

Для цитирования: Ноли, К. Анализ кишечной микробиоты и метаболических путей до и после 2-месячного исследования гипоаллергенной диеты с гидролизованной рыбой и рисовым крахмалом у собак с зудом (обзор) / К. Ноли, А. Варина, К. Барбьери, А. Пирола, Д. Оливеро // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — DOI: 10.3390/vetsci10070478

For citation: Noli C., Varina A., Barbieri C., Pirola A., Olivero D., Analysis of intestinal microbiota and metabolic pathways before and after a 2-month-long hydrolyzed fish and rice starch hypoallergenic diet trial in pruritic dogs, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2024, No. 1. DOI: 10.3390/vetsci10070478

УДК 619:616.5:641.56  
DOI 10.3390/vetsci10070478  
RAR

PMCID: PMC10384699  
PMID: 37505882

## Анализ кишечной микробиоты и метаболических путей до и после 2-месячного исследования гипоаллергенной диеты с гидролизованной рыбой и рисовым крахмалом у собак с зудом (обзор)

К. Ноли<sup>1</sup>, А. Варина<sup>2</sup>, К. Барбьери<sup>3</sup>, А. Пирола<sup>3</sup>, Д. Оливеро<sup>4</sup>  
Научное редактирование: Alessandro Gramenz, Andrea Voari

<sup>1</sup> Ветеринарные дерматологические услуги (Певераньо, Италия).

<sup>2</sup> Ветеринарная амбулатория «Varina-Ghidella-Scarfone» (Турин, Италия).

<sup>3</sup> ООО «GalSeq» (Брессо, Италия).

<sup>4</sup> Лаборатория ветеринарный анализ «BiEsseA Scilvet» (Милан, Италия).

Изменения кишечной микробиоты были описаны у людей с аллергией и могут улучшиться при соблюдении диеты. Гипоаллергенная диета Farmina Ultra Hypo (FUH), состоящая из гидролизованной рыбы и рисового крахмала, способна улучшить клинические признаки у собак, страдающих аллергией. Целью исследования было определить различия в микробиоте у собак-аллергиков до и после кормления FUH в течение восьми недель. Сорок собак с кожной аллергией были клинически обследованы до и после диеты. Собаки, не реагирующие на лечение, были классифицированы как собачий атопический дерматит (CAD); реагирующие собаки, у которых случился рецидив после употребления предыдущих кормов, были классифицированы как реагирующие на пищу (AFR), а те, у кого не было рецидива, как сомнительные (D). Было проведено секвенирование фекалий, собранных до и после диеты, со сравнениями между группами и внутри них, до и после диеты, а также были найдены корреляции с возможными измененными метаболическими путями. В микробиоте всех собак преобладали Bacteroidota, Fusobacteriota, Firmicutes и Proteobacteria, хотя и с большими межиндивидуальными вариациями и с некоторыми изменениями распространенности после введения диеты. В целом, количество бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, было увеличено во всех образцах. У собак с ИБС структура микробиоты до и после диеты отличалась от двух других групп. Таксоны бактерий были обогатены после диеты только в группе AFR. Изменения в метаболических путях наблюдались в основном в группе ИБС. FUH может улучшить микробиоту кишечника и, следовательно, клинические признаки кожной аллергии.

**Ключевые слова:** собака, аллергический дерматит, пищевая аллергия, зуд, кожа, собачий атопический дерматит, кишечная микробиота, метаболические пути, гидролизированный белок, рисовый крахмал

## Analysis of intestinal microbiota and metabolic pathways before and after a 2-month-long hydrolyzed fish and rice starch hypoallergenic diet trial in pruritic dogs

C. Noli<sup>1</sup>, A. Varina<sup>2</sup>, C. Barbieri<sup>3</sup>, A. Pirola<sup>3</sup>, D. Olivero<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servizi Dermatologici Veterinari (Peveragno, Italy)

<sup>2</sup> Ambulatorio Veterinario Varina-Ghidella-Scarfone (Torino, Italy).

