

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Т.В. Турти^{1, 2}, Р.А. Шукенбаева¹, Е.П. Бомбардирова², О.Б. Гордеева^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Состав кишечной микробиоты у детей в возрасте до двух лет с пищевой аллергией: одномоментное исследование

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, заведующая отделом пренатальной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), врач-неонатолог Морозовской детской городской клинической больницы
Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, к. 1, тел.: +7 (905) 728-58-02, e-mail: irinane@mail.ru

Статья поступила: 10.09.2026, принята к печати: 16.06.2026

Обоснование. Исследование кишечной микробиоты у детей с аллергическими заболеваниями в первые 1000 сут жизни необходимо для обоснования патогенетической коррекции кишечного дисбиоза в периоде «окна возможностей». В России проведено несколько исследований кишечной микробиоты у детей первых 1000 сут жизни, но не у детей с аллергией. **Цель исследования** — изучить состав кишечной микробиоты у детей в возрасте до двух лет с пищевой аллергией. **Методы.** В исследование включали доношенных детей в возрасте 6–24 мес с пищевой аллергией, находившихся под наблюдением в амбулаторных условиях. Таксономический состав кишечной микробиоты анализировали методом секвенирования 16S рРНК. Сбор биоматериала выполнен в домашних условиях. Таксономический профиль кишечной микробиоты представлен в виде относительной численности таксонов (*relative abundance*), рассчитанной как доля (в %) прочтений (*reads*), отнесенных к каждому таксону, от общего числа прочтений. **Результаты.** Таксономический состав кишечной микробиоты изучен у 60 детей, из них 37 первого (6–12 мес) и 23 — второго года жизни (13–24 мес). У детей обеих возрастных групп выделены типы *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, у детей в возрасте 13–24 мес — еще и тип *Verrucomicrobia*. У детей в возрасте 13–24 мес чаще обнаруживали микроорганизмы семейства *Ruminococcaceae* ($p = 0,006$), неидентифицируемого рода семейства *Lachnospiraceae* ($p < 0,001$) и рода *Gemmiger* ($p = 0,007$), реже — рода *Veillonella* ($p = 0,007$). У детей в возрасте 6–12 мес обнаружены условно-патогенные микроорганизмы видов *Veillonella parvula* ($p = 0,017$), *Erysipelatoclostridium ramosum* и *Intestinibacter bartlettii*, у детей второго года жизни выше доля *Faecalibacterium prausnitzii* ($p = 0,049$). На этом фоне у детей второго года жизни ниже выраженность сенсibilизации к белкам коровьего молока при сохранении ее уровня к белкам куриного яйца. **Заключение.** У детей второго года жизни с пищевой аллергией отмечено более высокое содержание микробов-симбионтов при отсутствии микробов-патобионтов. Этот результат позволяет предполагать компенсаторное формирование толерантности у детей с пищевой аллергией уже в раннем возрасте.

Ключевые слова: дети, младенцы, пищевая аллергия, кишечная микробиота, таксономия, 16S рРНК

Для цитирования: Беляева И.А., Турти Т.В., Шукенбаева Р.А., Бомбардирова Е.П., Гордеева О.Б., Намазова-Баранова Л.С. Состав кишечной микробиоты у детей в возрасте до двух лет с пищевой аллергией: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2026;25(3):142–153. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v25i3.3054>

ОБОСНОВАНИЕ

Нарушения процессов ранней колонизации кишечной микробиоты симбионтными микроорганизмами рассматриваются как ключевой фактор предрасположенности к иммуопосредованным болезням, включая аллергические заболевания, в старшем возрасте [1, 2]. Кишечный дисбиоз в первые 1000 сут жизни может быть ассоциирован с развитием атопии в будущем [3–5]. Таксономический состав микробиоты на протяжении первых лет жизни претерпевает изменения, зависящие от гестационного возраста, способа родоразрешения, применения антибиотиков, вскармливания ребенка [1, 2]. При этом у здоровых младен-

цев на грудном вскармливании на протяжении первых 6 мес жизни состав микробиоты относительно стабилен, а факторы грудного молока способствуют компенсации негативного влияния анте- и перинатальных факторов риска [6, 7]. У детей на смешанном и искусственном вскармливании состав кишечной микробиоты в первом полугодии жизни зависит от сроков введения, объема и качества молочной смеси, в частности, от содержания в ней олигосахаридов [8]. Введение прикорма изменяет структуру микробиоты; но если при этом ребенок продолжает получать грудное молоко, а не молочные смеси, его микробиота сохраняет оптимальные уровни микробов-симбионтов [9].

Факторы, влияющие на антенатальный и постнатальный онтогенез кишечной микробиоты, приобретают особую значимость у детей с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям, поскольку стартовые нарушения формирования микробиоты способствуют манифестации этих заболеваний [4, 5, 10]. Однако сведения о доминирующих бактериальных таксонах у детей с аллергией в сравнении с детьми без аллергии противоречивы [11–13]. По некоторым данным, у детей с аллергией происходит снижение относительного количества микроорганизмов родов *Bacteroides* и *Clostridium* XVIII и увеличение родов *Clostridium sensu stricto* [14, 15] и *Anaerobacter* spp. [14]. Также описано снижение количества микроорганизмов видов *Bifidobacterium longum*, *Bacteroides dorei*, *B. vulgatus* у детей с аллергией, но на фоне увеличения количества микроорганизмов видов *Ruminococcus gnavus* и *Faecalibacterium prausnitzii* [16]. Биомаркерами аллергии считается также высокое содержание в кишечной и кожной микробиоте микроорганизмов рода *Collinsella* [17]. Бактериальное разнообразие микробиоты у детей с IgE-опосредованной пищевой аллергией в возрасте 12 и 24 мес значительно выше, чем у здоровых, и увеличивается с возрастом. При этом увеличение в составе кишечной микробиоты микроорганизмов рода *Collinsella* связывают с развитием аллергии на древесный орех и/или арахис [17]. Состояние микробиоты кишечника у детей после введения прикорма и последующего отлучения от груди (на 21–31-й нед жизни) характеризовалось постепенным увеличением количества микроорганизмов семейства *Lachnospiraceae*, родов *Faecalibacterium* и *Dialister*, что в школьном возрасте (6–11 лет) ассоциировало с меньшим риском ато-

пии [18]. У детей с атопическим дерматитом в двух ранних возрастных периодах (средний возраст 10 и 24 мес) обнаружено преобладание (в сравнении с детьми без аллергии) факультативных анаэробов, снижение колонизации *Bacteroides fragilis* и бактериями, продуцирующими короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) [19].

Таким образом, исследования характеристик кишечной микробиоты у детей с аллергическими заболеваниями на этапе первых 1000 сут жизни актуальны, поскольку они позволят обосновать выбор направления патогенетической коррекции болезни в периоде «окна возможностей». В России исследования кишечной микробиоты у детей первых 1000 сут жизни немногочисленны [20–22], а различия в составе микробиоты у детей раннего возраста с аллергией ранее не изучали.

Цель исследования

Изучить состав кишечной микробиоты у детей в возрасте до двух лет с пищевой аллергией.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование состава кишечной микробиоты у детей двух возрастных групп с пищевой аллергией. Результаты изучения состава кишечной микробиоты бактериологическим методом у детей, включенных в настоящее исследование, опубликованы ранее [23].

