

## **ХАРАКТЕР МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПОДРОСТКОВ ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА**

**Севастьянова Мария Николаевна**

студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, РФ, г. Архангельск

**Малыгина Ольга Геннадьевна**

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, РФ, г. Архангельск

**Введение.** Микробиота человека – это эволюционно сложившаяся экологическая система микроорганизмов, которые населяют открытые полости организма, поддерживают метаболическое, биохимическое и иммунологическое равновесие, что требуется для сохранения здоровья [4]. Микроорганизмы обитают в различных биотопах организма человека, таких как кожные покровы, ротовая полость, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт. Наиболее многочисленна и разнообразна по составу микробиота толстой кишки, которая, по различным оценкам, насчитывает от 400 до 1500 видов и чей суммарный вес составляет 2,5-3 кг. При этом совокупный геном микроорганизмов кишечника больше генома хозяина в 100-150 раз, а общее число клеток достигает  $10^{14}$ , что в десятки раз превышает количество клеток в человеческом организме [4, 5, 8].

К настоящему моменту удалось идентифицировать более 500 видов микроорганизмов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), однако подавляющее их большинство невозможно культивировать в лабораторных условиях [5], что делает молекулярно-генетические методы исследования основными в вопросе изучения микробиоты [2].

Несмотря на огромное разнообразие микроорганизмов в составе микробиоты толстой кишки большинство исследователей выделяют пять основных филумов: *Bacillota*, *Bacteroidota*, *Actinomycetota*, *Pseudomonadota*, *Verrucomicrobiota* [3, 6], при этом более 90% всех бактерий приходится на первые два [4].

Микроорганизмы, относящиеся к нормальной микрофлоре кишечника, колонизируют как просвет ЖКТ, так и поверхность слизистой оболочки кишки [4, 7], и тем самым формируют колониальную резистентность, регулируют важные метаболические и физиологические функции, стимулируют развитие иммунной системы, способствуют поддержанию жизнедеятельности кишечного эпителия [1, 8]. Кроме того, микробиота толстой кишки участвует в регуляции аппетита, гомеостазе глюкозы и липидов, влияя на уровень гликемии, массы тела, показатели артериального давления, через каскад синтезируемых гормонов [1].

В последнее десятилетие большое внимание уделяется потенциальной роли микробиоты в развитии различных заболеваний человека. В частности, микробиота толстой кишки стала важным фактором развития многих метаболических нарушений, таких как ожирение, диабет 2 типа и неалкогольная жировая болезнь печени [9], что в настоящее время является актуальной проблемой.

**Цель.** Оценить состав микробиоты толстой кишки у подростков города Архангельска и выявить особенности микроэкологии в зависимости от массы тела.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики Северного государственного медицинского университета. В нем приняли участие 90 подростков в возрасте от 11 до 18 лет (35 мальчиков и 55 девочек). Средний возраст составил  $14,83 \pm 1,62$  лет. Обследуемые были равномерно разделены на 3 группы в зависимости от массы тела (оценку проводили с использованием программы AnthroPlus):

1 группа – подростки с нормальной массой тела;

2 группа – подростки с избыточной массой тела;

3 группа – подростки с ожирением;

В исследовании приняли участие подростки, не получавшие антибиотикотерапию за 6 месяцев до начала исследования. Также от всех обследуемых получено добровольное информированное согласие.

Изучение состава микробиоты толстой кишки проводили молекулярно-генетическим методом (ПЦР). В качестве материала исследования использовался кал. Выделение ДНК проводили при помощи набора реагентов «ДНК-сорб-В» (АмплиСенс, Россия) по инструкции производителя набора. Амплификацию ДНК проводили с помощью набора реагентов «Колонофлор-16 (метаболизм)» («АльфаЛаб», Россия) с использованием детектирующего амплификатора «ДТлайт» («ДНК-Технология», Россия).

Анализ результатов проводили с помощью пакета программ для статистической обработки данных STATA 14.2 (StataCorp, США). Статистически значимыми считались различия между показателями при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При оценке состава микробиоты толстой кишки подростков г. Архангельска выявлен выраженный дефицит *Lactobacillus spp.* (1 группа – 76,7%; 2 группа – 83,3%; 3 группа – 66,7%) и *Bifidobacterium spp.* (1 группа – 40%; 2 группа – 60%; 3 группа – 56,7%). При сравнении групп участников с нормальным весом и ожирением удалось выяснить, что количество *Bifidobacterium spp.* значительно меньше было в группе с ожирением ( $p = 0,032$ ). Данные бактерии принадлежат к облигатной микробиоте и выполняют ряд важных функций, в том числе обеспечение колониальной резистентности и подавление воспаления. В связи с этим снижение их количества в каждой группе независимо от массы тела становится настораживающим фактом в развитии различных патологических состояний.

Один из основных продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (бутират), *Faecalibacterium prausnitzii* был выделен у всех участников первой группы в пределах допустимых количественных значений. У детей, имеющих избыток массы тела или ожирение данный микроорганизм регистрировался у меньшего числа обследуемых (96,7% и 86,7%, соответственно). Похожая ситуация наблюдалась и для другого продуцента масляной кислоты – *Eubacterium rectale*. У участников с ожирением *E. rectale* отсутствовал у 10,0% и был в дефиците у 6,7%. Еще один бутиратпродуцирующий представитель *Roseburia inulinivorans* выделялся с пониженной частотой у детей с нарушением веса (90%), в сравнении с 96,7% участников с нормальной массой тела. У всех обследуемых детей независимо от массы тела отмечается сниженная частота выявления *Blautia spp.* (1 группа – 10%; 2 группа – 26,7%; 3 группа – 33,3%). Изменения содержания данных представителей может способствовать развитию воспалительных заболеваний кишечника, нарушению иммунологической функции микробиоты и в последствии приводить к метаболическим заболеваниям.