<sup>3</sup> GalSeq s.r.l., (Bresso, Italy).

<sup>4</sup> Laboratorio Analisi Veterinarie BiEsseA Scilvet, (Milano, Italy).

Intestinal microbiota alterations were described in allergic individuals and may improve with diets. Farmina Ultra Hypo (FUH), a hydrolyzed fish/rice starch hypoallergenic diet, is able to improve clinical signs in allergic dogs. Study objectives were to determine microbiota differences in allergic dogs before and after feeding with FUH for eight weeks. Forty skin allergic dogs were evaluated clinically before and after the diet. Unresponsive dogs were classified as canine atopic dermatitis (CAD); responsive dogs relapsing after challenge with previous foods were classified as being food reactive (AFR), and those not relapsing as doubtful (D). Sequencing of feces collected pre- and post-diet was performed, with comparisons between and within groups, pre- and post-diet, and correlations to possible altered metabolic pathways were sought. Microbiota in all dogs was dominated by Bacteroidota, Fusobacteriota, Firmicutes and Proteobacteria, albeit with large interindividual variations and with some prevalence changes after the diet. In general, bacteria producing short-chain fatty acids were increased in all samples. CAD dogs showed pre- and post-diet microbiota patterns different from the other two groups. Bacteria taxa were enriched post-diet only in the AFR group. Changes in metabolic pathways were observed mainly in the CAD group. FUH may be able to improve intestinal microbiota and thus clinical signs of skin allergy.

**Keywords:** dog, allergic dermatitis, food allergy, pruritus, skin, canine atopic dermatitis, intestinal microbiota, metabolic pathways, hydrolyzed protein, rice starch.

**Сокращения:** ВАШ — визуально-аналоговая шкала, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты, AFR — food adverse reactions (неблагоприятная пищевая реакция), CAD — canine atopic dermatitis (атопический дерматит собак), D — doubtful (сомнительный), FУН — Farmina Ultra Нуро, RS — resistant starch (резистентный крахмал), s.r.l. — società a responsabilità limitata (общество с ограниченной ответственностью).

## Введение

Неблагоприятная пищевая реакция (AFR) и атопический дерматит собак (CAD) являются распространенными дерматологическими заболеваниями у этого вида животных: по оценкам, им может быть поражено до 30 % всех собак [1]. Основные симптомы AFR и CAD — зуд; самоиндуцированная алопеция из-за расчесывания и трения; эритема морды, вентральных областей и конечностей; ссадины после расчесывания; также возможен отит, бактериальный и малассезиозный дерматиты как вторичные заболевания [2, 3].

В настоящее время лучший способ дифференцировать CAD от неблагоприятных пищевых реакций — это придерживаться исключительно гипоаллергенной диеты в течение 8 недель [4, 5]. Гидролизированные диеты с крахмалом считаются наиболее надежными для этой цели, поскольку они состоят из очень коротких пептидов и аминокислот, не распознаваемых иммунной системой [6, 7], в то время как диеты с ограниченным содержанием антигенов или диеты, содержащие цельные злаки, могут не быть столь эффективными из-за обширных перекрестных реакций между пищевыми аллергенами [8...10].

Farmina UltraНуро оказалась ценным средством диагностики AFR у собак [11]. Диагноз ставится путем наблюдения за улучшением кожных симптомов после 8-недельной диеты и ухудшением кожных поражений и зуда после возобновления прежней диеты, на которую у собак аллергия (провокационный тест). В исследовании с использованием FУН [11] у значительного количества собак (60 %) наблюдались существенные улучшения благодаря применению данной диеты, однако у многих из них (30 %) не возникло рецидива при проведении провокационного теста, что позволяет предположить положительное действие диеты, выходящее за рамки коррекции пищевой аллергии.

## Цель исследования

Проанализировать микробиоту и микробиом кишечника собак с аллергическими заболеваниями кожи, а также оценить изменения в кишечной микробиоте и метаболоме после двух месяцев применения FУН на фоне клинических улучшений, по-

лученных от диеты, у животных с подтвержденным диагнозом AFR и у тех собак, у которых наблюдались улучшения при соблюдении диеты, но не наблюдалось рецидива после прекращения лечения (были отнесены к группе «сомнительный диагноз» — D), а также у собак с CAD.

