

Егорычева Светлана Васильевна

магистрант

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

Торутанов Павел Сергеевич

младший научный сотрудник

Научно-исследовательский центр фундаментальных
и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

Фирсова Наталья Викторовна

канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник

Научно-исследовательский центр фундаментальных
и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

Антонова Елена Ивановна

д-р биол. наук, профессор, директор

Научно-исследовательский центр фундаментальных
и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

Ленгесова Наталья Анатольевна

канд. биол. наук, доцент, заведующая кафедрой,
ведущий научный сотрудник

Научно-исследовательский центр фундаментальных
и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

DOI 10.31483/r-138848

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Аннотация: в настоящем обзоре представлены данные о микробиоте кишечника различных этнических групп, методах его исследования, а также связи микробиома различных этносов со здоровьем.

Ключевые слова: микробиота кишечника, микробиом, методы исследования, этнические группы и микробиота кишечника, диета, заболевания и микробиом.

Россия включает в себя широкий спектр природных условий и этногеографических когорт. Изучение микробиома кишечника славянских групп является актуальным, в связи с тем, что многие когорты славян до конца не идентифицированы, а ряд из них вообще не изучен [15].

Микробиота, микробиом – аспекты эволюции, терминология

Микробные сообщества обычно определяются как совокупность микроорганизмов – многовидовые сообщества, в пределах которого микроорганизмы взаимодействуют друг с другом в непрерывной среде. *Микробиом* (микробный метабеном) – хорошо сбалансированная и специфичная экосистема из триллиона микроорганизмов и в первую очередь бактерий. Состав микроорганизмов варьируется в зависимости от географии проживания людей [13; 23]. Термин же *микробиота* относится к широкому спектру микроорганизмов (бактерии, археи, вирусы, грибы, простейшие), населяющие определенный участок в организме [9].

Микробиом человека обеспечивает развитие и поддержание гомеостаза, развития иммунной системы и устойчивости к колонизации патогенными микроорганизмами организм хозяина, участвует в пищеварении [23]. *Bacteroidetes* и *Firmicutes* составляют основную часть сообщества микробиома взрослого человека. Присутствуют также метаногенные археи (*Methanobrevibacter smithii*), эукариоты, дрожжи. Одними из наиболее распространенных видов грибов являются *Saccharomyces cerevisiae*, *Malassezia restricta* и *Candida albicans*. Некоторые типы простейших, а именно *Blastocystis*, *Entamoeba* и *Enteromonas*, были обнаружены в большинстве популяций человека по всему миру. Козволюция привела к взаимозависимости микробиома и организма человека, в связи с этим микробиом выполняет широкий спектр жизненно важных функций для человека-хозяина и влияет на различные физиологические, иммунологические и метаболические процессы [19; 23].

Определено, что функциональная диверсификация и специализация микробной ниши отмечается уже на 4–6 неделе жизни [5]. Первые микробы обычно колонизируют человека вскоре после рождения. Вагинальные роды приводят к тому, что микробиом младенца будет похож на микробиом влагалища его матери, в то время как кесарево сечение приводит к тому, что микробиом младенца будет напоминать микробиом человеческой кожи. После рождения ЖКТ человека продолжает колонизироваться на протяжении всей жизни человека, чаще всего в течение первых нескольких лет [23]. В пожилом возрасте композиционная нестабильность и потеря разнообразия сообщества коррелируют со снижением иммунокомпетентности [30].

Исследования условно-патогенных микроорганизмов показали, что взаимодействие хозяина и микроба зависит не только от хозяина, но и от всего микробиома [4]. Нарушения в микробиоте человека связаны со многими заболеваниями, включая воспалительные заболевания кишечника, диабет, рак, сердечно-сосудистые заболевания, аллергические заболевания и устойчивые к антибиотикам инфекции, неврологические, метаболические, печеночные, респираторные и

аутоиммунные расстройства. Кроме того, микробиом человека также может служить биомаркером раннего обнаружения и мишенью для лечения опасных заболеваний [1]. Микробиом уникален для каждого человека, разница между людьми составляет от 80 до 90%. Существует не только изменчивость между разными людьми, но и вариативность внутри одного и того же человека с течением времени и на разных участках тела, даже у монозиготных близнецов, что подчеркивает индивидуальность микробиома [23].

Методы исследования микробиоты

Культурозависимые методы характеристики микробиома человека. Традиционным и самым первым методом *in vitro* для изучения микроорганизмов, является микробная культура. Для изучения взаимодействий микроорганизмов, получения метаболитов, химических воздействий, структуры и функции микробиома, кинетики микроорганизмно-химических превращений, используются биореакторы, в пределах которых создаются сложные микробные сообщества [4; 13]. Микроорганизмы могут быть выращены также с использованием специализированных методов культивирования, таких как метод рулонной трубки, метод мягких агаровых пластин и т. д. Он был разработан для выращивания как многочисленных, так и редких видов микроорганизмов (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481559/>).

Культуромика обеспечивает рост привередливых бактерий, в том числе для выявления различия патогенов и комменсалов [17]. Принято считать, что 80% видов бактерий, обнаруженных молекулярными инструментами в кишечнике человека, являются некультивируемыми. В связи с этим в последнее время вновь возрос интерес к методам культивирования «некультивируемых» видов.

Модельные системы в микробиологии. Различные модельные системы предоставляют возможности для получения информации о молекулярных путях, физиологических процессах, микробных генотипах хозяина и микробно-химических стимулах, которые могут быть актуальны в аспекте понимания этиологии

заболеваний [13; 28]. Различные экспериментальные подходы, были использованы на широком спектре видов животных, включая мышей, *Danio rerio*, *Drosophila* и *Caenorhabditis elegans* [13].

Метаболомика. Метаболомные и метапротеомные методы молекулярного профилирования используется для идентификации продуктов и метаболитов микроорганизмов. Основным преимуществом по сравнению с профилированием микробиома на основе нуклеиновых кислот является возможность идентификации молекул, которые опосредуют передачу сигналов микроорганизм-микроорганизм и хозяин-микроорганизм [24].

Непосредственное наблюдение за микробиомом человека. Просвечивающая и сканирующая электронная микроскопия используется для визуализации организации микробного сообщества в фиксированных образцах. FISH может быть использована для оценки таксономии, местоположения и организации членов микробного сообщества в фиксированных образцах микробиома. Прямое наблюдение за микробными сообществами может дать чрезвычайно точную, подробную информацию о взаимодействиях хозяина и микробов [7].

Технологии анализа микробиома – секвенирование, метагеномика. Исследование микробов человека на основе метагеномики (идентификация и генотипирование) использует две основные стратегии: таргетная метагеномика (амплификация генов-мишеней) и метагеномика дробовика (полногеномное секвенирование) [12; 18]. В настоящее время NGS позволяет точно оценивать микробные компоненты без культивирования [13].

Метод MALDI-TOF MS-идентификации микроорганизмов. Одной из самых перспективных технологий таксономической идентификации микроорганизмов является масс-спектрометрическое исследование [22]. MALDI-TOF MS – метод ионизации, позволяющий ионизировать биологические макромолекулы (пептиды, белки массой 1–100 kDa, ДНК, олигонуклеотиды, липополисахариды, экзогенные низкомолекулярные метаболиты с m/Z менее 1000 Da и др.) в присутствии особого вещества – матрицы – под воздействием лазера. Процесс идентификации основан на сравнении полученных масс-спектров с референсными

спектрами, присутствующими в базах данных, поставляемых производителями вместе с оборудованием для MALDI-TOF MS.

Забор образцов для изучения микробиома кишечника. Микробиом кишечника чаще всего берется из кала по причине высокой микробной нагрузки. Тем не менее, в настоящее время биопсия слизистой оболочки, аспирация кишечника используется для сбора образцов для изучения микробиома кишечника [25]. Можно культивировать многие микроорганизмы из замороженных образцов кала, в то время как фиксаторы обычно убивают микроорганизмы (предотвращая культивирование). Для исследования микробиоты кишечника также можно использовать другие аппаратные методы, такие как эндоскопия, биопсия и люминальные щетки, лазерная микродиссекция [13; 25].

Связь микробиома различных этносов со здоровьем человека

Изучение состава микробиома различных этнических и расовых групп интересно в контексте его связи со многими заболеваниями, такими как аутизм, рак, синдром раздраженного кишечника, ожирение и др. [18].

Представители рода *Odoribacter*, которые являются основными продуцентами бутирата, в кишечнике были отрицательно связаны с последствиями болезни Крона [10].

Учитывая, что проницаемость кишечника является фактором риска развития сахарного диабета I и II типа [20], выявлено, что увеличение количества бактерий *Enterobacteriaceae* может быть триггером диабета. Так, у жителей Ирана пациенты с диабетом II типа характеризовались повышенным уровнем *Lactobacillus*, *Escherichia coli* и *Bacteroides fragilis*. Предиабетическая группа характеризовалась повышением содержания *E.coli* и *B.fragilis* [8]. У представителей африканской, южноазиатской и суринамской популяций с сахарным диабетом, наблюдались значительные изменения микробиома, особенно в группе суринамских представителей из Южной Азии [1].

Сравнительный анализ микробиома кишечника афроамериканцев и белокожих людей с колоректальным раком, выявил, у афроамериканцев доминировали *Faecalibacterium* и *Bacteroides* [27].

Проведены исследования по анализу состава кишечной микробиоты здоровых граждан Казахстана и людей с метаболическим синдромом. Рацион питания и образ жизни казахов способствовали формированию в кишечнике энтеротипа *Prevotella*. Основным отличием здоровой когорты от пациентов с диагнозом метаболический синдром явилось снижение соотношения *Firmicutes/Bacteroidota*, а также *Bifidobacterium/Subdoligranulum*, что сопровождалось увеличением относительного содержания *Prevotella* [16].

Выявлена связь между ожирением и составом микробиома среди афроамериканцев, жителей арабских стран, у всех участников эксперимента наблюдалось преобладание *Bacteroides dorei* [27]. В иранской популяции установлено, что численность *Faecalibacterium prausnitzii* увеличивается прямо пропорционально увеличению массы тела.

Проведены исследования по анализу кишечных микробиомов российской популяции у пациентов с бронхиальной астмой и отмечено увеличение доли *Proteobacteria*, *Betaproteobacteria* и *Gammaproteobacteria*, а у пациентов с неаллергическим фенотипом заболевания, в основном *Gammaproteobacteria* [31]. У детей с респираторным туберкулезом, *Lactobacillus*, составляющие основу нормального микробиома кишечника, были обнаружены только у 53,3% детей. Наибольшее число, у взрослых людей больных туберкулезом, отмечались бактерии вида *Enterococcus spp.* и *E.coli*, с нормальной ферментативной активностью [21].

У пациентов с первичным прогрессирующим рассеянным склерозом отмечено в кишечнике увеличение *Gemmiger sp.* и неклассифицированные *Ruminococcaceae*, *Firmicutes* (*Acidaminococcaceae*, *Eubacteriaceae* и *Christensenellaceae*), неклассифицированных *Firmicutes* и *Clostridia*, семейства *Desulfovibrionaceae* с родами *Bilophila* и *Desulfovibrio*, *Bilophila wadsworthia* и неклассифицированных *Desulfovibrio* [14].

Доля *Firmicutes*, которые являются доминирующим компонентом микробиоты кишечника здоровых людей в России, была ниже у пациентов с язвенным

колитом, в то время как доля *Proteobacteria* – выше. В некоторых образцах обнаружено значительное содержание патогенных представителей *Firmicutes* и *Proteobacteria*, в том числе *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. aureus*, *St. maltophilia* и *C. Difficile* [26].

В России у пациентов больных желчнокаменной болезнью выявлен широкий спектр бактерий, локализованных в желчном пузыре, в основном *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. и *Lactobacillus* spp. Кроме того, обнаружено большое количество *E. coli*, *Enterococcus* с широким спектром генов патогенности, штамм *E. faecium* с геном, обеспечивающим устойчивость к резерву антибиотика ванкомицину [1].

Микробиота кишечника, которая считается крупнейшим эндокринным органом в организме, может влиять на сердечно-сосудистую систему, так как участвует в метаболизме холина, фосфатидилхолина, карнитина и в конечном итоге триметиламин-N-оксида которое регулирует баланс холестерина и уровень желчных кислот, но также связан с ранним атеросклерозом и высоким долгосрочным риском смертности [11]. Представители рода *Roseburia*, *Clostridium* и *Romboutsia* были отмечены как доминантные бактерии, влияющие на систолическое артериальное давление [29].

Комменсальные и патогенные бактерии способствуют прогрессированию рака прямой кишки в результате формирования дефектов поверхностного барьера опухоли и выработку генотоксичных метаболитов определяя онкогенную трансформацию эпителиальных клеток. Доминантными бактериями, способствующие развитию рака прямой кишки, являются *E. faecalis*, *E. coli*, *B. fragilis*, *S. bovis*, *F. nucleatum* и *H. Pylori* [11]. Дисбактериоз микробиоты кишечника в раннем возрасте связан с повышенным риском астмы в более позднем возрасте, известным как ось кишечник-легкие, участвует в обострениях обструктивной болезни легких. Обилие *Veillonella*, *Faecalibacterium* и *Lachnospira* было значительно снижено у детей больных астмой. Кишечная микробиота играет важную роль в посредничестве нейронного поведения через ось кишечник-мозг, влияет

на когнитивные способности, социальные взаимодействия, психическое здоровье, способствуя проникновению нейротоксинов в мозг, а также препятствуя работе нейротрансмиттерных систем. Образцы кала от пациентов с большим депрессивным расстройством показали увеличение *Bacteroidetes*, *Protobacteria* и *Actinobacteria* и снижение количества *Firmicutes*, *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* в пределах типа *Firmicutes*. Подтверждена двунаправленная ось кишечник-печень. У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени уровень *Bacteroidetes*, *Faecalibacterium* и *Anaerosporeobacter* ниже, высокое содержание *Lactobacillus* и отдельных представителей *Firmicutes*. У пациентов с циррозом печени *Bacteroidetes* было снижено, *Proteobacteria* и *Fusobacteria* увеличено [11].

Проведены исследования в регионах Европы и Южной Сибири, в городах Санкт-Петербург, Саратов, Ростов-на-Дону и Новосибирск, селах и городах Татарстана, Омска, Тывы и Хакасии. Особенности российских микробиомов стали *Firmicutes* и *Actinobacteria*, которые ассоциируются со здоровым кишечником (которые в нутритивном отношении специализируются на крахмале) и недостаточно представленные сообщества, богатые *Bacteroidota*. Микробиом населения, проживающего в центральной части России, характеризуется повышенным количеством *Haemophilus*, *Olsenella*, *Prevotella*, *Cedecea*, *Peptostreptococcus*, *Faecalibacterium*, *Lachnospira*, *Yersinia* и *Leuconostoc*.

Пробиотики и пребиотики являются самой популярной темой в исследованиях модуляции микробиоты. Трансплантация фекальной микробиоты (FMT) впервые было задокументировано в Китае в IV веке. FMT может стимулировать деколонизацию патогенных микробов и повышать устойчивость хозяина к патогенам, помогает восстановить иммунную функцию [2]. FMT в значительной степени безопасен с кратковременными побочными реакциями, у пациентов с ослабленным иммунитетом [6]. Но эта терапия сталкивается со многими проблемами, в частности в отношении стандартизации скрининга доноров [3; 11].

Большинство бактерий заселяющий организм человека, непатогенны. На основе традиционных методов генной инженерии, созданные пробиотики использовались для лечения колита, диабета, ожирения и большого количества патогенных инфекций. «Умные пробиотики», созданные с использованием технологии генной инженерии, более эффективны, чем натуральные. *Lactobacillus jannaschii* (обычная флора женского влагалища) была модифицирована для секреции белка циановирина-N, устойчивого к ВИЧ. *Lactococcus lactis* был разработан в качестве ополаскивателя для лечения орального мукозита, сахарного диабета 1 типа. Модифицированный штамм *Lactobacillus gasseri*, секретирующий GLP-1, может перепрограммировать кишечные клетки в клетки, секретирующие инсулин [11].

Таким образом микробиом человека становится ключевой мишенью персонализированной медицины, предлагая интересные решения для различных экологических и метаболических заболеваний, представляет собой потенциальную мишень для лечения пре-, про- или синбиотиками и трансплантацией микробиома [4]. Понимание сходств и различий микробиоты между этническими группами может способствовать продвижению подходов, направленных на персонализированное обнаружение и лечение микроорганизмами, с учетом этнических различий в состоянии здоровья [18].

Список литературы

1. Особенности бактериального состава кишечника у людей разных национальностей и вероисповеданий / М. Сыромятников, Е.Е. Нестерова, Ю.М. Гладких [и др.] // Микроорганизмы. – 2022. – 10 (9) : 1866.
2. Ademe M. Benefits of fecal microbiota transplantation: a comprehensive review // J. Infect. Dev. Ctries. 2020. 14. Pp. 1074–1080. DOI 10.3855/jidc.12780. EDN REGTJB
3. Benech N., Sokol H. Fecal microbiota transplantation in gastrointestinal disorders: time for precision medicine // Genome Med. 2020. 12 (58).
4. Berg G., Rybakova D., Fischer D. [et al.]. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges // Microbiome. 2020. 8 (1). Pp. 1–22. DOI 10.1186/s40168-020-00905-x. EDN MHXCOB

5. Chu D.M., Ma J., Prince A.L. [et al.]. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery // *Nat. Med.* 2017. 23 (3). Pp. 314–326. DOI 10.1038/nm.4272. EDN YXJNPP
6. Dailey F.E., Turse E.P., Daglilar E., Tahan V. The dirty aspects of fecal microbiota transplantation: a review of its adverse effects and complications // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2019. 49. Pp. 29–33.
7. Environmental chemicals, the human microbiome, and health risk: a research strategy. National Academies of sciences, engineering, and medicine. Washington. DC: The National Academies Press. 2018.
8. Ghaemi F., Fateh A., Sepahy A.A. [et al.]. Intestinal microbiota composition in Iranian diabetic, pre-diabetic and healthy individuals // *J. Diabetes Metab. Disord.* – 2020. 19. Pp. 1199–1203. DOI 10.1007/s40200-020-00625-x. EDN XLBFMJ
9. Gilbert J.A., Lynch S.V. Community ecology as a framework for human microbiome research // *Nat Med.* 2019. 25. Pp. 884–889. DOI 10.1038/s41591-019-0464-9. EDN SHGHJN
10. Gotschlich E.C., Colbert R.A., Gill T. Methods in microbiome research: Past, present, and future. 2019. 33 (6):101498.
11. Hou K., Wu Z.X., Chen X.Y. [et al.]. Microbiota in health and diseases // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022. Vol. 7. P. 135. DOI 10.1038/s41392-022-00974-4. EDN YLKZIH
12. Joseph T.A., Pe'er I. An introduction to whole-metagenome shotgun sequencing studies // *Methods Mol Biol.* 2021. 2243. Pp. 107–122.
13. Joshi C., Kothari V. Methods used for studying human microbiome // *Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics*. 2023. Pp. 29–48.
14. Kozhieva M., Naumova N., Alikina T. [et al.]. Primary progressive multiple sclerosis in a Russian cohort: Relationship with gut bacterial diversity // *BMC Microbiol.* 2019. 19: 309. DOI 10.1186/s12866-019-1685-2. EDN USNOSD

15. Kulecka M., Fraczek B., Mikula M. [et al.]. The composition and richness of the gut microbiota differentiate the top Polish endurance athletes from sedentary controls // Gut Microbes. 2020. 11. Pp. 1374–1384. DOI 10.1080/19490976.2020.1758009. EDN PQHJPS
16. Kushugulova A., Forslund S.K., Costea P.I. [et al.]. Metagenomic analysis of gut microbial communities from a Central Asian population // BMJ Open. 2018. 8:e021682. DOI 10.1136/bmjopen-2018-021682. EDN VBKRUE
17. Lagier J.C., Dubourg G., Million M. [et al.]. Culturing the human microbiota and culturomics // Nat Rev Microbiol. 2018. 16 (9). Pp. 540–550.
18. Moges B., Mengistu D.Y. Metagenomics approaches for studying the human microbiome // Microbiology (Medical). 2024. 17, No. 1.
19. Mohammadzadeh R., Maner A., Daller S., Moissl-Eichinger C. Archaeal key-residents within the human microbiome: characteristics, interactions and involvement in health and disease Curr // Opin. Microbiol. 2022. 67, 102146. DOI 10.1016/j.mib.2022.102146. EDN EWBVGQ
20. Mønsted M.Ø., Falck N.D., Pedersen K. [et al.]. Intestinal permeability in type 1 diabetes: An updated comprehensive overview // J. Autoimmun. – 2021. – 122: 102674. DOI 10.1016/j.jaut.2021.102674. EDN UFPXXF
21. Puzanov V.A., Komissarova O.G., Nikonenko B.V. Bacterial microbiota of lower gut and bronchi in tuberculosis patients // Tuberc. Lung Dis. 2020. 98. Pp. 37–43.
22. Sandalakis V., Goniou I., Vranakis I. [et al.]. Use of MALDI-TOF mass spectrometry in the battle against bacterial infectious diseases: recent achievements and future perspectives. Expert Rev Proteomics. 2017. 14 (3). Pp. 253–267. DOI 10.1080/14789450.2017.1282825. EDN YXXYPP
23. Singh A.A., Okpeku M. Emerging methods of human microbiome analysis and its forensic applications // Forensic Science International. – 2024. Vol. 9.
24. Sinha R., Abu-Ali G., Vogtmann E. [et al.]. Assessment of variation in microbial community amplicon sequencing by the Microbiome Quality Control (MBQC)

project consortium // *Nat Biotechnol.* 2017. 35 (11). Pp. 1077–1086. DOI 10.1038/nbt.3981. EDN YKDDFA

25. Tang Q., Jin G., Wang G. [et al.]. Current sampling methods for gut microbiota: a call for more precise devices // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2020. 10:151. DOI 10.3389/fcimb.2020.00151. EDN ZLQGBQ

26. Tikunov A., Morozov V., Shvalov A. [et al.]. Fecal microbiome change in patients with ulcerative colitis after fecal microbiota transplantation // *Vavilov J. Genet. Breed.* 2020.

27. Tortora S.C., Bodiwala V.M., Quinn A. [et al.]. Microbiome and colorectal carcinogenesis: Linked mechanisms and racial differences // *World J. Gastrointest. Oncol.* 2022. 14. Pp. 375–395. DOI 10.4251/wjgo.v14.i2.375. EDN YZUGNE

28. Turner P.V. The role of the gut microbiota on animal model reproducibility // *Animal Model Exp Med.* 2018. 1 (2). Pp. 109–115.

29. Verhaar B.J.H., Collard D., Prodan A. [et al.]. Associations between gut microbiota, faecal short-chain fatty acids, and blood pressure across ethnic groups: The HELIUS study // *Eur. Heart J.* 2020. 41. Pp. 4259–4267.

30. Xu-Bo Q., Tong C., Yi-Ping X. [et al.]. A guide to human microbiome research: study design, sample collection, and bioinformatics analysis // *Chinese Medical Journal.* 2020. 133 (15). