

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-364

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И ЕЕ МЕТАБОЛИТЫ У ДЕТЕЙ,  
БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ИНВАЗИИ *OPISTHORCHIS FELINEUS*\*

THE INTESTINAL MICROBIOTA AND ITS METABOLITES  
IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND *OPISTHORCHIS FELINEUS* INFECTION

Т. С. Соколова, В. В. Куленич, О. С. Федорова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

T. S. Sokolova, V. V. Kulenich, O. S. Fedorova

Siberian State Medical University, Tomsk

✉ sokolova.ts@ssmu.ru

**Аннотация**

Проведен анализ таксономического состава кишечной микробиоты у детей, больных бронхиальной астмой (БА), в зависимости от наличия инвазии *Opisthorchis felinus* (*O. felinus*) с использованием метода секвенирования 16S рРНК. Также выполнена оценка уровня короткоцепочечных жирных кислот в образцах стула исследуемых групп. Выявлены значимые различия в составе микробиоты кишечника и увеличение таксономического богатства у детей с БА на фоне инвазии *O. felinus*.

**Abstract**

The taxonomic composition of the intestinal microbiota in children with bronchial asthma was analyzed depending on the presence of *Opisthorchis felinus* (*O. felinus*) infection using the 16S rRNA sequencing. The level of short-chain fatty acids in the stool samples of the studied groups was also assessed. Significant differences in the composition of the intestinal microbiota and an increase in taxonomic richness were revealed in children with asthma against the background of *O. felinus* infection.

В исследованиях показано, что гельминтозы могут влиять на течение аллергических болезней, в том числе бронхиальной астмы (БА). В настоящее время существуют данные, указывающие на роль кишечной микробиоты в развитии БА [1]. Результаты исследований показывают, что гельминтная инвазия модифицирует состав кишечных бактериальных сообществ, а микробиота, в свою очередь, способствует иммуномодулирующим эффектам паразитов [2]. Предполагается, что одним из механизмов этого влияния является продукция короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) за счет участия в регуляции дифференцировки Т-регуляторных клеток [3]. Цель исследования — провести анализ таксономического состава кишечной микробиоты и ее метаболитов у детей, больных БА, в зависимости от наличия инвазии *O. felinus*.

В исследование включено 100 детей в возрасте 7–16 лет: группа 1 — дети с БА ( $n = 50$ , средний возраст  $10,34 \pm 2,99$  года), группа 2 — дети с БА на фоне инвазии *O. felinus* ( $n = 50$ , средний возраст  $13 \pm 2,6$  года). Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России № 8946 от 24.01.2022. Для всех участников выполнен сбор анамнеза и физикальное обследование. Сбор образцов стула проводили с использованием специального набора с транспортной средой (Stool Collection kit, Nobias Technologies). Наличие инвазии *O. felinus* определяли по данным микроскопии образцов стула с использованием концентраторов PARASEP.