## Материалы и методы

**Животные.** В исследование, проведенное двумя ветеринарными дерматологами, были включены в общей сложности 40 собак с признаками кожной аллергии, выявленным зудом и/или поражениями, совместимыми с несезонным аллергическим дерматитом, за исключением паразитарных заболеваний и кожных инфекций. Методы исследования были идентичны тем, которые описаны в вышеупомянутом исследовании [11].

**Диета.** Farmina UltraНуро — это коммерческий гипоаллергенный корм на основе гидролизованного рыбного белка (сельдь) и рисового крахмала с добавлением рыбьего жира сельди, который содержит 53,5 % углеводов, 18 % белков, 15 % жиров, 1,2 % клетчатки, 1,75 % жирных кислот омега-3, 2,2 % жирных кислот омега-6 и 2,05 % линолевой кислоты. Он также содержит порошкообразную целлюлозу, хлорид калия, карбонат кальция, монокальцийфосфат, соль, добавки витаминов А, D3, Е и В12, аскорбиновую кислоту, ниацин, пантотенат кальция, рибофлавин, гидрохлорид пиридоксина, гидрохлорид тиамин, биотин, фолиевую кислоту, хлорид холина, бета-каротин, хелат гидрокси-аналога метионина цинка, хелат гидрокси-аналога метионина марганца, глицинат железа, хелат меди гидрокси-аналога метионина, инактивированные селеновые дрожжи, йодат кальция, DL-метионин, таурин и смешанные токоферолы (антиоксиданты).

**Клиническая оценка.** Оценка собак проводилась во время фазы включения (V1) и через 8 недель введения FУН (V2) [11]. Владельцы собак оценивали зуд по ВАШ длиной 10 см с дескрипторами [28], а ветеринарные специалисты оценивали поражения с помощью индекса поражений при атопическом дерматите у собак (CADLI; диапазон 0–50) [29]. В течение двух месяцев до и во время исследования запрещалось применять системные антибиотики. Было разрешено назначение преднизолона в дозе 0,5...1 мг/кг в течение первых 10 дней и оклацитиниба — 0,4...0,6 мг/кг в течение первых 20 дней диеты, поскольку сообщалось о том, что оба препарата не влияют на микробиоту кишечника [19].

Как только по оценке владельцев ВАШ и/или по результатам оценки поражения CADLI параметры по сравнению с V1 снижались как минимум на 50 %, владельцам предлагалось провести провокационный тест (вернуть питомцу прежний рацион) для подтверждения диагноза AFR. В случае рецидива при применении предыдущей диеты с последующим новым улучшением при использовании элиминационной диеты у собак диагностировали AFR.

У собак, у которых зуд и/или поражения уменьшились менее чем на 50 %, признавали наличие не AFR, а CAD. Состояние собак, которое улучшилось, но не ухудшилось после провокации, было признано «сомнительным» (D).

**Сбор и анализ фекалий.** Фекалии всех собак собирали стерильным тампоном в день V1 и день V2 и хранили до обработки в консерванте, предназначенном для сохранения фекальных мазков Norgen's (NORGEN BIOTEK, Торольд, Онтарио, Канада). Для выделения ДНК из образцов фекалий использовали набор той же фирмы. Извлеченную ДНК количественно определяли с помощью спектрофотометра и флуориметрии с использованием набора Qubit™ ds-DNA HS Assay Kit (ThermoFisher Scientific, Уолтем, Массачусетс, США). Гипервариабельную область V4 гена 16S рРНК амплифицировали с помощью ПЦР. Последующий этап амплификации с ограниченным циклом был выполнен для добавления индексов мультиплексирования и адаптеров секвенирования Illumina (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США).