Условия проведения исследования

В исследование включали детей, находившихся под амбулаторным наблюдением в консультативно-диагно-

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Tatiana V. Turti^{1, 2}, Regina A. Shukenbaeva¹, Elena P. Bombardirova², Olga B. Gordeeva^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

³ Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Intestinal Microbiota Composition in Children Under Two Years of Age with Food Allergies: Cross Sectional Study

Background. Study of the intestinal microbiota in children with allergic diseases during the first 1000 days of life is necessary for pathogenetic correction validation of intestinal dysbiosis during the “window of opportunity” period. Several studies on intestinal microbiota in children during the first 1000 days of life have been conducted in Russia, but not among children with allergies.

Objective. The aim of the study is to examine the intestinal microbiota composition in children under two years of age with food allergies. **Methods.** The study included full-term children aged 6–24 months with food allergy who were followed up on outpatient basis. The taxonomic composition of intestinal microbiota was analyzed via 16S rRNA sequencing. Biological material was collected at home. The taxonomic profile of intestinal microbiota is presented as the relative abundance of taxa, calculated as the proportion (in %) of reads assigned to each taxon out of the total number of reads. **Results.** The taxonomic composition of intestinal microbiota was studied in 60 children: 37 of them were of the first year of life (6–12 months) and 23 were of the second year of life (13–24 months). Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, and Actinobacteria were revealed in both age groups, while children aged 13–24 months additionally had Verrucomicrobia. Ruminococcaceae family ($p = 0.006$), unclassified type of Lachnospiraceae family ($p < 0.001$), and Gemmiger ($p = 0.007$) were revealed more frequently in children aged 13–24 months, whereas Veillonella ($p = 0.007$) was revealed less frequently. Opportunistic microorganisms of Veillonella parvula ($p = 0.017$), Erysipelatoclostridium ramosum, and Intestinibacter bartlettii were revealed in children aged 6–12 months, while the proportion of Faecalibacterium prausnitzii was higher ($p = 0.049$) in children of the second year of life. Children of the second year of life showed lower degree of sensitization to cow's milk proteins, while sensitization level to chicken egg proteins remained unchanged. **Conclusion.** Children of the second year of life with food allergy have higher abundance of commensal microbes was observed in the absence of pathobionts. This result suggests the compensatory tolerance development in children with food allergy early in childhood.

Keywords: children, infants, food allergy, intestinal microbiota, taxonomy, 16S rRNA

For citation: Belyaeva Irina A., Turti Tatiana V., Shukenbaeva Regina A., Bombardirova Elena P., Gordeeva Olga B., Namazova-Baranova Leyla S. Intestinal Microbiota Composition in Children Under Two Years of Age with Food Allergies: Cross Sectional Study. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2026;25(3):142–153. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v25i3.3054>

стическом центре НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского (Москва) в период с 01.03.2024 по 01.05.2025.

Данные об анамнезе жизни и болезни пациентов, клиническое описание, данные рутинных лабораторных и инструментальных исследований (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование внутренних органов), данные консультаций профильных специалистов и диагностические заключения получены из амбулаторных карт наблюдаемых пациентов.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- доношенные дети в возрасте от 6 мес до 24 мес жизни с пищевой аллергией;
- проживание в г. Москве или городах Московской области.

Диагноз пищевой аллергии устанавливали клинически при купировании симптомов аллергии после исключения из диеты предполагаемого аллергена и их повторного появления после тестового введения аллергена. Наличие IgE-опосредованной пищевой аллергии подтверждали обнаружением sIgE (согласно клиническим рекомендациям «Пищевая аллергия», 2025 г. [24]).

Критерии не включения:

- наличие острого заболевания;
- наличие тяжелой коморбидной патологии (врожденные пороки развития, наследственные обменные нарушения, органическое поражение центральной нервной системы).

Критерии исключения:

- пациенты, у которых анализ кала не выполнен по техническим причинам.

Целевые показатели исследования

Анализировали таксономический состав кишечной микробиоты на всех уровнях его организации: тип, класс, порядок, семейство, род и вид.

Материалы исследования

Сбор кала детей, включенных в исследование, выполняли в домашних условиях родителями ребенка или лицами, осуществляющими уход, после объяснения исследователем правил сбора биологического материала. В частности, информировали о необходимости взятия биоматериала непосредственно после акта дефекации в утреннее время. При этом с поверхности памперса/пеленки стерильным шпателем необходимо было выполнить взятие образца объемом не менее чайной ложки (около 5 г). Пробу биоматериала следовало поместить в стерильный контейнер объемом 120 мл («Полиэфир», Республика Беларусь), а затем в домашний холодильник и хранить в нем при температуре +4 °C не более 24 ч. В течение этого времени образцы необходимо было транспортировать в сумке-холодильнике в лабораторию, где осуществляли хранение при температуре –80 °C. Сроки хранения замороженного биоматериала составляли от 1 до 3 мес. После оттаивания для исследования повторное замораживание не производили [25].

Выделение ДНК

ДНК выделяли из 50 мг фекалий (такой объем биоматериала был доступен во всех случаях). К образцам добавляли 400 мкл фосфатно-солевого буферного раствора (PBS, Solarbio, Beijing Solarbio Science & Technology Co., Ltd., КНР). Гомогенизацию образцов про-

водили в пробирках со стеклянными шариками на приборе MagNA Lyser (Roche, Швейцария) в течение 30 с. Далее ДНК выделяли на автоматической станции KingFisher Flex (Thermo Fisher Scientific, США) набором MagMAX Microbiome Ultra Nucleic Acid Isolation Kit (Thermo Fisher Scientific, США) в соответствии с протоколом производителя. Количество ДНК оценивали на приборе Qubit (Qubit Systems, Канада) набором Quant-iT dsDNA Broad-Range Assay Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Отрицательный и положительный контроль использовали в каждой реакции. В качестве положительного контроля использовали чистую культуру лактобацилл или бифидобактерий.

Приготовление библиотек и секвенирование

Для получения ампликона гена 16S рПНК использовали 1–5 нг геномной ДНК. На первом этапе нарабатывали ампликон методом полимеразной цепной реакции с использованием набора реактивов Tersus Plus PCR kit («Евроген», Россия) и праймеров 27F (AGAGTTTGATYMTGGCTCAG), 1492R (GGTTACCTTGTAYGACTT) («Евроген», Россия). Для наработки ампликонов применяли следующую программу: 95 °C — 2 мин (95 °C — 1 мин; 60 °C — 1 мин; 72 °C — 3 мин) 30 циклов; 72 °C — 2 мин; 4 °C [26]. Качество ампликонов проверяли путем электрофореза в 1,5% агарозном геле. В соответствии с протоколом в реакцию брали 11 мкл очищенного ампликона, обрабатывали NEBNext Ultra II End Repair/dA-Tailing Module (NEB, США) и лигировали баркоды с использованием Native Barcoding Kit 96 (SQK-NBD109.96) при помощи Blunt/TA Ligase Master Mix (NEB, США). Далее проводили очистку готовых ампликонов при помощи магнитных шариков KAPA Pure Beads (Roche, США) в соответствии с протоколом производителя (соотношение шариков к ампликону 0,4 : 1).

Полученные баркодированные библиотеки чистили при помощи KAPA Pure Beads (Roche, США), концентрацию библиотек измеряли с применением набора Quant-iT dsDNA Assay Kit, High Sensitivity (Thermo Fisher Scientific, США), образцы смешивали эквимольно. К пулированной библиотеке лигировали финальный адаптер (Adapter Mix II Expansion (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания) с применением NEBNext Quick Ligation Module (NEB, США). Готовую библиотеку наносили на проточную ячейку прибора MinION Mk1B (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания) в количестве 70 фмоль. Очищенные баркодированные библиотеки смешивали эквимольно, исходя из измеренных концентраций и размера ампликона (1465 п.н.). Далее полученный пул библиотек концентрировали на магнитных шариках.

