

# Таксономическое разнообразие кишечной микробиоты и его клиническое значение в формировании патологии на фоне инвазии *Opisthorchis felinus* у детей

Т.С. Соколова, В.А. Петров, В.Д. Прокопьева, С.В. Лобашова

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Томск

## Актуальность

Мировая статистика свидетельствует о росте распространенности хронических неинфекционных заболеваний в индустриально развитых странах, в том числе в детском возрасте. В последние годы накоплено множество данных, указывающих на то, что одним из важнейших факторов, определяющих состояние здоровья человека, является микробиота кишечника. Представляет интерес исследование влияния инвазии *Opisthorchis felinus* на микробиом кишечника и опосредовано - на здоровье населения в эндемичном регионе.

**Цель:** Установить особенности состава микробиоты кишечника у детей в зависимости от наличия и интенсивности инвазии *Opisthorchis felinus* и определить его вклад в развитие хронических неинфекционных заболеваний.

## Клинические группы и методы исследования

**Дизайн:** Проспективное клинико-фармакологическое исследование случай-контроль в выборке детей от 7 до 18 лет

Группа 1 – контроль (n=50)

Группа 2 – дети с инвазией *O. felinus* (n=50)

Группа 3 – через 3 мес. после дегельминтизации (n=48)

**Клинические:** интервьюирование, физикальное обследование,

Дегельминтизация празиквантелом (Группа 2) и «follow-up» 3 месяца.

**Лабораторно-инструментальные:** биохимический и общий анализ крови, УЗИ гепатобилиарной системы.

**Микроскопия образцов стула** («Paraser», DiasysLtd).

**Выделение бактериальной ДНК** из образцов стула: FastDNA® SPIN Kit for Soil (MP Bio, США, [www.mpbio.com](http://www.mpbio.com))

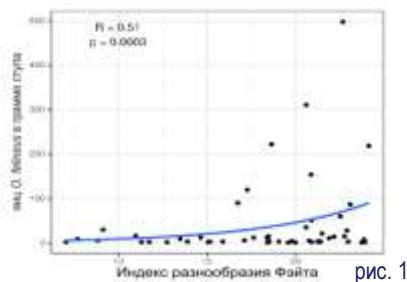
**Молекулярно-генетические:** секвенирование по фрагменту V4 гена 16S рPHK на приборе Illumina MiSeq.

**Биоинформационный и статистический анализ:** QIIME 2 + SILVA 132+q2-feature-classifier, R, версия 3.6.1.

## Результаты

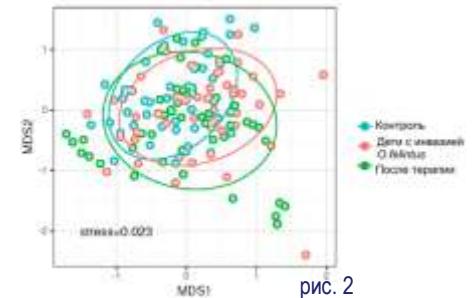
### Оценка $\alpha$ -разнообразия

Положительная ассоциация между интенсивностью инвазии и  $\alpha$ -разнообразием по результатам оценки индексов разнообразия Файта (рис.1), Шеннона и observed OTUs.



