

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ТИПА ОЖИРЕНИЯ НА МИКРОБИОМ КРОВИ

А.В. Шестопапов

д.м.н., профессор,
зам. директора, Центр цифровой и трансляционной биомедицины, ООО «Центр молекулярного здоровья» (Москва, Россия);
директор управления последипломного образования, ординатуры, аспирантуры,
НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Москва, Россия);
зав. кафедрой биохимии и молекулярной биологии, лечебный факультет, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

И.М. Колесникова

ст. преподаватель, кафедра биохимии и молекулярной биологии лечебного факультета,
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
E-mail: ir.max.kolesnikova@gmail.com

А.М. Гапонов

к.м.н., зав. отделом инфекционной иммунологии,
Центр цифровой и трансляционной биомедицины, ООО «Центр молекулярного здоровья» (Москва, Россия);
вед. науч. сотрудник, лаборатория молекулярных механизмов критических состояний,
НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНЦ РР (Москва, Россия)

Т.В. Григорьева

к.б.н., ст. науч. сотрудник, директор Междисциплинарного центра протеомных исследований,
Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет
(г. Казань, Республика Татарстан, Россия)

Д.Р. Хуснутдинова

мл. науч. сотрудник, НИЛ «Омиксные технологии»,
Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет
(г. Казань, Республика Татарстан, Россия)

Д.Р. Камальдинова

науч. сотрудник, Казанский (Приволжский) федеральный университет (г. Казань, Республика Татарстан, Россия)

Н.И. Волкова

д.м.н., профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой внутренних болезней №3,
Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону, Россия)

В.В. Макаров

к.б.н., зав. отделом анализа и прогнозирования медико-биологических рисков здоровью человека,
Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА России (Москва, Россия)

С.М. Юдин

д.м.н., профессор, генеральный директор, Центр стратегического планирования и управления
медико-биологическими рисками здоровью ФМБА России (Москва, Россия)

А.Г. Румянцев

д.м.н., профессор, академик РАН, президент НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Москва, Россия);
почетный профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии, педиатрический факультет,
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)

С.А. Румянцев

д.м.н., профессор, член-корр. РАН,
директор, Центр цифровой и трансляционной биомедицины, ООО «Центр молекулярного здоровья» (Москва, Россия);
зав. кафедрой онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета,
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)

Введение. Исследования последних лет показали значительную роль кишечного микробиома в развитии ряда патологий, в том числе и ожирения. Микробное сообщество кишечника является одним из основных источников для формирования микробиома крови. Было показано, что при ожирении кишечный микробиом претерпевает существенные изменения, что может отражаться и на микробиоме крови. Однако следует учитывать, что пациенты с ожирением имеют разный риск развития метаболических нарушений, на основании чего принято выделять метаболически здоровый (МЗО) и (МНЗО) типы ожирения.

Цель работы – изучение влияния метаболического типа ожирения на микробиом крови.

Материал и методы. Обследовано 116 здоровых доноров без ожирения и 101 пациент с ожирением. Пациенты с ожирением также были разделены на подгруппы с МЗО (36 человек) и МНЗО (53 человека). У всех исследуемых пациентов проводился забор веноз-

ной крови с последующим выделением микробной ДНК из полученных образцов. Качественная и количественная оценка микробиома крови выполнялась методом метагеномного секвенирования варибельного участка v3-v4 гена 16S рРНК.

Результаты. Для пациентов с МЗО характерны схожие со здоровыми донорами характеристики *альфа*-разнообразия микробиома крови, тогда как МНЗО связано со значительным увеличением микробного разнообразия крови. Основными филумами микробиома крови вне зависимости от исследуемой группы были *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*. Менее значимыми филумами микробиома крови оказались *Cyanobacteria*, *TM7*, *Thermi*, *Verrucomicrobia*, *Chloroflexi*, *Acidobacteria*, *Planctomycetes*, *Gemmatimonadetes* и *Tenericutes*. У пациентов с МНЗО чаще выделялась ДНК филумов *Acidobacteria*, *TM7* и *Verrucomicrobia*, по сравнению со здоровыми донорами.