Таксономическая классификация

Адаптерные последовательности были удалены с применением программы Porechop, версия 0.2.4 (<https://github.com/rrwick/Porechop>) с параметрами, выставленными по умолчанию. Считывания были отфильтрованы с использованием Chopper, версия 0.6.0 (<https://github.com/wdecoster/chopper>) с параметрами -l 1300 и --maxlength 1600, удаляя последовательности с оценкой Phred ниже 10 или выходящие за пределы диапазона длин 1300–1600 нуклеотидов. Таксономическая классификация выполнена с использованием программы Emlu, версия 3.4.5 (<https://github.com/treangenlab/emlu>) с предварительно собранной эталонной базой данных EMU, оптимизированной для длинных прочтений и рекомендованной разработчиками программы.

Таксономический профиль кишечной микробиоты представлен в виде относительной численности таксонов

(relative abundance, %), рассчитанной как доля прочтений (reads), отнесенных к каждому таксону, от общего числа прочтений. Для оценки качества и распространенности отфильтрованных и необработанных данных использовали NanoStat, версия 1.6.0 (<https://github.com/wdecoster/nanostat>). Результаты таксономической аннотации импортировали в RStudio, версия 2023.12.0+369 для последующего анализа с использованием пакета MicrobiotaProcess, версия 1.17.1 (<https://github.com/YuLab-SMU/MicrobiotaProcess>).

Визуализация таксономического состава исследуемых групп выполнена с помощью функции `mr_plot_abundance` (MicrobiotaProcess, язык программирования R, версия 4.3.2).

Определение специфических IgE

Для определения специфических IgE к аллергенам использован метод твердофазного иммуноферментного анализа по мультиплексной технологии «Аллергочип ALEX²» (Macro-Array Diagnostics GmbH, Австрия). Тест определяет чувствительность к 300 аллергенам следующих групп: пыльца трав, деревьев, сорняков; эпидермис и шерсть животных; клещи и тараканы; плесень и дрожжевые грибы; пищевые аллергены; латекс, аллергены и яды насекомых.

Взятие крови пациентов осуществляли из периферической вены в стерильные пробирки типа BD (Becton Dickinson Vacutainer 2 мл) с гелем — активатором свертывания. Пробирку устанавливали вертикально в штатив и оставляли при комнатной температуре на 30–60 мин до образования сгустка. Затем пробирку центрифугировали в течение 10 мин при 3000 об./мин. Полученную сыворотку аккуратно отбирали стерильной пипеткой, избегая контакта со сгустком и форменными элементами крови. Сыворотку переносили в чистую стерильную пробирку с плотно закрывающейся крышкой, хранили в холодильнике при температуре 2–8 °C не более 1 нед. При более длительном хранении образцы замораживали при –20 °C.

Для выполнения анализа использовали реагенты набора ALEX² (Allergy Xplorer, Macro-Array Diagnostics GmbH, Австрия). Подготовку реагентов и биологических образцов (сыворотка крови) проводили согласно инструкции производителя непосредственно перед проведением анализа. Необходимое количество картриджей ALEX² извлекали из холодильника и устанавливали в держатели. В каждый картридж добавляли 400 мкл ALEX² Sample Diluent, после чего вносили 100 мкл исследуемого образца сыворотки. Картриджи помещали в подготовленную инкубационную камеру, устанавливали ее на лабораторный шейкер и инкубировали при комнатной температуре в течение 2 ч при скорости 8 об./мин и мягком покачивании вдоль длинной стороны картриджа. По завершении инкубации содержимое картриджа сливали, а капли жидкости аккуратно удаляли бумажным полотенцем. После этого проводили первую серию промывок (промывочный буфер стандартный PBS-T) согласно инструкции производителя. Далее в каждый картридж добавляли 500 мкл ALEX² Detection Antibody. Картриджи снова помещали в инкубационную камеру и инкубировали 30 мин при 8 об./мин. После завершения инкубации раствор детекционного антитела сливали, а остатки жидкости удаляли аналогично предыдущему этапу. Затем выполняли вторую серию промывок. После промывок в каждый картридж вносили по 500 мкл ALEX² Substrate Solution. С момента заполнения первого картриджа запускали таймер и инкубировали

в течение 8 мин при горизонтальном положении картриджа без покачивания. По истечении 8 мин в каждый картридж добавляли по 100 мкл ALEX² Stop Solution. Раствор аккуратно распределяли по поверхности массива, после чего полностью сливали смесь субстрата, стоп-раствора и удаляли остатки жидкости. После этого выполняли заключительную промывку. После завершения всех этапов массивы оставляли сушиться на воздухе при комнатной температуре до полного высыхания. Полностью высушенные массивы сканировали с использованием системы ImageXplorer. Полученные изображения анализировали с применением программного обеспечения RAPTOR SERVER Analysis Software, версия 22-IFU-01-EN-06 (дата выпуска: май 2022 г., разработчик Macro Array Diagnostics GmbH, Австрия).

Стандартизованные категории для результатов теста методом «Аллергочип ALEX²» (kUA/L — килоединицы аллерген-специфического IgE на литр): < 0,3 — не определяется; 0,3–0,9 — низкий; 1–4,9 — умеренный; 5–14,9 — высокий; ≥ 15 — очень высокий. Флуоресцентный/колориметрический сигнал преобразовывали в количественные единицы kUA/L с использованием стандартной калибровочной кривой. По данным производителя, калибровочная кривая ALEX² уже создана путем сравнительного тестирования сывороточных препаратов со специфическим IgE к различным антигенам. Данные ниже нижнего предела фиксировали как < 0,3 kUA/L и приравнивали к нулю, данные выше верхнего предела фиксировали как верхний предел. По данным производителя, предел обнаружения (Limit Of Detection) составлял 0,3 kUA/L для всех аллергенных компонентов и экстрактов. Данные о воспроизводимости для лаборатории внутрисерийных и межсерийных коэффициентов вариации (CV) для контрольных образцов отсутствуют.

Статистические процедуры

Расчет размера выборки

Необходимый размер выборки при планировании исследования не рассчитывали.

Статистические методы

Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ STATISTICA, версия 10.0 (StatSoft Inc, США).

Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). Сравнение независимых выборок (дети в возрасте 6–12 и 13–24 мес) по количественным показателям выполнено с применением *U*-критерия Манна – Уитни, по качественным показателям — критерия χ^2 с поправкой Йетса (при ожидаемой частоте в одной из ячеек 4-польной таблицы от 5 до 9) или точного критерия Фишера (при ожидаемой частоте в одной из ячеек 4-польной таблицы < 5). Вводили поправку Бенджамини – Хохберга на множественные сравнения. Статистически значимым считали различия при $p < 0,05$.

Размер эффекта по Козну для определения различий между двумя группами или силы связи между переменными представлен для количественных (*d*) и качественных (*h*) данных. Интерпретация величины эффекта: 0,2 — малый эффект; 0,5 — средний эффект; 0,8 и выше — большой эффект.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова (протокол

№ 237 от 19.02.2024). От законных представителей получали информированное добровольное согласие на участие детей в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В период исследования для участия были приглашены 65 детей. Из них соответствовали критериям отбора 63 ребенка. Родители всех 63 детей согласились на участие в исследовании. Материалы (образцы кала) были получены от 60 детей. В 3 случаях материалы не были получены в связи с переездом семьи в другой город. Таким образом, были проанализированы данные 60 пациентов с пищевой аллергией, из них 37 в возрасте 6–12 мес и 23 — 13–24 мес.

