

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-230

**ОЦЕНКА БИОРАЗНООБРАЗИЯ МИКРОБИОМА  
ЭНДОСКОПИЧЕСКИ ЗДОРОВОЙ И ПОВРЕЖДЕННОЙ СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ  
У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА**

**ASSESSING THE BIODIVERSITY OF THE MICROBIOME OF ENDOSCOPICALLY HEALTHY  
AND INFLAMMATORY COLONIC MUCOSA IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE**

А. В. Горбач<sup>1</sup>, Е. П. Михаленко<sup>1</sup>, Л. И. Кастюкевич<sup>2</sup>, О. Н. Романова<sup>2</sup>, А. В. Кильчевский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск

A. V. Gorbach<sup>1</sup>, A. P. Mikhalenka<sup>1</sup>, L. I. Kastukevich<sup>2</sup>, O. N. Romanova<sup>2</sup>, A. V. Kilchevsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Genetics and Cytology NAS of Belarus, Minsk

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk

✉ gorbach.alexandra@yandex.ru

#### Аннотация

Проведен метатаксономический анализ микробного состава в эндоскопически здоровых (группа Control) и поврежденных (группа Damaged) участках слизистой оболочки у детей с воспалительными заболеваниями кишечника с использованием секвенирования фрагментов генов 16S рРНК. Выявлены различия между исследуемыми группами в относительной представленности доминирующих бактериальных семейств. Однако статистически значимых различий альфа- и бета-разнообразия микробных сообществ не выявлено.

#### Abstract

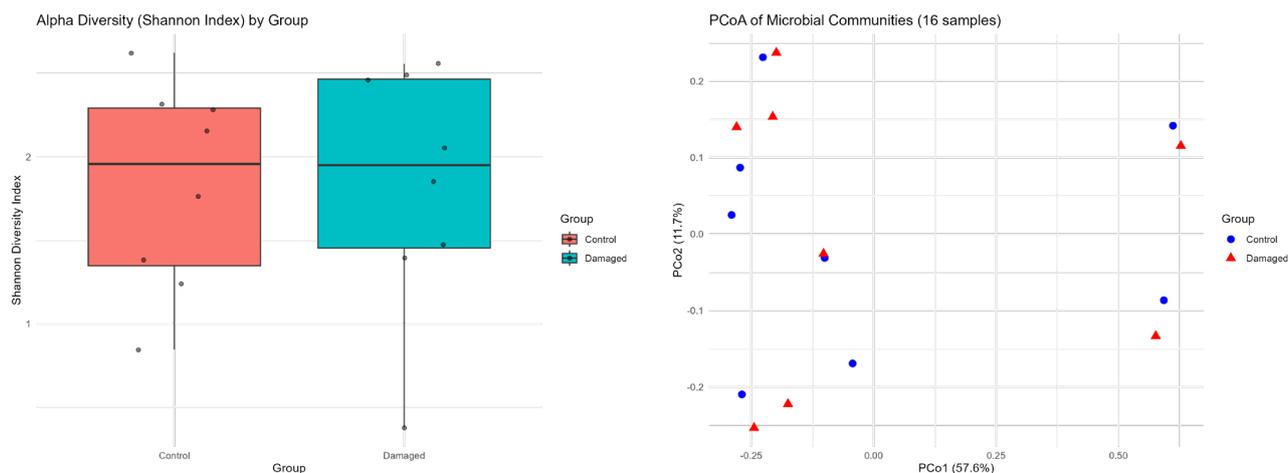
A comparative analysis of the microbial composition in endoscopically healthy (group Control) and inflamed (group Damaged) mucosal areas in children with inflammatory bowel disease was conducted using metataxonomic analysis by 16S rRNA gene fragment sequencing. Differences in the relative abundance of dominant bacterial families were identified. However, statistically significant differences in the alpha and beta diversity of microbial communities weren't found.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой группу хронических идиопатических патологий желудочно-кишечного тракта, являющихся значимой проблемой в педиатрической гастроэнтерологии. Особый интерес в контексте патофизиологии ВЗК представляет кишечный микробиом, характеризующийся значительной вариабельностью не только при сравнении микробиоты пациентов с ВЗК и здоровых индивидуумов, но и между различными топографическими зонами кишечника у одного и того же пациента. Изучение локальных различий в составе микробиома может предоставить ценную информацию о факторах, способствующих развитию и прогрессированию воспалительного процесса при ВЗК.

В исследование было включено 8 пациентов с различными формами ВЗК, у каждого из которых одновременно были взяты образцы биопсии толстой кишки из двух участков: эндоскопически здорового (группа Control) и эндоскопически поврежденного (группа Damaged). Анализ микробиома проведен методом 16S-секвенирования (регионы V3–V4). Обработка данных выполнена с использованием пайплайна DADA2 в R, включая удаление праймеров (функция `removePrimers`) и стандартные этапы обработки метагеномных данных. Оценка качества библиотек проведена с помощью FastQC V.0.11.9. Таксономическая классификация осуществлена по базе SILVA 138.2. Оценка разнообразия включала расчет индексов альфа-разнообразия (Шеннон, Симпсон) и бета-разнообразия (UniFrac, Bray–Curtis, пакет `vegan`). Визуализация бета-разнообразия проведена методом анализа главных координат (PCoA) с применением `ggplot2`. Сравнительный анализ выполнен с использованием теста Уилкоксона и PERMANOVA.

Не выявлено статистически значимых различий альфа-разнообразия ( $p = 0,798$ ) и бета-разнообразия ( $p = 0,995$ ) микробных сообществ в группах Control и Damaged (см. рисунок). Визуализация данных анализа PCoA показывает, что образцы от одного индивидуума (из здоровой и поврежденной слизистой) демонстрируют странственную близость. Это указывает на меньшую внутрииндивидуальную вариабельность состава микробиома по сравнению с межиндивидуальной.

Далее был проведен анализ относительной численности 10 лидирующих семейств микроорганизмов в исследуемых группах. В группе Control наибольшую представленность имели семейства *Streptococcaceae* (около



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

17 %) и *Enterobacteriaceae* (около 12 %). Напротив, в группе с поврежденной слизистой доминировали семейства *Oscillospiraceae* (около 12 %) и *Ruminococcaceae* (около 11 %). Другие семейства, наоборот, демонстрировали снижение численности в поврежденной ткани: *Streptococcaceae* (2 % против 17) и *Enterobacteriaceae* (8 % против 12). Не выявлено различий между группами по относительной численности представителей семейств, *Bacteroidaceae*, *Enterococcaceae* и *Erysipelotrichaceae* показали относительно небольшие изменения.

Таким образом, в нашем исследовании выявлены различия в относительной численности десяти лидирующих семейств микроорганизмов между неповрежденными и поврежденными участками слизистой толстой кишки у пациентов с ВЗК. Анализ PCoA также показал меньшую внутрииндивидуальную вариабельность состава микробиома по сравнению с межиндивидуальной, однако не выявлено статистически значимых различий альфа- и бета-разнообразия между группами. Для подтверждения полученных результатов и выявления более тонких различий необходимо проведение дальнейших исследований с увеличением размера выборки, что позволит повысить статистическую мощность анализа и глубже понять роль микробиома в патогенезе ВЗК.