Выводы. Метаболически нездоровое ожирение связано со увеличением разнообразия микробиома крови, что, по-видимому, является следствием усиления микробной транслокации из кишечника и некишечных источников. При этом метаболически здоровое ожирение не сопровождается существенными изменениями в микробиоме крови.

Ключевые слова: ожирение, микробиом крови, бактериальная ДНК крови, метаболически здоровое ожирение, метаболически нездоровое ожирение.

Для цитирования: Шестопалов А.В., Колесникова И.М., Гапонов А.М., Григорьева Т.В., Хуснутдинова Д.Р., Камальдинова Д.Р., Волкова Н.И., Макаров В.В., Юдин С.М., Румянцев А.Г., Румянцев С.А. Влияние метаболического типа ожирения на микробиом крови. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(2):35-41. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-02-06>

На сегодняшний день собрано достаточно доказательств того, что наличие бактериальной ДНК в образцах крови у здоровых лиц не является артефактом или результатом контаминации. Одно из основных доказательств связано с достоверными различиями в качественном и количественном составе бактериальной ДНК крови между здоровыми лицами и пациентами с различными заболеваниями, несмотря на одинаковую обработку проб и используемые реагенты. В последние годы ряд работ продемонстрировал связь между микробиомом крови и патологическими состояниями, в том числе неинфекционного характера [1].

Появление бактериальной ДНК в крови, по-видимому, связано с транслокацией бактерий из кишечника или ротовой полости, а также из других ареалов [1]. Микробные геномы кишечных бактерий кодируют метаболические способности, которые человеку не пришлось развивать самостоятельно [2]. К таким «способностям» относится деградация некоторых питательных веществ, что обуславливает вклад кишечного микробиома в энергетический обмен [3]. Поэтому изучение микробиома в контексте ожирения представляет особый интерес [4].

Кишечный микробиом – один из основных источников бактериальной ДНК крови, существенно различается у пациентов с ожирением и у пациентов с нормальной массой тела, что показано в ряде работ [4–6]. Однако ожирение не всегда ассоциировано с метаболическими нарушениями, формированием вялотекущего системного воспаления и развитием инсулинорезистентности. Принято выделять метаболически здоровый (МЗО) и метаболически нездоровый (МНЗО) типы ожире-

ния [7]. На сегодняшний день отсутствуют работы, демонстрирующие особенности микробиома крови у пациентов с различными метаболическими типами ожирения, что объясняет актуальность проведенного авторами исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 217 человек, из которых сформировано две исследуемые группы: группа 1 (контрольная) и группа 2 (пациенты с ожирением). В группу 1 были включены 116 пациентов без ожирения с индексом массы тела (ИМТ) от 18,5 до 24,5 кг/м², при отсутствии метаболических нарушений и без признаков артериальной гипертензии. Группа 2 была сформирована из 101 пациента с ожирением (ИМТ \geq 30 кг/м²) и с окружностью талии более 102 см у мужчин или 88 см у женщин. Пациенты группы 2 были разделены на две подгруппы: пациенты с МЗО (36 человек) и пациенты с МНЗО (53 человека) в соответствии с критериями NCEP-АТР III [8].

Из образцов крови всех исследуемых лиц проводили выделение микробной ДНК в соответствии с протоколом производителя – QIAamp BiOstic Bacterimia DNA Kit (Qiagen, Германия). Выделение микробной ДНК из образцов крови и последующий метагеномный анализ проводили на базе Междисциплинарного центра коллективного пользования Казанского федерального университета. Секвенирование варибельного участка v3-v4 гена 16S рРНК выполняли на платформе Illumina MiSeq (США) согласно рекомендациям производителя. Полученные последовательности генов 16S рРНК («риды») были проанализированы с помощью про-