Характеристики групп исследования

Дети в возрасте 6–12 и 13–24 мес, медиана 7 (6; 9) и 16 (15; 21) мес соответственно, были сопоставимы (во всех случаях $p > 0,2$) по всем изученным в исследовании исходным показателям (табл. 1). Вместе с тем, анализ величины размера эффекта по Козну показал значимое различие групп по таким показателям, как частота случаев аллергии у родственников первой линии родства, антибактериальной терапии детей в перинатальном периоде, рождения путем кесарева сечения.

При определении IgE-сенситизации к отдельным аллергенам и степени сенситизации к ним дети в возрасте 6–12 и 13–24 мес были сопоставимы (во всех случаях $p > 0,5$) по всем изученным показателям. Вместе с тем, выявлена значимая разница между группами по наличию поливалентной аллергии (анализ величины размера эффекта по Козну) (табл. 2).

Основные результаты исследования

В составе кишечного метагенома на уровне типа бактерий у пациентов в возрасте 6–12 мес выделены 4 типа

бактерий (типы *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*). У детей в возрасте 13–24 мес наряду с этими типами бактерий выделены бактерии типа *Verrucomicrobia* (табл. 3–7).

На уровне класса у пациентов в возрасте 6–12 мес тип *Firmicutes* включал классы *Clostridia*, *Bacilli*, *Negativicutes*, *Erysipelotrichia* (см. табл. 3). Статистически значимых различий таксономического состава кишечной микробиоты на уровне классов и порядков между детьми в возрасте 6–12 и 13–24 мес не выявлено. В обеих возрастных группах наиболее часто выделялись микроорганизмы 19 семейств: *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Tannerellaceae*, неидентифицируемое семейство порядка *Bacteroidales*, неидентифицируемое семейство порядка *Clostridiales*, *Bacteroidaceae*, *Sutterellaceae*, *Oscillospiraceae*, *Streptococcaceae*, *Peptostreptococcaceae*, *Veillonellaceae*, *Clostridiaceae*, *Prevotellaceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Lactobacillaceae*, *Pasteurellaceae*, *Akkermansiaceae* (см. табл. 3–7). Статистически значимые различия между группами детей установлены в отношении семейства *Ruminococcaceae*: в старшей возрастной группе доля микроорганизмов этого семейства была выше (см. табл. 3).

Были выделены наиболее распространенные у пациентов обеих групп 39 родов микроорганизмов; из них доля только 3 родов в сравниваемых группах различалась (см. табл. 3). Так, у детей в возрасте 13–24 мес по сравнению с детьми 6–12 мес отмечены более низкое содержание *Veillonella* и, напротив, более высокое содержание микроорганизмов неидентифицируемого рода семейства *Lachnospiraceae* и рода *Gemmiger* (семейство *Ruminococcaceae*) (см. табл. 3). У детей в возрасте 13–24 мес практически отсутствовали микроорганизмы родов *Erysipelatoclostridium*, *Intestinibacter*, *Klebsiella*, *Sutterella*, *Haemophilus* и *Prevotella* (см. табл. 3, 5, 6).

Таблица 1. Характеристика детей с пищевой аллергией разных возрастных групп

Table 1. Characteristics of children with food allergies from different age groups

Показатели	Дети 6–12 мес (n = 37)	Дети 13–24 мес (n = 23)	d/h по Козну	p
Пол (женский), абс. (%)	17 (46)	12 (52)	0,12	0,818
Масса тела при рождении, г	3520 (3250; 3750)	3650 (2720; 3990)	0,20	0,760
Срок гестации, нед	39 (38; 40)	39 (38; 40)	0,04	0,995
Семейный анамнез по аллергии*, n (%)	27 (73)	21 (91)	0,49	0,324
Наличие в семье братьев/сестер, абс. (%)	15 (40)	10 (43)	0,06	0,897
Антибактериальная терапия в перинатальном периоде, абс. (%)	12 (32)	14 (61)	0,58	0,232
Кесарево сечение, абс. (%)	9 (24)	12 (52)	0,58	0,232
Приложены к груди в 1-е сут, абс. (%)	30 (81)	22 (96)	0,50	0,334
Тип вскармливания, абс. (%)				
• естественное	11 (30)	9 (39)	0,110 (df = 2)	0,818 (df = 2)
• искусственное	3 (8)	1 (4)		
• смешанное	23 (62)	13 (57)		
Возраст введения прикорма, мес	5 (4,5; 6)	5 (5; 6)	0,20	0,760
IgE-сенситизация к пищевым аллергенам**, абс. (%)	19 (51)	8 (35)	0,34	0,646

Примечание. <*> — наличие аллергической болезни у родственников первой линии (родители и сибсы); <***> — определяли методом иммунофлуоресценции на твердой фазе «Аллергочип ALEX2». p-значения рассчитаны с поправкой на множественные сравнения по Бенджамини – Хохбергу.

Note. <*> — allergic disease in first-line relatives (parents and sibs); <***> — determined by solid phase immunofluorescence “Allergochip ALEX2.” p-values were calculated adjusted for multiple Benjamini – Hochberg comparisons.

Таблица 2. IgE-сенситизация детей в возрасте 6–12 и 13–24 мес с пищевой аллергией**Table 2.** IgE sensitization of children aged 6–12 and 13–24 months with food allergies

Показатели	Дети 6–12 мес (n = 19)	Дети 13–24 мес (n = 8)	d/h по Козну	p
Общее количество выявленных аллергенов, абс.	28	39	–	–
Сенсибилизация к яичному белку, абс. (%)	11 (58)	5 (62)	0,07	1,000
Сенсибилизация к белку коровьего молока, абс. (%)	5 (26)	1 (12)	0,36	0,9495
Сенсибилизация к арахису, абс. (%)	2 (10)	2 (25)	0,40	0,9495
Сенсибилизация к сое, абс. (%)	2 (10)	1 (12)	0,06	1,000
Поливалентная аллергия, абс. (%)	8 (42)	7 (87)	1,01	0,258
Умеренная/высокая сенсибилизация к пищевым аллергенам*, абс. (%)	15 (79)	5 (62)	0,41	0,9495

Примечание. <*> — содержание (килоединицы/литр) аллерген-специфического IgE в сыворотке крови ≥ 1 kUA/L. IgE-сенситизацию устанавливали при наличии sIgE > 0,3 kUA/L. Поливалентной считали аллергию при выявлении IgE-сенситизации к двум и более аллергенам.

Note. <*> — content (kilo-units/liter) of allergen-specific IgE in serum ≥ 1 kU/L. IgE sensitization was established with sIgE > 0.3 kU/L. Allergy to two or more allergens was considered polyvalent when IgE sensitization was revealed.