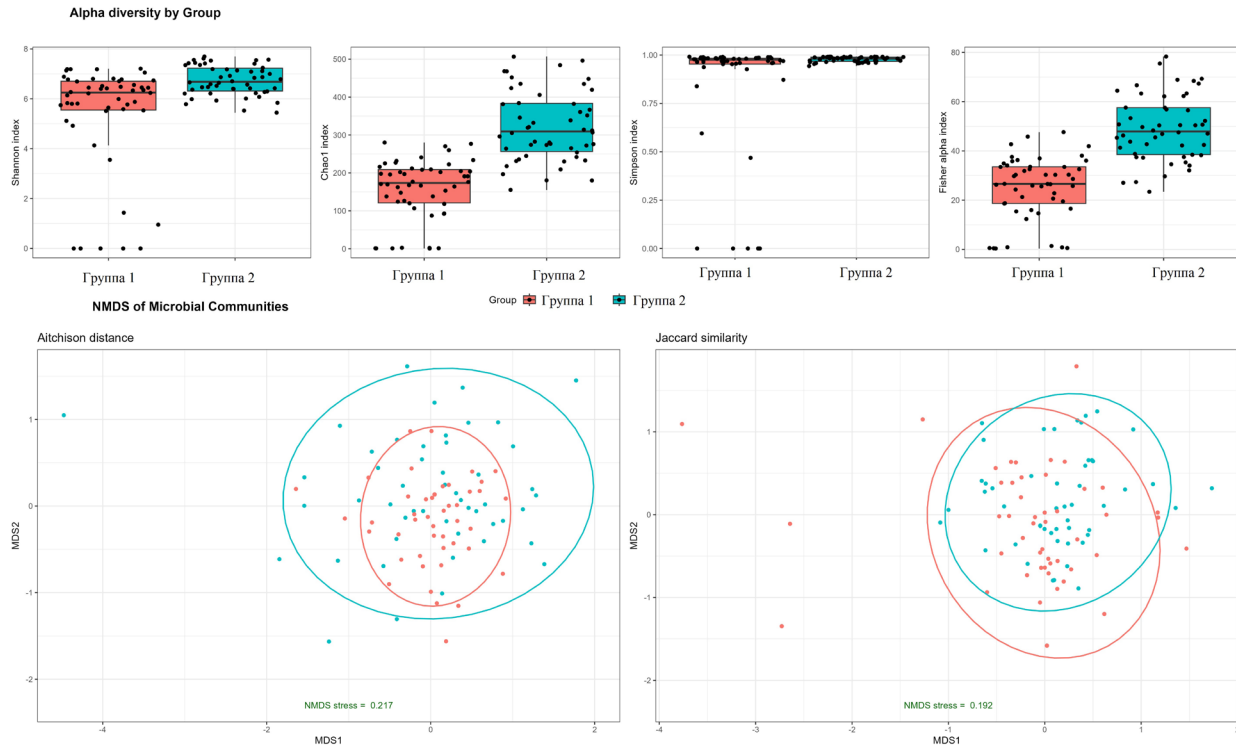
Для выделения ДНК использовался набор Nobias DNA Extraction Kit. Секвенирование региона V3–V4 гена 16S рРНК (праймеры 341F-801R, ООО НПФ «Литех», Россия) проведено на приборе Illumina MiSeq. Оценка уровня КЦЖК в образцах стула методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (Ultimate 3000, Thermo Scientific, США). Анализ проводился с помощью программного обеспечения QIIME2 и R 4.3.3. Таксономическая классификация осуществлена по базе SILVA 138. Оценка альфа-разнообразия проводилась с помощью коэффициентов Шеннона, Симпсона, Фишера и Чhao 1. Бета-разнообразие оценивалось с помощью непараметрического перестановочного множественного дисперсионного анализа PERMANOVA с использованием матрицы расстояний на основе метрик Эйчисона (пакеты *vegan*, *car*) и Жаккара. Сравнение количественных переменных с распределением, отличным от нормального, в двух группах проводилось с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни (пакет *sjstats*). Поиск зависимостей между представленностью бактерий и факторными переменными проводился с помощью обобщенных смешанных линейных моделей с отрицательным биномиальным рас-

\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-75-00078).

© Т. С. Соколова, В. В. Куленич, О. С. Федорова, 2025

пределением (пакет Maaslin2). Из анализа исключены редкие таксоны, которые присутствовали на уровне менее 0,2 % в отдельном образце. Уровень значимости для всех статистических тестов  $p < 0,05$ .

В результате анализа выявлены статистически значимые различия альфа- и бета-разнообразия между образцами пациентов групп 1 и 2 (см. рисунок).



Анализ альфа- и бета-разнообразия бактериальных сообществ в исследуемых группах

Кишечная микробиота детей с БА на фоне инвазии *O. felinus* характеризовалась более высоким содержанием бактерий родов *Bifidobacterium*, *Subdoligranulum*, *Catenibacterium*, семейства *Christensenellaceae*. В группе детей с БА без описторхоза выявлено увеличение представленности *Eubacterium*, *Alistipes*, *Bacteroides*.

Сравнительный анализ состава КЦЖК показал, что у детей с БА на фоне описторхоза в образцах стула уровень муравьиной (C1) и уксусной (C2) кислот достоверно выше в сравнении с участниками с БА без инвазии (см. таблицу). По уровню пропионовой (C3) и масляной (C4) кислот значимых различий между группами не выявлено.

#### Уровни КЦЖК в образцах стула исследуемых групп

КЦЖК	Группа 1	Группа 2	$p$
C1	2,60 (2,14; 3,05)	3,65 (3,06; 4,22)	$< 0,001$
C2	11,8 (10,7; 12,6)	13,9 (12,9; 14,4)	$< 0,001$
C3	0,34 (0,18; 0,56)	0,50 (0,16; 0,75)	$> 0,05$
C4	0,51 (0,26; 1,10)	0,61 (0,47; 0,96)	$> 0,05$

В результате проведенного исследования установлено, что микробиота кишечника у детей с БА на фоне описторхоза характеризуется более высоким таксономическим разнообразием, а также увеличением представленности бактерий с противовоспалительным потенциалом (*Bifidobacterium*).

#### Литература

1. Galeana-Cadena D., Gómez-García I.A., Lopez-Salinas K.G. et al. Winds of change a tale of: asthma and microbiome // Frontiers in Microbiology. 2023. No. 14. P. 1295215.
2. Piazzesi A., Putignani L. Impact of helminth-microbiome interactions on childhood health and development-A clinical perspective // Parasite Immunology. 2023. Vol. 45 (4). P. e12949.
3. Yip W., Hughes M.R., Li Y. et al. Butyrate shapes immune cell fate and function in allergic asthma // Frontiers in Immunology. 2021. No. 12. P. 628453.