граммного обеспечения QIIME (версия 1.9.1) с использованием референсной базы данных Greengenes (v. 13.8) с 97% порогом сходства между последовательностями. Важно отметить, что представленность бактериальных таксонов в общем пуле ридов указана в долях (от 0 до 1), которые были рассчитаны на основе количества картированных ридов для каждого таксона. Для характеристики *альфа*-разнообразия микробиома крови были рассчитаны: общее количество наблюдаемых операционных таксономических единиц (Observed OTUs), индекс Chao1, филогенетическое разнообразие (PD whole tree), индексы Shannon и Simpson. Также у исследуемых лиц изучали таксономический состав микробиома толстой кишки и основные клинико-лабораторные показатели. Результаты проведенной работы по установлению особенностей кишечного микробиома отражены в работе А.М. Гапонова и соавт. (2021) [9].

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения MedCalc (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Данные были охарактеризованы с помощью среднего и 95% доверительного интервала для среднего (для данных с нормальным распределением), а также медианы и ее 95% доверительного интервала (для данных с ненормальным распределением). Для характеристики различий использовали параметрические статистические методы: *t*-критерий Стьюдента (при условии равных дисперсий выборок) и *t*-критерий Уэлча (при неравных дисперсиях, проверка равенности дисперсий выполнялась автоматически). В редких случаях, когда характер распределения данных не носил нормальный характер, для выявления различий использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Для установления достоверности различий в частоте встречаемости одноименных таксонов у разных групп пациентов использовали критерий согласия Пирсона (Хи-квадрат). Корреляционный анализ проводили с расчетом коэффициента корреляции Пирсона, а оценку силы корреляции – с использованием шкалы Чэддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение показателей *альфа*-разнообразия микробиома крови показало, что для пациентов группы 2 характерны достоверно большие значения филогенетического разнообразия и индекса Chao1, чем у пациентов группы 1 (рис. 1).

Интересно, что именно эти характеристики филогенетического разнообразия в образцах кала

у обследуемых пациентов также продемонстрировали достоверные различия, однако с противоположной направленностью. У пациентов с ожирением эти индексы *альфа*-разнообразия микробиома кала были ниже чем у здоровых лиц (группа 1) [9]. Подобные разнонаправленные изменения микробного разнообразия позволяют предположить, что при ожирении усиливается транслокация бактериальной ДНК в кровь из некишечных микробиомов. Это же предположение было подтверждено и данными манхэттенского расстояния – показателя *бета*-разнообразия, то есть степень несоответствия между микробиомами кишечника и крови, рассчитанной для группы 1 и группы 2. У пациентов группы 2 манхэттенское расстояние было достоверно выше ($p < 0,05$), по сравнению с группой 1, что свидетельствует о большей «удаленности» микробиома крови от микробиома кишечника и подтверждает усиление транслокации микробной ДНК из некишечного источника.

После разделения пациентов группы 2 по метаболическим типам ожирения выявлено, что пациенты с МЗО не отличаются от здоровых доноров ни по одной из использованных характеристик *альфа*-разнообразия ($p > 0,05$). При этом для пациентов с МНЗО характерны большие значения всех показателей микробного разнообразия ($p < 0,05$).

Всего из образцов крови были выделены ДНК доменов *Archaea* (филум *Euryarchaeota*) и *Bacteria*. Большая часть выделенной ДНК относилась к домену *Bacteria* и принадлежала 37 филумам: *AD3*, *Acidobacteria*, *Actinobacteria*, *Aquificae*, *Armatimonadetes*, *BHI80-139*, *BRC1*, *Bacteroidetes*, *Chlamydiae*, *Chlorobi*, *Chloroflexi*, *Cyanobacteria*, *Deferribacteres*, *Elusimicrobia*, *Fibrobacteres*, *Firmicutes*, *Fusobacteria*, *GN02*, *Gemmatimonadetes*, *Lentisphaerae*, *Nitrospirae*, *OD1*, *OP11*, *Planctomycetes*, *Proteobacteria*, *SR1*, *Spirochaetes*, *Synergistetes*, *TM6*, *TM7*, *Tenericutes*, *Thermotogae*, *Verrucomicrobia*, *WPS-2*, *WS3*, *WS6*, *Thermi*.

Основная масса выделенной бактериальной ДНК из крови как пациентов с ожирением, так и здоровых доноров принадлежала к четырем филумам: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*. ДНК представителей этих филумов выделялась практически у каждого пациента, вне зависимости от группы, и на долю этих филумов приходилось более 0,927 от всей бактериальной ДНК, выделенной из крови здоровых доноров и пациентов с ожирением (0,9291 у здоровых доноров и 0,9279 у пациентов с ожирением). Менее

значимыми филумами микробиома крови оказались *Cyanobacteria*, *TM7*, *Thermi*, *Verrucomicrobia*, *Chloroflexi*, *Acidobacteria*, *Planctomycetes*, *Gemmatimonadetes* и *Tenericutes*. На долю представителей этих филумов приходилось менее 0,057 от всей массы выделенной бактериальной ДНК (0,0567 у здоровых доноров и 0,0551 у пациентов с ожирением). Также представители этих филумов выявлялись только у 14–60% исследуемых пациентов, в зависимости от филума. Остальные филумы выделялись у единичных пациентов.

В целом состав филумов микробиома крови оказался схож у пациентов разных групп как по доле каждого филума, так и по частоте их выявления (рис. 2). Содержание отдельных филумов бактериальной ДНК у общей группы пациентов с ожирением (группа 2), так и у пациентов с МЗО и МНЗ не

отличалось от группы 1 ($p > 0,05$). Единственным выявленным отличием оказалось близкое к статистически значимому ($p = 0,0503$) снижение доли филума *Cyanobacteria* у пациентов с МЗО по сравнению с группой 1. Однако в частоте выявления отдельных филумов был выявлен ряд различий. У пациентов группы 2 достоверно чаще обнаруживалась ДНК филумов *TM7* и *Acidobacteria* и имела тенденция к увеличению выделения филумов *Verrucomicrobia* и *Chloroflexi* и к снижению частоты встречаемости *Thermi* ($p < 0,1$). Для пациентов с МЗО, также как и для группы 2, было отмечено увеличение частоты выделения *TM7*. У пациентов с МНЗО достоверно чаще обнаруживалась ДНК *Verrucomicrobia*, *Acidobacteria* и *TM7*, а также имела тенденция к увеличению частоты выделения *Chloroflexi* и снижению выделения *Thermi* ($p < 0,1$).