Таблица 3. Таксономический состав кишечной микробиоты (тип *Firmicutes*) у детей в возрасте 6–12 и 13–24 мес с пищевой аллергией**Table 3.** Taxonomic composition of intestinal microbiota (*Firmicutes* type) in children aged 6–12 and 13–24 months with food allergies

Таксономия	6–12 мес (n = 37)	13–24 мес (n = 23)	p
Firmicutes	60,51	66,21	0,432
Clostridia	39,50	50,83	0,227
Clostridiales	39,50	50,83	0,252
Ruminococcaceae	2,86	10,70	0,006
Faecalibacterium	0,70	7,26	0,064
Faecalibacterium_prausnitzii	0,70	7,26	0,049
Gemmiger	0,00	0,65	0,007
Gemmiger_formicilis	0,00	0,65	0,012
Ruminococcus	0,00	0,34	0,124
Flavonifractor	0,55	0,35	0,296
Flavonifractor_plautii	0,55	0,35	0,285
Lachnospiraceae	23,71	32,32	0,403
Faecalicatena	0,00	0,12	0,269
Faecalicatena_fissicatena	0,00	0,07	0,243
Lachnoclostridium	0,24	0,59	0,659
Lachnoclostridium_sp_YL32	0,24	0,47	0,988
Lacrimispora	0,60	0,94	0,269
Lacrimispora_saccharolytica	0,60	0,94	0,243
Faecalimonas	0,00	0,20	0,334
Faecalimonas_umbilicata	0,00	0,20	0,309
Enterocloster	2,97	2,77	0,646
Enterocloster_bolteae	2,97	2,77	0,570
Fusicatenibacter	0,00	0,62	0,067
Fusicatenibacter_saccharivorans	0,00	0,62	0,058
Anaerobutyricum	0,00	0,19	0,124
Anaerobutyricum_hallii	0,00	0,19	0,132
Lachnospira	0,00	1,02	0,149
Lachnospira_eligens	0,00	1,02	0,108
Roseburia	0,00	1,43	0,124
Roseburia_intestinalis	0,00	0,22	0,284
Roseburia_hominis	0,00	0,40	0,045
Anaerostipes	0,00	0,57	0,235
Anaerostipes_hadrus	0,00	0,53	0,152
Mediterraneibacter	1,71	1,32	0,659
Ruminococcus_gnavus	0,66	0,94	0,570
Blautia	2,05	1,85	0,659
Blautia_sp_SC05B48	0,30	0,56	0,305
Blautia_luti	0,48	0,44	0,988
Blautia_wexlerae	0,08	0,13	0,746

Таблица 3. Окончание

Table 3. Ending

Таксономия	6–12 мес (n = 37)	13–24 мес (n = 23)	p
Dorea	0,00	0,23	0,124
Dorea_longicatena	0,00	0,17	0,163
NA	0,00	2,56	<0,001
Lachnospiraceae_bacterium_GAM79	0,00	0,72	0,012
Oscillospiraceae	0,00	0,38	0,168
Dysosmobacter	0,00	0,30	0,124
Dysosmobacter_welbionis	0,00	0,30	0,132
Peptostreptococcaceae	0,57	0,14	0,074
Intestinibacter	0,15	0,00	0,124
Intestinibacter_bartlettii	0,15	0,00	0,102
Clostridiaceae	2,37	2,69	0,403
Hungatella	1,10	1,09	0,659
Hungatella_hathewayi	1,10	1,09	0,720
Clostridium	0,37	1,03	0,235
NA	0,21	0,46	0,403
Monoglobus	0,00	0,13	0,659
Monoglobus_pectinilyticus	0,00	0,13	0,658
Bacilli	1,51	2,64	0,556
Lactobacillales	1,51	2,64	0,618
Streptococcaceae	0,65	0,56	0,878
Streptococcus	0,46	0,38	0,867
Lactobacillaceae	0,21	0,52	0,211
Lactobacillus	0,19	0,52	0,124
Lactobacillus_rogosae	0,00	0,30	0,079
Negativicutes	4,53	2,76	0,177
Veillonellales	2,85	1,48	0,252
Veillonellaceae	2,85	1,48	0,211
Veillonella	2,39	0,24	0,007
Veillonella_dispar	0,26	0,00	0,200
Veillonella_parvula	0,69	0,07	0,017
Dialister	0,00	0,07	0,160
Erysipelotrichia	0,80	0,53	0,372
Erysipelotrichales	0,80	0,53	0,394
Erysipelotrichaceae	0,80	0,53	0,403
Erysipelatoclostridium	0,29	0,00	0,064
Erysipelatoclostridium_ramosum	0,27	0,00	0,058
NA	0,08	0,17	0,733

Примечание. Здесь и в табл. 4–7: NA (Not Available) — неидентифицированное семейство/род микроорганизмов. Таксономический состав упорядочен в последовательности тип → класс → порядок → семейство → род → вид. Описание кишечной микробиоты представлено с указанием относительной численности таксонов (relative abundance), рассчитанной как доля (%) прочтений (reads), отнесенных к каждому таксону, от общего числа прочтений; p-значение рассчитано с поправкой на множественные сравнения по Бенджамини – Хохбергу.

Note. Here and in Tables 4–7: NA (Not Available) — unidentified microorganisms family/genus. Taxonomic composition is ordered in the sequence type → class → order → family → genus → species. The description of intestinal microbiota is presented with the relative abundance was calculated as the proportion (%) of reads assigned to each taxon of the total number of reads; p-value was calculated adjusted for multiple Benjamini – Hochberg comparisons.

Таблица 4. Таксономический состав кишечной микробиоты (тип *Actinobacteria*) у детей в возрасте 6–12 и 13–24 мес с пищевой аллергией

Table 4. Taxonomic composition of intestinal microbiota (*Actinobacteria* type) in children aged 6–12 and 13–24 months with food allergies

Таксономия	6–12 мес (n = 37)	13–24 мес (n = 23)	p
Actinobacteria	6,96	1,97	0,062
Actinobacteria	6,96	1,97	0,112
Bifidobacteriales	6,96	1,97	0,124
Bifidobacteriaceae	6,96	1,97	0,078
Bifidobacterium	6,96	1,97	0,069
Bifidobacterium_longum	0,88	0,54	0,285
Bifidobacterium_pseudocatenulatum	0,06	0,00	0,608

Таблица 5. Таксономический состав кишечной микробиоты (тип *Proteobacteria*) у детей в возрасте 6–12 и 13–24 мес с пищевой аллергией
Table 5. Taxonomic composition of intestinal microbiota (*Proteobacteria* type) in children aged 6–12 and 13–24 months with food allergies

Таксономия	6–12 мес (n = 37)	13–24 мес (n = 23)	p
Proteobacteria	9,80	8,38	0,371
Gammaproteobacteria	9,60	7,52	0,372
Pasteurellales	0,06	0,00	0,952
Pasteurellaceae	0,06	0,00	0,976
Haemophilus	0,06	0,00	0,952
Enterobacterales	8,91	6,67	0,394
Enterobacteriaceae	8,91	6,67	0,403
Klebsiella	0,44	0,00	0,269
Escherichia	3,69	3,05	0,394
Escherichia_coli	3,69	3,05	0,333
Betaproteobacteria	0,40	0,51	0,556
Burkholderiales	0,40	0,51	0,618
Sutterellaceae	0,37	0,51	0,734
Sutterella	0,05	0,00	0,659

Таблица 6. Таксономический состав кишечной микробиоты (тип *Bacteroidetes*) у детей в возрасте 6–12 и 13–24 мес с пищевой аллергией
Table 6. Taxonomic composition of intestinal microbiota (*Bacteroidetes* type) in children aged 6–12 and 13–24 months with food allergies

Таксономия	6–12 мес (n = 37)	13–24 мес (n = 23)	p
Bacteroidetes	14,08	20,84	0,371
Bacteroidia	14,08	20,84	0,372
Bacteroidales	14,08	20,84	0,394
Tannerellaceae	0,00	0,21	0,413
Parabacteroides	0,00	0,21	0,438
Bacteroidaceae	2,74	6,05	0,403
Bacteroides	2,74	6,05	0,413
Bacteroides_ovatus	0,00	0,50	0,333
Bacteroides_uniformis	0,00	0,53	0,285
Prevotellaceae	0,13	0,16	0,976
Prevotella	0,04	0,00	0,399
Phocaeicola_dorei	0,00	0,17	0,988
Phocaeicola_vulgatus	0,00	0,97	0,285
NA	1,79	5,65	0,376
Phocaeicola	1,79	5,65	0,269