**Статистический анализ.** Анализ альфа-разнообразия (внутри образца) и бета-разнообразия (между группами) состава микробиоты кишечника на основе данных OTU проводился для трех групп собак (AFR, CAD и D). Использовались три многомерные статистические модели: матрицы расстояний UniFrac (взвешенные и невзвешенные) по обилию OTU, а также матрицы Брея-Кертиса и анализ главных координат (РсоА) для образцов на оптимальной глубине разрежения. Программное обеспечение ANCOM-BC2 (анализ составов микробиомов с коррекцией смещения 2) использовалось для проведения дифференциального анализа данных о составе среди отдельных групп собак [34]. Значимость была установлена на уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

**Собаки.** В исследование были включены 40 собак (18 метисы, 22 чистокровные собаки), которые завершили 8-недельное испытание с применением диеты FУН. Средний возраст составил 4,8 года (диапазон: от 8 месяцев до 12 лет). Всего было 19 самцов (один из которых был кастрирован) и 21 самка (девять стерилизованных). Средняя масса тела составила 22,5 кг (диапазон 6...52 кг). Владельцы 30/40 собак сообщали о возникновении периодических или регулярных желудочно-кишечных расстройств, таких как рвота, срыгивание, диарея, мягкий кал, отрыжка, метеоризм или урчание. После завершения 8-недельной диеты у 9 из 40 собак улучшение состояния не наступило, и предполагалось, что у них CAD. У 31 собаки были отмечены значительные улучшения, после чего им был проведен провокационный тест, после которого у 20 собак наблюдался рецидив клинических признаков, и поэтому им был подтвержден AFR. У 11 собак после провокационного теста рецидива не произошло, и они были отнесены к группе «сомнительный диагноз».

**Анализ микробиоты.** Один образец из группы CAD перед диетой был непригоден для анализа из-за потери носителя во время транспортировки. Из оставшихся 79 образцов всего было получено 11 301 718 высококачественных демультимплексированных последовательностей с количеством прочтений от 49 181 до 304 681 на образец (медиана 136 421, среднее 143 060). Из секвенированных оснований 96,18 % имели  $Q \geq 30$ .

Не наблюдалось заметных различий в альфа-разнообразии микробиоты кишечника между образцами до диеты у трех групп собак с точки зрения равномерности, ни между образцами до и после диеты для каждой группы, ни между образцами после диеты (образцы рациона трех групп с учетом равномерности).

**Многомерные сравнения состава микробиоты кишечника.** Различия (бета-разнообразия) в составе кишечной микробиоты в образцах, взятых до и после диеты, были подтверждены для трех групп собак. Анализ основных координат на невзвешенных (с учетом наличия/отсутствия OTU) и взвешенных (членство в сообществе и численность OTU) матрицах расстояний UniFrac выявил существенные различия в микробных сообществах собак с AFR ( $p = 0,02$ ) и собак с CAD ( $p = 0,018$ ).

Пермутационный многомерный дисперсионный анализ (PERMANOVA) (Adonis) показал, что тип диеты объясняет ~10 % изменчивости бета-разнообразия. Никаких различий не наблюдалось у собак из группы D. Более того, не было обнаружено существенных различий между группами до и после диеты. Визуальный осмотр образцов отдельных собак, сгруппированных на графике РсоА, показал, что группы не объединяются.

На уровне типа в микробиоте у всех собак преобладали *Bacteroidota* (в среднем 42 %), *Fusobacteriota* (в среднем 24,7 %), *Firmicutes* (в среднем 22,9 %) и *Proteobacteria* (в среднем 7,5 %), хотя и с большими межиндивидуальными вариациями в относительной численности этих микробных таксонов. В образцах, полученных до диеты, *Bacteroidota* были в одинаковом количестве во всех группах (42...48%); *Fusobacteriota* были более распространены у собак в группе AFR, чем в группах D и CAD, тогда как *Firmicutes* преобладали у собак в группе D. В образцах после диеты количество *Fusobacteriota* в целом оставалось неизменным, в то время как у собак из группы CAD количество *Firmicutes* увеличилось ( $p$ -значение 0,22), а количество *Bacteroidota* и *Proteobacteria* снизилось ( $p$ -значение 0,22). Количество *Firmicutes* также было снижено у собак группы D.

