

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-374

**БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА
КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКИХ****GUT BACTERIAL MICROBIOME
AS A RISK FACTOR FOR LUNG CANCER**

А. В. Ягина, Ю. О. Баженова

Кемеровский государственный университет

A. V. Yagina, J. O. Bazhenova

Kemerovo State University

✉ yaginaarina@yandex.ru

Аннотация

В данном исследовании анализируется связь между бактериальным микробиомом кишечника и раком легких. С помощью секвенирования региона V3–V4 гена 16S рРНК был сопоставлен состав микробиоты кишечника 24 пациентов с раком легких и 11 пациентов с доброкачественными опухолями легких. Доминантными филумами бактерий у больных раком легких были *Bacteroidetes* ($49,78 \pm 5,1 \%$), *Firmicutes* ($45,29 \pm 4,85 \%$) и *Proteobacteria* ($4,15 \pm 1,07 \%$).

Abstract

This study analyzes the relationship between the gut bacterial microbiome and lung cancer. Using next generation sequencing of the V3–V4 region of the 16S rRNA gene, the composition of the gut microbiota was compared in 24 patients with lung cancer and 11 patients with benign lung tumors. The dominant bacterial phyla in lung cancer patients were *Bacteroidetes* ($49.78 \pm 5.1 \%$), *Firmicutes* ($45.29 \pm 4.85 \%$), and *Proteobacteria* ($4.15 \pm 1.07 \%$).

Введение и актуальность

В результате многолетних исследований было обнаружено, что микробиота кишечника оказывает влияние на метаболическую, эндокринную и иммунную системы [1, 2]. Таксономический состав бактериального микробиома кишечника здорового человека находится в стабильном динамическом равновесии, но он может изменяться до дисбиотических состояний [3], при которых уменьшается количество полезных микроорганизмов и может увеличиться количество патогенных микроорганизмов. Также было обнаружено, что микробиота кишечника регулирует иммунный ответ легких при аллергических заболеваниях дыхательных путей и легочной вирусной инфекции. Микробиота кишечника может влиять на развитие опухоли легких за счет регуляции системного иммунного ответа [4]. Кроме того, исследование на мышах также устанавливает связь между перекрестными помехами микробиоты кишечника и развитием рака легких. Это указывает на существование дополнительных и неизученных причин развития рака легких, помимо курения, в том числе пассивного, генетической предрасположенности, экологических факторов, таких как загрязненный воздух, радоновое облучение, и прочих известных причин. Рак легких является одним из самых смертоносных злокачественных новообразований, заболеваемость и смертность от которого растут во всем мире. Рак легких состоит из мелкоклеточного рака легких и немелкоклеточного рака легких. Немелкоклеточный рак легких составляет более 80 % случаев рака легких и подразделяется на аденокарциному легких, плоскоклеточную карциному и крупноклеточную карциному [5].

Актуальность данной работы заключается в том, что спектр микробиоты кишечника при раке легких остается в значительной степени неизвестным.

Материалы и методы

Участниками исследования были пациенты в возрасте от 37 до 78 лет. В общей сложности было собрано 35 образцов фекалий, из них 24 образца у больных раком легких и 11 образцов у пациентов с доброкачественными опухолями легких, выступающих в качестве контрольной группы. При формировании выборок было установлено, что в группе с раком легких включает 8 женщин и 16 мужчин, средний возраст пациентов 63 года и обнаружено, что в этой группе 15 курящих и 9 некурящих пациентов. В группе с доброкачественными опухолями легких 4 женщины и 4 мужчины, средний возраст 55 лет, из них 3 курящих и 5 некурящих пациентов. Анализ полученных данных проводился с помощью программного комплекса QIIME2. Для выявления различий в со-

держании отдельных таксономических единиц в микробиоте пациентов и контрольных субъектов использовали U-критерий Манна — Уитни.

Результаты

В результате секвенирования области V3–V4 гена 16S рРНК в кишечнике было идентифицировано в общей сложности 6 типов бактерий с относительной частотой выше 0,1 % (см. таблицу). Преобладающими типами бактерий в микробиомах больных раком легких и в контроле были *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Proteobacteria*, которые вместе составляли около 99 % общей микробиоты. Минорные фракции микробиома были представлены филумами *Actinobacteria* и *Verrucomicrobia* в группе больных раком легких, а также *Verrucomicrobia* и *Synergistetes* у пациентов с доброкачественными опухолями легких. Не было выявлено достоверных различий содержания типов кишечных бактерий в микробиоме больных раком легких и пациентов с доброкачественными опухолями легких (см. таблицу).

Сравнение бактериального состава кишечника: рак легких vs доброкачественные опухоли

| Тип бактерий | Рак легких, М ± SE | Доброкачественные, М ± SE | P |
|------------------------|--------------------|---------------------------|--------|
| <i>Firmicutes</i> | 45,29 ± 4,85 | 58,66 ± 4,26 | > 0,05 |
| <i>Bacteroidetes</i> | 49,78 ± 5,1 | 38,86 ± 4,77 | > 0,05 |
| <i>Proteobacteria</i> | 4,15 ± 1,07 | 3,45 ± 1,73 | > 0,05 |
| <i>Actinobacteria</i> | 0,15 ± 1,12 | 0 | > 0,05 |
| <i>Verrucomicrobia</i> | 0,21 ± 0,21 | 0,21 ± 0,21 | > 0,05 |
| <i>Synergistetes</i> | 0 | 0,16 ± 0,16 | > 0,05 |

Выводы

Настоящее исследование демонстрирует, что состав кишечной микробиоты у пациентов с раком легких и пациентов с доброкачественными опухолями легких не имеет статистически значимых различий. Преобладающими бактериальными филумами в обеих группах оставались *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Proteobacteria*, которые составляют основную массу микробиоты и не коррелируют с онкологическим процессом. Это указывает на необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания роли кишечной микробиоты в патогенезе рака легких и для выявления других возможных микробных маркеров, ассоциированных с заболеванием.

Литература

1. Federici M. Gut microbiome and microbial metabolites: a new system affecting metabolic disorders // Journal of Endocrinological Investigation. 2019. Vol. 42. P. 1011–1018.
2. Qi X. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system // Gut Microbes. 2021. P. 1–21.
3. Frioux C. Enterosignatures define common bacterial guilds in the human gut microbiome // Cell Host & Microbe. 2023. P. 1111–1125.
4. Dong Q. Host-Microbiome Interaction in Lung Cancer // Frontiers in Immunology. 2021. Vol. 12. P. 1–9.
5. Zheng Y. Specific gut microbiome signature predicts the early-stage lung cancer // Gut Microbes. 2020. P. 1030–1042.