Таблица 7. Таксономический состав кишечной микробиоты (тип *Verrucomicrobia*) у детей в возрасте 6–12 и 13–24 мес с пищевой аллергией
Table 7. Taxonomic composition of intestinal microbiota (*Verrucomicrobia* type) in children aged 6–12 and 13–24 months with food allergies

Таксономия	6–12 мес (n = 37)	13–24 мес (n = 23)	p
Verrucomicrobia	0,00	0,16	0,091
Verrucomicrobiae	0,00	0,16	0,164
Verrucomicrobiales	0,00	0,16	0,183
Akkermansiaceae	0,00	0,16	0,168
Akkermansia	0,00	0,16	0,124
Akkermansia_muciniphila	0,00	0,16	0,120

На уровне видов микроорганизмов у детей в возрасте 13–24 мес в сравнении с детьми 6–12 мес было выше количество *Faecalibacterium prausnitzii* и, кроме того, выявлены в небольшом количестве *Akkermansia muciniphila* (см. табл. 3, 7). У детей второго года жизни обнаружены бактерии типа *Firmicutes*: *Lachnospiraceae bacterium* GAM79, *Gemmiger formicilis*, *Roseburia hominis*. Наряду с этим в старшей группе по сравнению с младшей отмечено меньшее количество *Veillonella parvula* (см. табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У детей с пищевой аллергией на первом и втором году жизни выявлены различия состава кишечной микробиоты на таксономическом уровне типов бактерий. На уровне классов и порядков различий между возрастными группами пациентов не выявлено. На уровне семейств, родов и видов выявлены следующие особенности состава кишечной микробиоты: более высокое содержание на втором году жизни микро-

организмов семейства *Ruminococcaceae*, снижение содержания микроорганизмов рода *Veillonella* при элиминации условно-патогенного вида микроорганизмов *Veillonella parvula*. Наряду с этим на втором году жизни отмечен более высокий уровень неидентифицируемого рода семейства *Lachnospiraceae* и рода *Gemmiger*. Среди видов бактерий у детей второго года жизни отмечено более высокое содержание *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lachnospiraceae bacterium* GAM79, *Gemmiger formicilis*, *Roseburia hominis*.

Ограничения исследования

Ограниченный объем выборки пациентов первого и второго года жизни не позволяет распространить полученные выводы на всю популяцию детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией. В нашем исследовании отсутствовала контрольная группа здоровых детей, что связано с возможностью включения детей в исследование только по принципу обращаемости в лечебное учреждение. Сравнимые группы различались по частоте случаев аллергии у родственников первой линии родства, частоте антибактериальной терапии в перинатальном периоде, а также по частоте рождения путем кесарева сечения. Все эти факторы могли оказать влияние на характеристики кишечной микробиоты, а значит, выявленные нами различия состава микробиоты могли быть обусловлены не только возрастом пациентов, но и вышеперечисленными факторами. В связи с ограниченным количеством наборов для молекулярно-генетического исследования и сроков их использования динамическое обследование детей не проводилось. Мы не учитывали влияние на состав кишечной микробиоты факторов пола, наследственности, перинатального анамнеза и характера вскармливания. Таким образом, ограничением метода исследования состава кишечной микробиоты является применение однофакторного анализа с учетом только возраста детей.

Интерпретация результатов исследования

В кишечной микробиоте детей первого года жизни выделены микроорганизмы типов *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, а также *Proteobacteria* и *Actinobacteria*. У детей второго года жизни отмечено более низкое содержание *Actinobacteria* и обнаружены микроорганизмы *Verrucomicrobia*. Похожий состав микроорганизмов описан и у здоровых детей на грудном вскармливании [1, 27] с последующей сукцессией кишечной микробиоты на фоне введения прикорма [27]. *Firmicutes* и *Bacteroidota* являются доминирующими типами микробиоты у детей на онтогенетическом этапе увеличения разнообразия продуктов прикорма, поэтому их присутствие закономерно увеличивается на втором году жизни, причем как у здоровых детей, так и у детей с аллергией [17, 28]. Вместе с тем, по некоторым данным, увеличение доли микроорганизмов типов *Bacteroidota* и *Firmicutes* ассоциировано с аллергией на белок коровьего молока [29]. Аналогичные данные получены и в нашем исследовании, хотя различия в содержании этих типов бактерий между детьми второго и первого года жизни не достигли статистической значимости. В отдельных публикациях в составе кишечной микробиоты у детей с пищевой аллергией отмечено снижение *Bacteroidota* [14, 30]. Данное противоречие, на наш взгляд, может быть связано с различной методологией изучения микробиоты, а также с разным возрастом обследованных младенцев с пищевой аллергией, особенностями стартового молоч-

ного вскармливания детей и, возможно, с региональными традициями при организации прикорма.

На таксономическом уровне классов кишечная микробиота детей в обеих возрастных группах была представлена преимущественно микроорганизмами *Clostridia*, *Bacteroidia*, *Actinobacteria*, *Gammaproteobacteria* и *Negativicutes*. Выявленные нами особенности состава кишечной микробиоты у детей с пищевой аллергией согласуются с результатами исследования, в котором показано, что младенцы с аллергией на белок коровьего молока отличались высоким содержанием микроорганизмов типов *Bacteroidota* и *Firmicutes*, классов *Clostridia* и *Bacteroidia*, и низким содержанием микроорганизмов классов *Negativicutes* [29]. Кроме того, как известно, значительное влияние на формирующуюся микробиоту оказывает способ родоразрешения. Так, класс *Negativicutes* чаще обнаруживают у детей, рожденных с помощью кесарева сечения и находящихся на смешанном вскармливании (грудное молоко и молочная смесь), по сравнению с детьми, рожденными естественным путем и получающими грудное вскармливание [31]. Эти факторы могли оказать влияние на состав кишечной микробиоты и у пациентов в нашем исследовании.

При сравнении состава кишечной микробиоты на уровне порядков у детей с аллергией первого и второго годов жизни статистически значимых различий не выявлено. По данным литературы, у детей с аллергией нарастание *Clostridiales* и увеличение соотношения *Bacteroidales/Enterobacterales* связывают с возможным развитием толерантности к аллергенам [32–34].

У детей с пищевой аллергией нами обнаружены микроорганизмы 19 семейств, но различия групп установлены лишь в отношении семейства *Ruminococcaceae* (количество микроорганизмов выше у детей старшей возрастной группы). При этом у 5 (63%) из 8 детей второго года жизни, у которых были обнаружены микроорганизмы этого семейства, была диагностирована еще и сенсibilизация к яичному белку. Значительное количество микроорганизмов семейства *Ruminococcaceae* было описано ранее у детей с пищевой сенсibilизацией [35], в том числе к яичному белку [36].