### Оценка $\beta$ -разнообразия

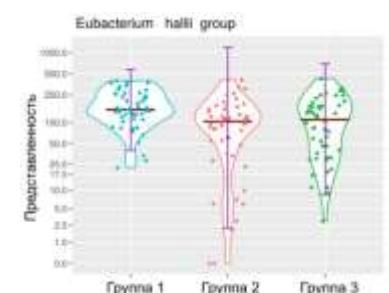
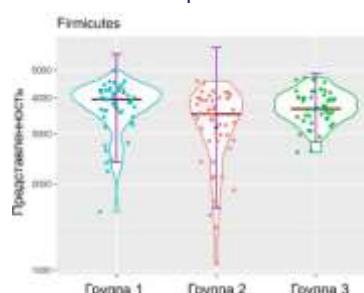
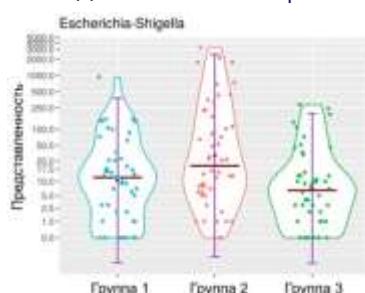
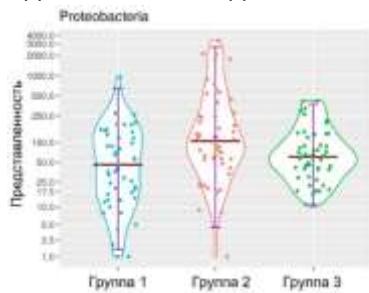
Инвазия *O. felinus* вносит вклад  $\beta$ -разнообразия микробиоты ( $R^2=0,05$ ;  $p=0,01$ ), Различия между контролем и образцами, полученными после лечения ( $R^2 = 0,07$ ;  $p<0,01$ ) (рис. 2)



### Различия в представленности бактерий между исследуемыми группами

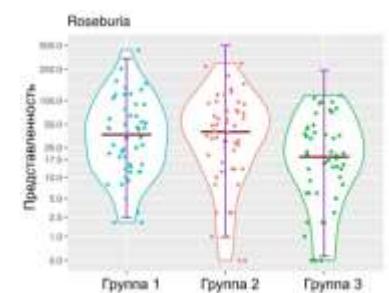
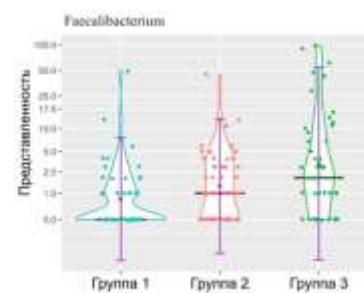
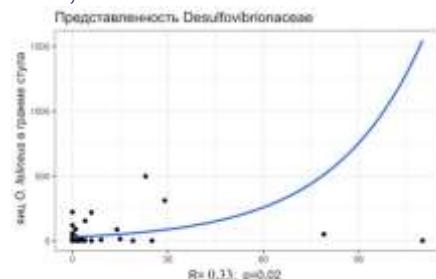
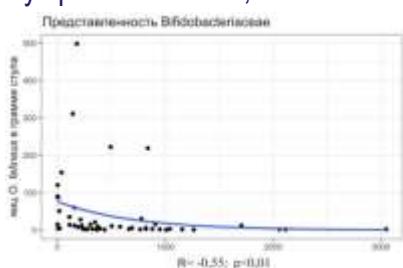
Увеличение представленности провоспалительных Proteobacteria, в т.ч. Enterobacteriaceae, *Escherichia-Shigella* и снижение представленности данных таксонов после дегельминтизации.

Снижение представленности комменсальных бактерий Firmicutes, в т.ч. *Blautia*, *Eubacterium hallii* и увеличение их численности после дегельминтизации.



**Высокая интенсивность инвазии:** снижение Bifidobacteriaceae, Anaerostipes, *Eubacterium hallii* и Akkermansia; увеличение Erysipelotrichaceae, Desulfovibrionaceae, *Howardella*.

Изменение представленности бактерий, участвующих в продукции КЦЖК и снижение отдельных условно-патогенных бактерий (Synergistetes)



## Выводы

Особенности микробиоты кишечника на фоне инвазии *O. felinus* у детей ассоциированы с развитием патологии гепатобилиарной системы, воспалительными заболеваниями кишечника. Более высокая интенсивность инвазии связана с изменениями микробиоты, сопряженными с увеличением риска развития аллергических, аутоиммунных болезней, ожирения и дислипидемии. Полученные данные открывают перспективу разработки новых превентивных подходов в отношении хронических неинфекционных заболеваний на фоне описторхоза.