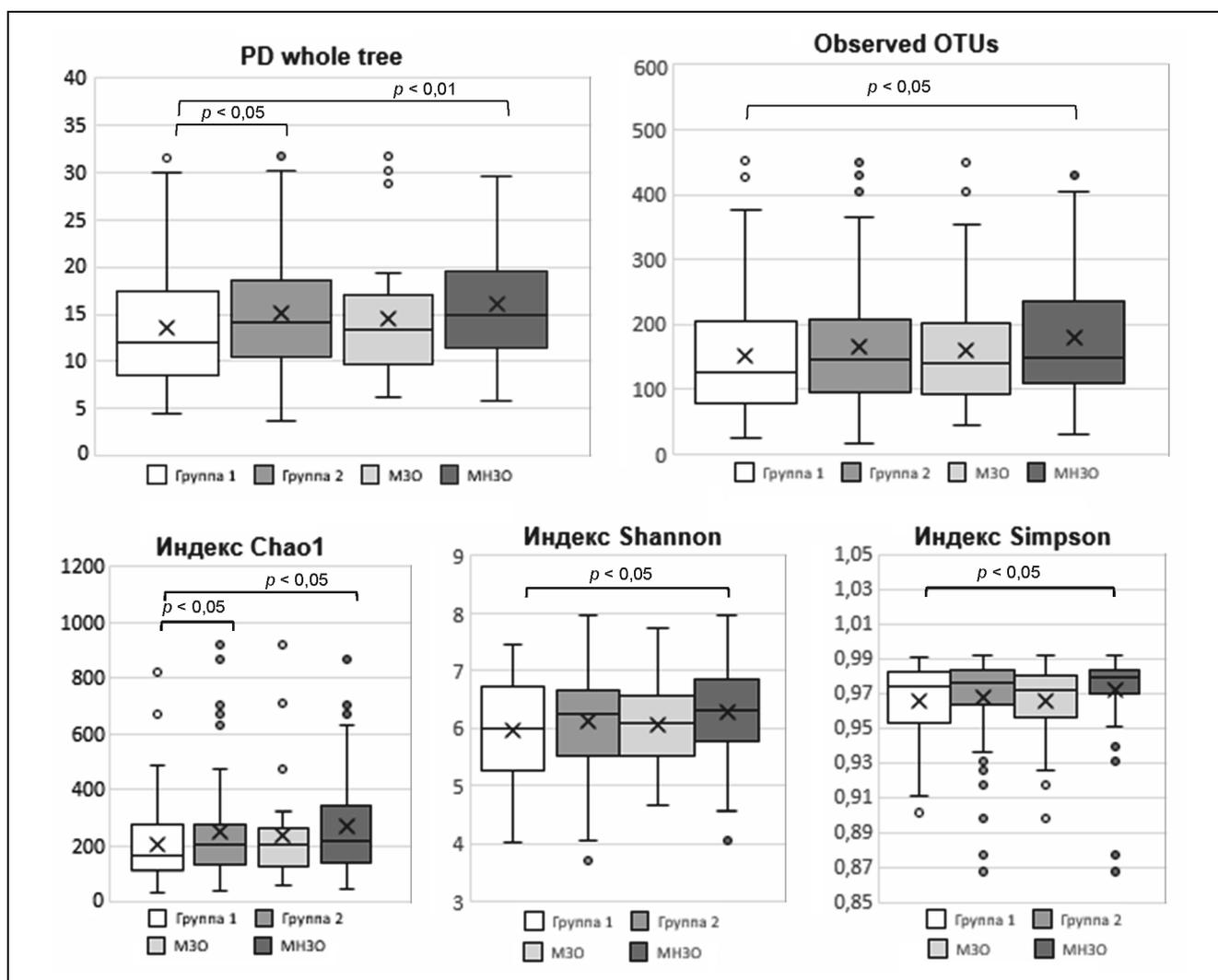


Рис. 1. Сравнение характеристик альфа-разнообразия микробиома крови

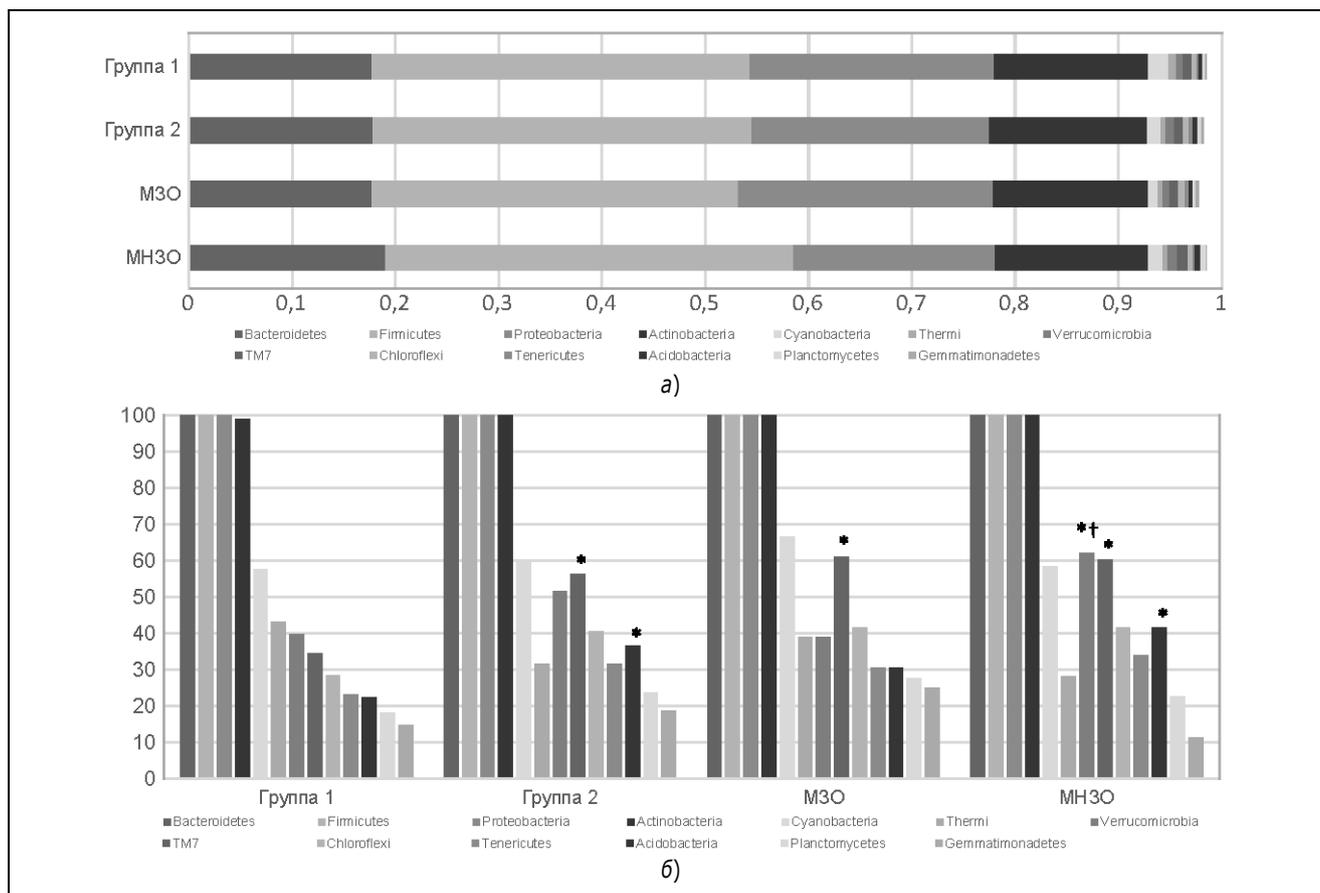


Рис. 2. Характеристика основных филумов микробиома крови: а – доли отдельных филумов от всей массы выделенной микробной ДНК; б – частота выделения основных филумов из образцов крови пациентов. Примечание: * – различия достоверны по сравнению с группой 1; † – различия достоверны по сравнению с группой пациентов с МЗО

После разделения по типу ожирения было обнаружено, что у пациентов с МЗО отличалась только частота выявления филума *TM7* (61,11% против 34,48% у группы 1). Тогда как у пациентов с МНЗО не только чаще присутствовала в крови ДНК филумов *TM7* (60,38% против 34,48% у группы 1) и *Acidobacteria* (41,51% против 22,41% у группы 1), но и филума *Verrucomicrobia* (62,26% против 39,66% у группы 1).