У детей с пищевой аллергией нами определены 39 наиболее частых в составе кишечной микробиоты родов микроорганизмов, из них для 3 установлены статистически значимые различия возрастных групп. Так, у детей второго года жизни в составе кишечной микробиоты (в сравнении с таковым у детей первого года) выявлено более низкое содержание рода *Veillonella*. Эти различия отражают возможную связь с аллергической сенсibilизацией, которая в отдельных исследованиях соперегалась с меньшим содержанием *Veillonella*. Так, относительно низкое количество *Veillonella* в микробиоме кишечника обнаружено уже в возрасте 2 мес у детей, у которых пищевая аллергия развилась в течение первых двух лет жизни [37]. X. Fan и соавт. описали относительно низкое содержание *Veillonella* в микробиоме кишечника детей с атопическим дерматитом в возрасте двух лет [38]. Кроме того, у пациентов второго года жизни в нашем исследовании в составе кишечной микробиоты отмечено более высокое содержание микроорганизмов недифференцированного рода семейства *Lachnospiraceae* и рода *Gemmiger*. О связи высокого содержания в кишечной микробиоте микроорганизмов рода *Gemmiger* с аллергической патологией, а именно с хронической спонтанной крапивницей, сообщалось ранее [39].

У детей второго года жизни по сравнению с детьми в возрасте 6–12 мес нами обнаружено значительно более высокое содержание микроорганизмов вида *Faecalibacterium prausnitzii*. Впервые обнаружены в количествах 1% и менее микроорганизмы семейств *Lachnospiraceae* и *Oscillospiraceae*. Известно, что снижение количества *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila* связано с развитием атопического дерматита и пищевой аллергии у детей [28, 40]. Показана иммуномодулирующая роль этих микроорганизмов, которая обусловлена их способностью стимулировать регуляторные Т-клетки, вырабатывающие противовоспалительный интерлейкин (IL) 10, и предотвращать секрецию провоспалительных цитокинов (IL-12) [41]. В экспериментальном исследовании показано, что пероральное введение штаммов микроорганизмов этих двух видов уменьшает проявления атопического дерматита у мышей [42], что наряду с клиническими исследованиями позволяет в перспективе использовать эти микроорганизмы в качестве таргетных пробиотиков для детей с аллергией [43]. Помимо *Faecalibacterium prausnitzii*, в нашем исследовании у детей в возрасте 13–24 мес в составе кишечной микробиоты выявлено более высокое содержание микроорганизмов видов *Lachnospiraceae bacterium* GAM79, *Gemmiger formicilis*, *Roseburia hominis*. Все эти виды относятся к КЦЖК-продуцирующим бактериям.

Таким образом, можно констатировать, что выявленное нами высокое содержание видов КЦЖК-продуцирующих бактерий в кишечной микробиоте детей с пищевой аллергией старшей возрастной группы отражает саногенетические процессы и формирование оральной толерантности на фоне адекватного медицинского сопровождения детей. Благоприятный прогноз аллергического заболевания у пациентов с пищевой аллергией подтверждает снижение колонизации кишечника микроорганизмами *Veillonella parvula* — возбудителя воспалительных заболеваний кишечника и предиктора аллергического процесса [44]. При сравнении характеристик пищевой сенсibilизации пациентов с пищевой аллергией на первом и втором году жизни нами выявлена более низкая частота аллергии на белки коровьего молока у старших детей, что, возможно, свидетельствует о формировании у них оральной толерантности к этим белкам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описаны наиболее распространенные микроорганизмы кишечной микробиоты у пациентов с пищевой аллергией на первом и втором годах жизни на отдельных таксономических уровнях — от семейства до вида. Относительно высокое содержание микробов — продуцентов КЦЖК и более низкую нагрузку условно-патогенными микроорганизмами у детей с пищевой аллергией на втором году жизни можно расценивать как проявление развития толерантности к аллергенам. Для поддержания саногенетических изменений при аллергических заболеваниях, в первую очередь, важны меры диетологической коррекции. В перспективе знание особенностей таксономического состава кишечной микробиоты у детей с аллергическими заболеваниями позволит разработать методы таргетной коррекции ее нарушений.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Результаты исследования получены с использованием научного оборудования Центра коллективного

пользования «Геномика, протеомика, метаболомика» (<http://rcpcm.org/?p=2806>) Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина (Москва).

ACKNOWLEDGEMENTS

The study results were obtained using the scientific equipment of the Research Equipment Sharing Center “Genomics, Proteomics, Metabolomics” (<http://rcpcm.org/?p=2806>) of Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine (Moscow).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.А. Беляева — определение концепции, администрирование проекта, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

Т.В. Турти — проведение исследования, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи.

Р.А. Шукенбаева — проведение исследования, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи.

Е.П. Бомбардинова — написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

О.Б. Гордеева — проведение исследования, обеспечение исследования.

Л.С. Намазова-Баранова — определение концепции, руководство исследованием.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Irina A. Belyaeva — study concept, project administration, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Tatiana V. Turti — conducting the study, data processing, data analysis, manuscript draft writing.

Regina A. Shukenbaeva — conducting the study, data processing, data analysis, manuscript draft writing.

Elena P. Bombardirova — manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Olga B. Gordeeva — conducting the study, research support.

Leyla S. Namazova-Baranova — study concept, project administration.

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

Р.А. Шукенбаева

<https://orcid.org/0000-0001-6395-028X>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