Анализ соотношения *Bacteroides spp.* / *F. prausnitzii* показал, что увеличение соотношения нарастало при увеличении массы тела и было статистически значимо выше в группе участников с ожирением по сравнению с детьми с нормальной массой тела ( $p < 0,05$ ).

Выявлены различия в колонизации толстой кишки *Streptococcus spp.*, которые реже встречались в группе с избыточным весом ( $p > 0,05$ ) и с ожирением ( $p = 0,012$ ). Также содержание бактерий этого рода было выше в группе с избыточным весом чем в группе с ожирением ( $p = 0,021$ ).

На фоне выявленных микрoэкологических изменений облигатной микробиоты выявлен избыточный рост *Acinetobacter spp.* (1 группа – 93,3%; 2 группа – 83,3%; 3 группа – 96,7%). Повышенное содержание *Acinetobacter spp.* может стать потенциальным источником инфекции, особенно на фоне сниженной колониальной резистентности.

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие обратной слабой связи между концентрацией *Bifidobacterium spp.* и индексом массы тела (ИМТ) ( $r=-0,25$ ;  $p=0,015$ ), показывая, что микрoэкологические нарушения более выражены у детей, имеющих изменения массы тела. В группе детей с избыточным весом обнаружена обратная связь средней силы ИМТ с *Bacteroides spp.* ( $r=-0,41$ ;  $p=0,026$ ) и в группе с ожирением обратная связь средней силы с *Enterococcus spp.* ( $r=-0,43$ ;  $p=0,018$ ). Таким образом, при нарушении веса не только снижается количество представителей основной микробиоты, но и изменяется ее биоразнообразие.

**Заключение.** В ходе исследования были определены качественные и количественные показатели микробиоты толстой кишки у подростков г. Архангельска. Независимо от массы тела выявлен выраженный дефицит *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*, относящихся к облигатным представителям, кроме того, зафиксирован избыточный рост условно патогенных *Acinetobacter spp.* Помимо этого для данной выборки было характерным снижение частоты *Blautia spp.*, *F. prausnitzii*, *E. rectale* и *Roseburia inulinivorans*. У участников с ожирением регистрировали повышенные показатели соотношения *Bacteroides spp.* / *F. prausnitzii*. Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении микрoэкологии толстой кишки, что в дальнейшем может привести к развитию и/или отягощению метаболических заболеваний, в том числе ожирения. Таким образом становится очевидной необходимость контроля состава микробиоты толстой кишки с последующей персонализированной коррекцией выявленных нарушений с целью сохранения и поддержания здоровья детского населения.

#### Список литературы:

1. Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Ойроткинова О.Ш. Кишечная микробиота как фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа // Терапевтический архив. – 2020. №10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kishechnaya-mikrobiota-kak-faktor-riska-razvitiya-ozhireniya-i-saharnogo-diabeta-2-go-tipa> (дата обращения: 09.06.2023).
2. Ефимов Б.А., Чаплин А.В. и др. Опыт применения культурального, масс-спектрометрического и молекулярного методов в исследовании кишечной микробиоты у детей // Вестник РГМУ.к – 2019. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-kulturnogo-mass-spektrometriceskogo-i-molekulyarnogo-metodov-v-issledovanii-kishechnoy-mikrobioty-u-detey> (дата обращения: 09.06.2023).
3. Ибрагимова Л.И., Колпакова Е.А. и др. Роль микробиоты кишечника в развитии сахарного диабета 1 типа // Сахарный диабет. — 2021. — Т. 24. — No1. — С. 62-69. doi: <https://doi.org/10.14341/DM10326>
4. Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхиева Г.С. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс // Рос вестн перинатол и педиат. — 2018. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-kishechnoy-mikrobioty-rebenka-i-factory-vliyayuschie-na-etot-protsess> (дата обращения: 09.06.2023).
5. Оганезова И.А., Медведева О.И. Изменения кишечной микробиоты как причина и потенциальная терапевтическая мишень при синдроме констипации // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2020;4(5):302-307. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-5-302-307.
6. Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Вахитов Т.Я. Филометаболическое ядро микробиоты кишечника // Альманах клинической медицины. — 2015. №40. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/filometabolicheskoe-yadro-mikrobioty-kishechnika> (дата обращения: 09.06.2023).

7. Самойлова Ю.Г., Олейник О.А. и др. Состав и метаболическая активность микробиоты пищеварительной системы у детей и подростков с ожирением // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2020. - Т. 35, № 3. - С. 38-46. - DOI 10.29001/2073-8552-2020-35-3-38-46.

8. Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi MH, et al. Obesity and gut-microbiota-brain axis: A narrative review. J Clin Lab Anal. 2022;36(5):e24420. doi:10.1002/jcla.24420

9. Wu J, Wang K, Wang X, Pang Y, Jiang C. The role of the gut microbiome and its metabolites in metabolic diseases. Protein Cell. 2021;12(5):360-373. doi:10.1007/s13238-020-00814-7