На уровне семейства доминирующим типом для всех собак были *Bacteroidaceae* (в среднем 25,9 %), *Fusobacteriaceae* (в среднем 24,7 %) и *Prevotellaceae* (в среднем 17,4 %). В образцах, взятых до диеты, уровни *Bacteroidaceae* были выше, а *Prevotellaceae* были ниже у собак из группы CAD, тогда как в двух других группах они были одинаковыми. Уровни *Fusobacteriaceae* были выше в образцах, полученных до и после диеты, у собак с AFR. В образцах после

диеты количество *Fusobacteriaceae* незначительно увеличилось во всех группах, *Bacteroidaceae* слегка увеличилось у собак с AFR и D и снизилось у собак с CAD, в то время как обратное было верно для *Prevotellaceae*.

На уровне рода доминирующими у всех собак были *Fusobacterium* (в среднем 28,4 %), *Bacteroides* (в среднем 23,9 %), *Fecalibacterium* (в среднем 6,4 %), *Prevotella* (в среднем 5,9 %), *Alloprevotella* (в среднем 5 %), *Megamonas* (в среднем 4,5 %) и *Саммерелла* (в среднем 3,1 %). Только у собак с CAD в образцах, взятых после диеты, присутствовало 4,2 % бактерий рода *Collinsella*.

В образцах, взятых до диеты, представители рода *Prevotella* встречались гораздо реже у собак с CAD по сравнению с собаками из групп AFR и D (6 % против 14,5...18,5%), в то время как *Bacteroides* были более распространены (34,3 против 19 %). После диеты количество *Fusobacterium* немного увеличилось во всех группах, количество *Prevotella* снизилось, а количество *Bacteroidetes* увеличилось у собак из групп AFR и D, в отличие от собак с CAD, у которых количество *Bacteroides* снизилось. Таким образом, соотношение *Prevotella* + *Bacteroides*/*Fusobacterium* — значимое для микробиома кишечника здоровой собаки [35], существенно снизилось во всех группах.

Оценка различий в бактериальном составе с помощью LefSe показала, что в трех группах было обнаружено обогащение нескольких бактериальных таксонов. После диеты в группе AFR микробиота обогатилась двумя новыми классами (*Vampirivibrionia* и *Bacilli*), четырьмя отрядами, шестью семействами бактерий и девятью родами бактерий, включая *Clostridium* UCG 14 ( $p=0,03$ ), *Paraprevotella* ( $p=0,04$ ), *Roseburia* ( $p=0,03$ ), *Parabacteroides* ( $p=0,001$ ), *Erysipelatoclostridium* ( $p=0,02$ ), *Bacillus* ( $p=0,04$ ), *Lachnospira* ( $p=0,01$ ) и *Epulopiscium* ( $p=0,04$ ).

**Анализ метаболических путей: функциональные изменения микробиоты кишечника.** После потребления FУН в течение 8 недель пути метаболизма углеводов снизились у всех собак ( $p=0,01$ ), а также наблюдались следующие изменения:

- У собак с CAD:
  - Значительная коррекция дефицита (до диеты) гликофинголипидного пути после применения диеты ( $p=0,02$ ).
  - Увеличение биосинтеза гликанов после применения диеты ( $p=0,04$ ).
  - Коррекция дефицита апелина (перед диетой) по мере применения диеты ( $p=0,02$ ).
  - Увеличивается биосинтез нуклеозидов и нуклеотидов после диеты ( $p=0,04$ ).
  - Увеличение биосинтеза жирных кислот и липидов после диеты ( $p=0,03$ ).
- У собак с AFR:
  - Снижение биосинтеза липидов после диеты ( $p=0,04$ ).
  - Увеличение метаболических путей гликолиза фруктозы после диеты ( $p=0,02$ ).

У собак из группы D после диеты наблюдалось увеличение биосинтеза аминов и полиаминов ( $p=0,03$ ).

