выявлено ($p > 0,05$).

Критерий χ -квадрат Пирсона и его альтернативные варианты позволяют подтвердить наличие взаимосвязи между качественными параметрами, однако не дают возможности оценить силу указанных взаимосвязей (величину эффекта). В связи с этим, для таблиц сопряженности, были рассчитаны коэффициенты сопряженности и коэффициенты Крамера V, характеризующие силу указанных взаимосвязей [5]. При интерпретации показателей коэффициента Крамера V пользовались рекомендациями Rea&Parker [5]. Результаты расчетов представлены в таблице 3. Как видно из таблицы 3, принадлежность пациента к той или иной возрастной группе очень сильно влияла на результаты порядковой оценки количества неферментирующих грамотрицательных бактерий и клостридий в кишечнике. В отношении лактобактерий, лактозонегативной кишечной палочки, клебсиелл, а также бактерий рода Протей указанное влияние было средней силы.

Таблица 2

Показатели, характеризующие наличие влияния принадлежности пациентов к определенной возрастной группе на результаты качественной оценки состояния отдельных элементов микробиоты кишечника

ЭЛЕМЕНТЫ МИКРОБИОТЫ	Показатели, характеризующие влияние возраста на элементы микробиоты	
	критерий χ -квадрат Пирсона	χ -квадрат максимального правдоподобия
Лактобактерии	8,34*	8,78*
Лактозонегативная кишечная палочка	17,37*	22,80*
Бактерии рода Протей	11,42*	12,21*
Клебсиеллы	5,55 ^{NS}	6,46*
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	100,40*	121,60*
Клостридии	79,59*	95,01*

Примечание:

* - показатель является статистически значимым ($p < 0,05$);

^{NS} – показатель не является статистически значимым ($p > 0,05$).

Таблица 3

Показатели, характеризующие силу взаимосвязи между возрастными группами пациентов и состоянием элементов микробиоты кишечника

Элемент микробиоты кишечника	Коэффициент сопряженности	Коэффициент Крамера V
Лактобактерии	0,26	0,27
Лактозонегативная кишечная палочка	0,37	0,28
Бактерии рода Протей	0,30	0,32
Клебсиеллы	0,22	0,22
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	0,69	0,94
Клостридии	0,64	0,84

Учитывая порядковый характер качественных переменных, которые были использованы для построения таблиц сопряженности, была проведена оценка направленности этого влияния. С этой целью, были рассчитаны показатели τ_{yb} и τ_{yc} статистики Кендалла, а также коэффициенты корреляции рангов Спирмена. Результаты проведенного анализа приведены в таблице 4. Как видно из таблицы 4, возраст пациентов пожилого и старческого возраста имел прямую связь с количеством клостридий и неферментирующих грамотрицательных бактерий кишечника. Связь возраста пациентов с результатами оценки количества лактозонегативных кишечных палочек, бактерий рода Протей и клебсиелл имела обратную направленность.

Таблица 4

Показатели, характеризующие направленность взаимосвязей между возрастными группами пациентов и состоянием микробиоты кишечника

Элемент микробиоты кишечника	Статистика Кендалла		Коэффициент корреляции рангов Спирмена
	τ_{yb}	τ_{yc}	
Лактобактерии	0,08	0,09	0,09 ^{NS}
Лактозонегативная кишечная палочка	-0,19	-0,17	-0,21*
Бактерии рода Протей	-0,30	-0,32	-0,32*
Клебсиеллы	-0,18	-0,15	-0,19*
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	0,78	0,85	0,83*
Клостридии	0,74	0,83	0,79*

Примечание:

* - показатель является статистически значимым ($p < 0,05$);

^{NS} – показатель не является статистически значимым ($p > 0,05$).

Данные тау-статистики Кендалла и показатель коэффициента корреляции рангов Спирмена не позволяли однозначно охарактеризовать направленность ранее выявленной взаимосвязи между возрастом пациентов и количеством лактобактерий в кишечнике. Скорее всего, это было связано с нелинейным характером указанных взаимосвязей.

Выявленное влияние возраста на состояние микробиоты кишечника согласуется с данными литературы, по меньшей мере, свидетельствующими о существовании такого влияния [14]. Например, некоторые авторы отмечают, что в процессе старения наблюдается увеличение числа патобионтов из семейства Enterobacteriaceae [15], а также снижение количества полезных для организма бифидобактерий и лактобактерий [16]. Старение сопровождалось уменьшением в кишечнике количества бактерий рода Eubacterium и Faecalibacterium [17], а также увеличением в микробиоте кишечника доли Bacteroidetes [18]. К сожалению, до сих пор нет четкого понимания, являются ли изменения микробиоты кишечника следствием старения или фактором, влияющим на его развитие [14]. Тем не менее, само наличие указанных взаимосвязей дает основание обсуждать воздействие на микробиоту кишечника в качестве одного из возможных способов геропротекции и адьювантного лечения постковидного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста [10].

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют прийти к заключению о наличии влияния новой коронавирусной инфекции COVID-19 на микробиоту кишечника пациентов пожилого и старческого возраста, а также свидетельствуют о взаимосвязи некоторых элементов микробиоты с возрастом пациентов. Все это позволяют рассматривать микробиоту кишечника в качестве возможной точки приложения для геропротекции и терапии хронического ковидного синдрома.

Список литературы

1. Lambert H., Gupte J., Fletcher H., et al. COVID-19 as a global challenge: towards an inclusive and sustainable future. *The Lancet Planetary health*. 2020;4(8):e312–e314.
2. Ryan M., Gibbs L.M., Sehgal S.R. Health Support for At-Risk Older Adults during COVID-19. *Healthcare*. 2023;11(13):1856.
3. Wise J. COVID-19: WHO declares end of global health emergency. *BMJ*. 2023;381:1041.
4. Álvarez-Santacruz C., Tyrkalska S.D., Candel S. The Microbiota in Long COVID. *Int. J. Mol. Sci*. 2024;25(2):1330.

5. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS. Наука и здравоохранение. 2016;(6):5-39.
6. d'Ettorre G., Ceccarelli G., Marazzato M., et al. Challenges in the Management of SARS-CoV2 Infection: The Role of Oral Bacteriotherapy as Complementary Therapeutic Strategy to Avoid the Progression of COVID-19. *Front. Med.* 2020;7:389.
7. Ceccarelli G., Borrazzo C., Pinacchio C., et al. Oral Bacteriotherapy in Patients With COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Front. Nutr.* 2021;7:613928.
8. Gu S., Chen Y., Wu Z., et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(10):2669-2678.
9. Zuo T., Zhan H., Zhang F., et al. Alterations in fecal fungal microbiome of patients with COVID-19 during time of hospitalization until discharge. *Gastroenterology.* 2020;159(4):1302-1310.
10. Hilpert K., Mikut R. Is There a Connection Between Gut Microbiome Dysbiosis Occurring in COVID-19 Patients and Post-COVID-19 Symptoms? *Front. Microbiol.* 2021;12:732838.
11. Sencio V., Machado M.G., Trottein F. The lung–gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes. *Mucosal Immunol.* 2021;14:296-304.
12. Xiao F., Tang M., Zheng X.; et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020;6:1831-1833.
13. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut.* 2020;69:1010-1018.
14. Kelso A. The Effects of Aging on Gut Microbiome Composition and Association with Age-Related Disease States: A Literature Review. *Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology (URN CST) Journal.* 2024;8(5):1-10.
15. Rampelli S., Candela M., Turrone S., et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Aging-U.S.* 2013;5(12):902-912.
16. Nagpal R., Mainali R., Ahmadi S., et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutr Healthy Aging.* 2018;4(4):267-285.

17. Wilmanski T., Diener C., Rappaport N., et al. Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. *Nature Metabolism*. 2021;3(2): 274-286.

18. Claesson M.J., Cusack S., O'Sullivan O., et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011;108:4586-4591.

References

1. Lambert H., Gupte J., Fletcher H., et al. COVID-19 as a global challenge: towards an inclusive and sustainable future. *The Lancet Planetary health*. 2020;4(8):e312–e314.

2. Ryan M., Gibbs L.M., Sehgal S.R. Health Support for At-Risk Older Adults during COVID-19. *Healthcare*. 2023;11(13):1856.

3. Wise J. COVID-19: WHO declares end of global health emergency. *BMJ*. 2023;381:1041.

4. Álvarez-Santacruz C., Tyrkalska S.D., Candel S. The Microbiota in Long COVID. *Int. J. Mol. Sci*. 2024;25(2):1330.

5. Grzhibovskii A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Analiz nominal'nykh i rangovykh peremennykh dannykh s ispol'zovaniem programmnoho obespecheniya Statistica i SPSS [Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software]. *Nauka i zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2016;(6):5-39.

6. d'Ettorre G., Ceccarelli G., Marazzato M., et al. Challenges in the Management of SARS-CoV2 Infection: The Role of Oral Bacteriotherapy as Complementary Therapeutic Strategy to Avoid the Progression of COVID-19. *Front. Med*. 2020;7:389.

7. Ceccarelli G., Borrazzo C., Pinacchio C., et al. Oral Bacteriotherapy in Patients With COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Front. Nutr*. 2021;7:613928.

8. Gu S., Chen Y., Wu Z., et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(10):2669-2678.

9. Zuo T., Zhan H., Zhang F., et al. Alterations in fecal fungal microbiome of patients with COVID-19 during time of hospitalization until discharge. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1302-1310.

10. Hilpert K., Mikut R. Is There a Connection Between Gut Microbiome Dysbiosis Occurring in COVID-19 Patients and Post-COVID-19 Symptoms? *Front. Microbiol*. 2021;12:732838.

11. Sencio V., Machado M.G., Trottein F. The lung–gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes. *Mucosal Immunol.* 2021;14:296-304.
12. Xiao F., Tang M., Zheng X.; et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020;6:1831-1833.
13. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut.* 2020;69:1010-1018.
14. Kelso A. The Effects of Aging on Gut Microbiome Composition and Association with Age-Related Disease States: A Literature Review. *Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology (URNCST) Journal.* 2024;8(5):1-10.
15. Rampelli S., Candela M., Turroni S., et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Ageing-Us.* 2013;5(12):902-912.
16. Nagpal R., Mainali R., Ahmadi S., et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutr Healthy Aging.* 2018;4(4):267-285.
17. Wilmanski T., Diener C., Rappaport N., et al. Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. *Nature Metabolism.* 2021;3(2): 274-286.
18. Claesson M.J., Cusack S., O'Sullivan O., et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2011;108:4586-4591.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

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

Сведения об авторах

Попова Наталья Викторовна – ассистент кафедры семейной медицины ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: popova_n@bsu.edu.ru, ORCID: 0009-0007-4152-1303

Жернакова Нина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru, ORCID: 0000-0001-7648-0774, SPIN: 6858-8259

Ваевская Елена Владиславовна - научный сотрудник, Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (АНО НИМЦ

«Геронтология»), 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321; mail: 7247124@gmail.com, ORCID: 0009-0001-1054-3055

Мельникова Лионелла Вячеславовна - руководитель Учебного Центра «Академия Эстетики и Здоровья», 620026 г. Екатеринбург, ул. Бажова, 193, e-mail: mlionella@mail.ru

Медзиновская Александра Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (АНО НИМЦ «Геронтология»), 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321; e-mail: medz.consult@gmail.com, ORCID: 0009-0009-0790-6263

Information about the authors

Popova Natal'ya Viktorovna – Assistant of the Department of Family Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», 308015, Belgorod, Pobedy str., 85, e-mail: popova_n@bsu.edu.ru, ORCID: 0009-0007-4152-1303

Zhernakova Nina Ivanovna – Grand Ph. D., Professor, Head of the Department of Family Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», 308015, Belgorod, Pobedy str., 85, e-mail: zhernakova@bsu.edu.ru, ORCID: 0000-0001-7648-0774, SPIN: 6858-8259

Vaevskaia Elena Vladislavovna - Researcher in Department of clinical gerontology, Research Medical Centre «GERONTOLOGY», 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 116, b.1, of. 321, e-mail: 7247124@gmail.com, ORCID: 0009-0091-1054-3055

Melnikova Lionella Vyacheslavovna - Head of the Academy of Aesthetics and Health Training Center, 620026 Yekaterinburg, Bazhova St., 193, e-mail: mlionella@mail.ru

Medzinovskaya Aleksandra Aleksandrovna - Candidate of medical Sciences, researcher in Research Medical Centre «GERONTOLOGY», 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 116, b.1, of. 321; e-mail: medz.consult@gmail.com, ORCID: 0009-0009-0790-6263

Статья получена: 01.07.2024 г.

Принята к публикации: 25.09.2024 г.