Выявлена положительная корреляция между показателями *альфа*-разнообразия и долями филумов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. Доля каждого филума статистически значимо коррелировала ($p < 0,0005$) с каждой характеристикой *альфа*-разнообразия с умеренной ($0,3 < r < 0,5$) или заметной ($0,5 < r < 0,7$) силой связи как у пациентов группы 1, так и пациентов группы 2. Содержание остальных выделенных филумов коррелировало с индексами *альфа*-разнообразия либо с отрицательным коэффициентом корреляции, либо не носило статистически значимого характера. Появление отрицательных коэффициентов

корреляции легко объяснимо тем, что чем меньше доля отдельно взятого таксона, тем больше возможное количество других филумов и/или их долей, что положительно влияет на разнообразие микробиома. Интересно, что при исследовании микробиома кала у данных пациентов А.М. Гапонов и соавт. (2021) показали, что именно на филумы *Bacteroidetes* и *Firmicutes* приходится большая часть выделенной бактериальной ДНК и у здоровых лиц, и у пациентов с ожирением [9]. Подобное совпадение может свидетельствовать о том, что активная транслокация бактериальной ДНК из кишечника вносит значительный вклад в разнообразие микробиома крови как у пациентов с ожирением, так и при нормальной массе тела.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование впервые демонстрирует изменения в микробиоме крови в зависимости от метаболического типа ожирения. Показано, что для пациентов с МЗО характерны схожие

показатели разнообразия микробиома крови, тогда как МНЗО связано с достоверным увеличением всех характеристик *альфа*-разнообразия. При этом у пациентов с ожирением усиливается микробная транслокация из некишечных ареалов, что подтверждается достоверным увеличением метрики манхэттенского расстояния между микробиомами кишечника и крови по сравнению с группой контроля.

Помимо увеличения филогенетического разнообразия, на фоне МНЗО чаще выделялась ДНК филумов *Acidobacteria*, *TM7* и *Verrucomicrobia*, что может быть следствием усиления транслокации бактериальной ДНК в кровь у таких пациентов.

Таким образом, полученные результаты показывают взаимосвязь между изменениями микробиома крови и метаболическими нарушениями при ожирении. Для МНЗО выявлены значимые отличия в основных характеристиках микробиома крови, тогда как МЗО не приводило к подобным изменениям.

Источник финансирования

Работа выполнена в рамках договора № 0373100122119000041 по проекту «Создание банка биообразцов сыворотки крови и фекалий от здоровых доноров и пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом II типа, нарушением мукозального барьера желудочно-кишечного тракта с целью выявления кандидатных видонеспецифических медиаторов систем *quorum sensing* микробиоты человека, модулирующих эндокринную и метаболическую функцию жировой ткани».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Castillo D.J., Rifkin R.F., Cowan D.A. et al. The healthy human blood microbiome: Fact or fiction? *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019; 9(MAY): 1–12.
2. Bäckhed F., Ley R.E., Sonnenburg J.L. et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science.* 2005; 307(5717): 1915–1920.
3. Sonnenburg J.L., Xu J., Leip D.D. et al. Glycan foraging *in vivo* by an intestine-adapted bacterial symbiont. *Science.* 2005; 307(5717): 1955–1959.
4. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006; 444(7122): 1027–1031.
5. Ley R.E., Turnbaugh P.J., Klein S. et al. Human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006; 444: 1022–1023.
6. Schwierz A., Taras D., Schäfer K. et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity.* Nature Publishing Group. 2010; 18(1): 190–195.
7. Iacobini C., Pugliese G., Fantauzzi C.B. et al. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* Elsevier Inc. 2019; 92: 51–60.
8. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity: Definitions, determinants and clinical implications. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2013; 14(3): 219–227.
9. Гапонов А.М., Волкова Н.И., Ганенко Л.А. и др. Особенности микробиома толстой кишки у пациентов с ожирением при его различных фенотипах. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2021; 98(2): 144–155 (Gaponov A.M., Volkova N.I., Ganenko L.A. i dr. Osobennosti mikrobioma tolstoj kishki u pacientov s ozhireniem pri ego razlichnyh fenotipah. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii.* 2021; 98(2): 144–155).

Поступила 22 октября 2021 г.