## Обсуждение

Это первое исследование, в ходе которого проводился анализ изменения фекальной микробиоты у собак с кожной аллергией, получавших диету на основе гидролизованного рыбного белка и рисового крахмала.

В связи с тем, что образцы были взяты только у животных с зудом (в исследовании не были включены здоровые животные), нет данных о том, отличалась ли микробиота в этой популяции от микробиоты здоровых собак. Rostahe A., с коллегами [19] не обнаружили существенной разницы на уровне типа между собаками с CAD и здоровыми животными, в то время как они сообщили о значительном снижении количества семейств *Anaerovoracaceae*, *Ruminococcaceae* и *Peptostreptococcaceae* у собак с CAD по сравнению со здоровыми собаками. В наших образцах процентное содержание *Anaerovoracaceae* и *Peptostreptococcaceae* было аналогично результатам, полученным в исследовании собак с атопическим дерматитом Rostahe A. [19], однако уровни *Ruminococcaceae* были выше у всех наших собак с аллергией. На уровне рода Rostahe A. и др. обнаружили, что количество *Catenibacterium* увеличивается у собак с атопией [19]. Этот род наблюдался, хотя и в небольших количествах, во всех наших исследовательских группах, со значительным уменьшением количества образцов после диеты.

Никаких существенных различий (бета-разнообразие) между группами в образцах перед диетой не отмечено. В целом у собак с CAD наблюдалось меньшее количество представителей типа *Firmicutes* и рода *Prevotella* и более высокое количество представителей типа *Bacteroidetes* и семейства *Bacteroides*. *Firmicutes* играют важную роль во взаимосвязи между кишечными бактериями и здоровьем. Многие представители этого типа расщепляют сложные углеводы, такие как пищевые волокна, не перевариваемые кишечником, и резистентный крахмал с образованием КЦЖК, включая пропионат, ацетат и бутират, которые помогают предотвратить воспаление и улучшают метаболизм колоноцитов [13].

Источником углеводов FУН является рисовый крахмал (резистентный крахмал; RS). Доказано, что RS — пищевая клетчатка, обладающая многочисленными преимуществами для здоровья, в частности, снижает риск хронических заболеваний, таких как ожирение и диабет. Это благоприятное воздействие можно объяснить изменениями в популяции кишечных бактерий и выработкой микробных метаболитов, таких как КЦЖК, особенно бутират и ацетат [43]. Колоноциты в основном используют бутират в качестве основного источника энергии, тогда как ацетат и пропионат транспортируются в печень через воротную вену. В печени пропионат метаболизируется для глюконеогенеза, а ацетат служит субстратом для синтеза холестерина и липогенеза. Кроме того, ацетат поглощается мышечной и жировой тканью. Результаты данного исследова-

ния показали, что диета с высоким содержанием RS приводит к увеличению производства бактерий, продуцирующих КЦЖК (такие как *Bacteroides*), в содержимом просвета кишечника. Однако этот эффект наблюдался только у собак с AFR и D.

В рационе FУН источником белка является гидролизованная рыба, состоящая из небольших пептидов или отдельных аминокислот, которые снижают вероятность иммунного ответа на белковые компоненты рациона. Несмотря на 8-недельный курс исключительно диеты на основе гидролизованного белка, бактериальное разнообразие, по-видимому, не пострадало, поскольку не наблюдалось значительных изменений индекса Шеннона. Аналогичный результат был получен и в других исследованиях, в которых рацион здоровых собак в течение как минимум 4 недель состоял из диет с гидролизированным белком/кристаллизированными аминокислотами и крахмалом [26, 31].

Напротив, анализ различий микробиоты (бета-разнообразия) между образцами до и после диеты выявил значительные различия для групп AFR и CAD. В образцах после диеты во всех группах снизилась численность бактерий типа *Bacteroidetes*, причем снижение было обусловлено группой *Bacteroides*. Количество бактерий типа *Firmicutes* значительно увеличилось только у собак с CAD, тогда как количество протеобактерий семейства *Enterobacteriaceae* у них было снижено ( $p=0,22$ ).

Обогащение микробиоты служит ключом к улучшению состояния кожи при атопическом дерматите, и вполне возможно, что это справедливо и для микробиоты кишечника [46]. Таким образом, собаки с CAD могут получить пользу от пробиотиков для улучшения состояния кожи, как уже предполагалось в ранних исследованиях, проведенных Marsella с соавт. [24, 25].

В нашем исследовании наблюдался дефицит апелина у собак с CAD до диетического вмешательства. Апельин действует как эндогенный лиганд для рецептора APJ (семи-трансмембранного рецептора, связанного с G-белком). Апельиновые и APJ-рецепторы распределены в различных тканях, включая сердце, легкие, печень, почки и ЖКТ. В нормальных условиях система апелин/APJ играет разнообразные биологические роли, такие как секреция желудочной кислоты, контроль аппетита, пролиферация и апоптоз клеток, секреция ССК, высвобождение гистамина, секреция сока поджелудочной железы, моторика ЖКТ и регуляция оси кишечник-мозг.

У собак с CAD наблюдался дефицит гликофинголипидных путей до диетического вмешательства, показатель которых значительно увеличился после диеты. Недавние исследования показали, что сфинголипиды и ферменты, участвующие в их метаболизме, могут играть роль в развитии аллергических заболеваний. Сфинголипиды имеют решающее значение для роста клеток, выживания, воспаления и ремоделирования тканей. Снижение или изменение состава сфинголипидов в эпидермисе не только

способствует нарушению барьерной функции кожи, но также способствует развитию воспалительных и аллергических свойств у пациентов с атопическим дерматитом [48].

Сфинголипиды кишечника хозяина помогают сохранять виды *Bacteroides* или регулировать их численность посредством бактерицидной активности сфингозина. Напротив, неконтролируемая пролиферация патогенных бактерий, таких как *Pseudomonas*, *Staphylococcus* или *Mycobacterium*, может нарушить баланс бактериальной флоры и препятствовать метаболизму сфинголипидов хозяина [51]. В данном исследовании после диетического вмешательства отмечено увеличение количества видов *Bacteroides* у собак AFR и D, в то время как у собак с CAD уровни *Bacteroides* снизились.

У собак с AFR после диеты наблюдалось увеличение метаболического пути гликолиза за счет фруктозы и обогащение *Bacilli*, *Roseburia*, *Parabacteroides*, *Lachnospira*, *Erysipelatoclostridium*, *Clostridium* UCG 14 и бактериями класса *Vampirivibri*. Фруктолиз, процесс, аналогичный гликолизу, использует многие из тех же ферментов и метаболических промежуточных продуктов.

Результаты этого метагеномного исследования демонстрируют, что у собак в группе AFR после кормления диетой FУН повышается способность утилизировать сахара за счет улучшения метаболических процессов и что органические компоненты рациона обеспечивают благоприятный субстрат для роста бактерий, продуцирующих бутират и ацетат. Одна из возможностей заключается в том, что метаболизм фруктозы может дать большее преимущество *бациллам* и кишечным бактериям, продуцирующим бутират-ацетат. Действительно, микробы зависят от своего сообщества, которое поддерживает всю биологическую активность, необходимую для их метаболизма.

## Выводы

Полученные предварительные данные позволяют предположить, что у собак с аллергией существуют патологические изменения в микробиоте и метаболизме и что применение диеты FУН может их исправить и, возможно, также привести к клиническому улучшению дерматологических симптомов. FУН, содержащий рисовый крахмал, модифицировал микробиоту, способствуя росту бактерий, которые производят КЦЖК, важные для целостности кишечного эпителиального барьера и повышения активности колоноцитов. Диета FУН также снизила распространенность *Bacteroidetes*, типичного для собак с дисбиотическими нарушениями, и *Prevotella*, которые обычно встречаются при хронических кишечных заболеваниях.

**Полная версия статьи и список литературы:**  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10384699/#B11-vetsci-10-00478>