О.Б. Гордеева

<https://orcid.org/0000-0001-8311-9506>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sarkar A, Yoo JY, Valeria Ozorio Dutra S, et al. The Association between Early-Life Gut Microbiota and Long-Term Health and Diseases. *J Clin Med*. 2021;10(3):459. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10030459>
2. Peroni DG, Nuzzi G, Trambusti I, et al. Microbiome Composition and Its Impact on the Development of Allergic Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:700. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00700>
3. Davis EC, Monaco CL, Insel R, Järvinen KM. Gut microbiome in the first 1000 days and risk for childhood food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;133(3):252–261. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2024.03.010>
4. Aguilera AC, Dagher IA, Kloepper KM. Role of the Microbiome in Allergic Disease Development. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(9):44. doi: <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00944-2>
5. Mousavian AH, Zare Garizi F, Ghoresli B, et al. The association of infant and mother gut microbiomes with development of allergic diseases in children: a systematic review. *J Asthma*. 2024;61(10):1121–1135. doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2024.2332921>
6. Backhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):690–703. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>
7. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352(6285):539–544. doi: <https://doi.org/10.1126/science.aad9378>
8. Bakshi S, Paswan VK, Yadav SP, et al. A comprehensive review on infant formula: nutritional and functional constituents, recent trends in processing and its impact on infants' gut microbiota. *Front Nutr*. 2023;10:1194679. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1194679>
9. Selma-Royo M, Dubois L, Manara S, et al. Birthmode and environment-dependent microbiota transmission dynamics are complemented by breastfeeding during the first year. *Cell Host Microbe*. 2024;32(6):996–1010.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.05.005>
10. Zhu N, Chen T, Wang L, et al. Risk of IgE-mediated food allergy and its impact on child growth: A machine learning approach. *World Allergy Organ J*. 2025;18(8):101088. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101088>
11. Tang H, Li W, Xu Y, et al. Gut microbiota modulation: a key determinant of atopic dermatitis susceptibility in children. *Front Microbiol*. 2025;16:1549895. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1549895>
12. Fazlollahi M, Chun Y, Grishin A, et al. Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy*. 2018;73(7):1515–1524. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13389>
13. Hara M, Suzuki H, Hayashi D, et al. Gut microbiota of one-and-a-half-year-old food-allergic and healthy children. *Allergol Int*. 2024;73(4):550–555. doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2024.03.004>
14. Ling Z, Li Z, Liu X, et al. Altered fecal microbiota composition associated with food allergy in infants. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(8):2546–2554. doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.00003-14>
15. Marrs T, Jo JH, Perkin MR, et al. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(2):613–621.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.09.042>
16. De Filippis F, Paparo L, Nocerino R, et al. Specific gut microbiome signatures and the associated pro-inflammatory functions are linked to pediatric allergy and acquisition of immune tolerance. *Nat Commun*. 2021;12(1):5958. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26266-z>
17. Roth MS, d'Aujourd'hui M, Künstner A, et al. Characterization of the Gut and Skin Microbiome over Time in Young Children with IgE-Mediated Food Allergy. *Nutrients*. 2024;16(22):3942. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16223942>
18. Galazzo G, van Best N, Bervoets L, et al. Development of the Microbiota and Associations With Birth Mode, Diet, and Atopic Disorders in a Longitudinal Analysis of Stool Samples, Collected From Infancy Through Early Childhood. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1584–1596. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.024>
19. Lee MJ, Park YM, Kim B, et al. Disordered development of gut microbiome interferes with the establishment of the gut ecosystem during early childhood with atopic dermatitis. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2068366. doi: <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2068366>
20. Вахлова И.В., Федотова Г.В., Боронина Л.Г. Метаболическая активность микробиоты кишечника у детей первого года жизни // *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. — 2018. — № 2. — С. 97–103. — doi: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.97-103 [Vakhlova IV, Fedotova GV, Boronina LG. Metabolic activity of intestinal microbiota in children of the first year of life. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;(2):97–103. (In Russ). doi: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.97-103]
21. Боронина Л.Г., Федотова Г.В., Саматова Е.В., Вахлова И.В. Газожидкостная хроматография и традиционные методы изучения кишечной микробиоты у детей первого года жизни // *Вестник уральской медицинской академической науки*. — 2018. — Т. 15. — № 5. — С. 733–743. — doi: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2018-15-5-733-743> [Boronina LG, Fedotova GV, Samatova EV, Vakhlova IV. Gas-liquid chromatography and traditional methods of study of intestinal microbiotes in children of first year of life. *Vestnik Uralskoy Meditsinskoy Akademicheskoy Nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2018;15(5): 733–743. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2018-15-5-733-743>]
22. Припутневич Т.В., Исаева Е.Л., Муравьева В.В. и др. Микробиота кишечника здоровых новорожденных детей: новые технологии диагностики — новый взгляд на процесс становления // *Вестник РГМУ*. — 2019. — № 5. — С. 109–115. — doi: <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.063> [Priputnevich TV, Isaeva EL, Muravieva VV, et al. Gut microbiota of healthy newborns: new diagnostic technologies — new outlook on the development process. *Bulletin of RSMU*. 2019;(5):109–115. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.063>]
23. Шукенбаева Р.А., Беляева И.А., Турти Т.В., Бомбардинова Е.П. Состав кишечной микробиоты у детей раннего возраста с IgE-опосредованной и не-IgE-опосредованной пищевой аллергией: одномоментное исследование // *Педиатрическая фармакология*. — 2025. — Т. 22. — № 3. — С. 285–293. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2915> [Shukenbaeva RA, Belyaeva IA, Turti TV, Bombardirova EP. The Composition of the Intestinal Microbiota in Young Children with IgE-mediated and Non-IgE-mediated Food Allergies: Cross Sectional Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(3):285–293. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2915>]
24. *Пищевая аллергия: клинические рекомендации / Союз педиатров России; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов*. — Минздрав России; 2025. — 88 с. [Pishchevaya allergiya: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. Ministry of Health of Russian Federation; 2025. 88 p. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/994_1. Ссылка активна на 02.06.2026.
25. Penington JS, Penno MAS, Ngui KM, et al. Influence of fecal collection conditions and 16S rRNA gene sequencing at two centers on human gut microbiota analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):4386. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22491-7>
26. Jansson L, Hedman J. Challenging the proposed causes of the PCR plateau phase. *Biomol Detect Quantif*. 2019;17:100082. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bdq.2019.100082>
27. Tannock GW. Building Robust Assemblages of Bacteria in the Human Gut in Early Life. *Appl Environ Microbiol*. 2021;87(22):e0144921. doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.01449-21>
28. Fietsen KB, Totté JEE, Levin E, et al. Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;175(1-2):77–84. doi: <https://doi.org/10.1159/000484897>
29. Qian M, Liu W, Feng X, et al. Alterations in the gut microbiota of toddlers with cow milk protein allergy treated with a partially hydrolyzed formula containing synbiotics: A nonrandomized

controlled interventional study. *Food Sci Nutr*. 2023;12(2): 765–775. doi: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3801>

30. Azad MB, Konya T, Guttman DS, et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):632–643. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.12487>

31. Liu Y, Qin S, Song Y, et al. The Perturbation of Infant Gut Microbiota Caused by Cesarean Delivery Is Partially Restored by Exclusive Breastfeeding. *Front Microbiol*. 2019;10:598. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00598>

32. Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(4):1122–1130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.041>

33. Turner JA, Stephen-Victor E, Wang S, et al. Regulatory T Cell-Derived TGF- β 1 Controls Multiple Checkpoints Governing Allergy and Autoimmunity. *Immunity*. 2020;53(6):1202–1214.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.10.002>

34. Stephen-Victor E, Chatila TA. Regulation of oral immune tolerance by the microbiome in food allergy. *Curr Opin Immunol*. 2019;60:141–147. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.06.001>

35. Chen CC, Chen KJ, Kong MS, et al. Alterations in the gut microbiotas of children with food sensitization in early life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(3):254–262. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12522>

36. Abdallah N, Bohra A, Mammadzadeh A, et al. Prognostic impact of patient-reported symptoms in multiple myeloma. *Blood Adv*. 2025;9(4):884–892. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024014232>

37. Tanaka M, Korenori Y, Washio M, et al. Signatures in the gut microbiota of Japanese infants who developed food allergies in

early childhood. *FEMS Microbiol Ecol*. 2017;93(8). doi: <https://doi.org/10.1093/femsec/fix099>

38. Fan X, Zang T, Dai J, et al. The associations of maternal and children's gut microbiota with the development of atopic dermatitis for children aged 2 years. *Front Immunol*. 2022;13:1038876. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1038876>

39. Luo Z, Jin Z, Tao X, et al. Combined microbiome and metabolome analysis of gut microbiota and metabolite interactions in chronic spontaneous urticaria. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;12: 1094737. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1094737>

40. Koga Y, Tokunaga S, Nagano J, et al. Age-associated effect of kestose on *Faecalibacterium prausnitzii* and symptoms in the atopic dermatitis infants. *Pediatr Res*. 2016;80(6):844–851. doi: <https://doi.org/10.1038/pr.2016.167>

41. Effendi RMRA, Anshory M, Kalim H, et al. *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* in Immune-Related Diseases. *Microorganisms*. 2022;10(12):2382. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122382>

42. Lee Y, Byeon HR, Jang SY, et al. Oral administration of *Faecalibacterium prausnitzii* and *Akkermansia muciniphila* strains from humans improves atopic dermatitis symptoms in DNCB induced NC/Nga mice. *Sci Rep*. 2022;12(1):7324. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11048-4>

43. Boutin RCT, Sbihi H, Dsouza M, et al. Mining the infant gut microbiota for therapeutic targets against atopic disease. *Allergy*. 2020;75(8):2065–2068. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14244>

44. Zhan Z, Liu W, Pan L, et al. Overabundance of *Veillonella parvula* promotes intestinal inflammation by activating macrophages via LPS-TLR4 pathway. *Cell Death Discov*. 2022;8(1):251. doi: <https://doi.org/10.1038/s41420-022-01015-3>