EFFECT OF METABOLIC TYPE OF OBESITY ON BLOOD MICROBIOM

© Authors, 2022

A.V. Shestopalov

Dr.Sc. (Med.), Professor, Deputy Director, Center of Digital and Translational Biomedicine, Center for Molecular Health (Moscow, Russia); Director, Department of Postgraduate Education, Residency, Postgraduate Studies, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (Moscow, Russia); Head of Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

I.M. Kolesnikova

Senior Lecturer, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)
E-mail: ir.max.kolesnikova@gmail.com

A.M. Gaponov

Ph.D. (Med.), Head of Department of Infectious Immunology, Center of Digital and Translational Biomedicine, Center for Molecular Health (Moscow, Russia); Leading Researcher, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow, Russia)

T.V. Grigoryeva

Ph.D. (Biol.), Senior Research Scientist, Director of Interdisciplinary Centre for Proteomic Research, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University (Kazan, Russia)

D.R. Khusnutdinova

Junior Research Scientist, Research Laboratory «Omics technologies», Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University (Kazan, Russia)

D.R. Kamaldinova

Research Scientist, Kazan (Volga region) Federal University (Kazan, Russia)

N.I. Volkova

Dr.Sc. (Med.), Professor, Vice-rector for Scientific Work, Head of Department of Internal Diseases №3, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

V.V. Makarov

Ph.D. (Biol.), Head of Department of Analysis and Forecasting of Medical and Biological Risks to Human Health, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks (Moscow, Russia)

S.M. Yudin

Dr.Sc. (Med.), Professor, General Director, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks (Moscow, Russia)

A.G. Rumyantsev

Dr.Sc. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (Moscow, Russia); Honorary Professor, Department of Oncology, Hematology and Radiotherapy, Pediatric Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

S.A. Rumyantsev

Dr.Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Center for Molecular Health (Moscow, Russia); Head of Department of Oncology, Hematology and Radiotherapy, Pediatric Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Background. Recent studies have shown a significant role of the gut microbiome in various pathologies including obesity. It is assumed that the gut microbiome is one of the sources for the formation of the blood microbiome. Obesity is associated with changes in the gut microbiome, which may also affect the blood microbiome. It is customary to distinguish between metabolically healthy obesity (MHO) and metabolically unhealthy obesity (MUHO) depending on the metabolic complications risk.

Aim. To study the influence of the metabolic phenotype of obesity on the blood microbiome formation.

Materials and methods. The study included 116 healthy donors and 101 obese patients. Depending on the metabolic type of obesity, the obese patients were divided into subgroups with metabolically healthy obesity (MHO, $n=36$) and metabolically unhealthy obesity (MUHO, $n=53$). Quantitative and qualitative assessment of the blood microbiome was based on metagenomic analysis. Blood samples were used to isolate DNA and perform sequencing of the variable v3-v4 region of the 16S rRNA gene.

Results. In patients with MHO, the characteristics of the alpha-diversity of the blood microbiome were like those of healthy donors. However, MUHO is associated with an increase in the blood microbial diversity. The main phyla of the blood microbiome were *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, and *Actinobacteria*. *Cyanobacteria*, *TM7*, *Thermi*, *Verrucomicrobia*, *Chloroflexi*, *Acidobacteria*, *Planctomycetes*, *Gemmatimonadetes*, and *Tenericutes* were found to be less significant phyla of the blood microbiome. Phyla *Acidobacteria*, *TM7* and *Verrucomicrobia* were more often isolated in blood samples of patients with MUHO compared with healthy donors.

Conclusion. MUHO linked to increased diversity of the blood microbiome. This appears to be due to increased microbial translocation from the intestine and non-intestinal sources.

Key words: blood microbiome, blood bacterial DNA, obesity, metabolically healthy obesity, metabolically unhealthy obesity.

For citation: Shestopalov A.V., Kolesnikova I.M., Gaponov A.M., Grigoryeva T.V., Khusnutdinova D.R., Kamaldinova D.R., Volkova N.I., Makarov V.V., Yudin S.M., Rumyantsev A.G., Rumyantsev S.A. Effect of metabolic type of obesity on blood microbiom. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(2):35–41. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-02-06>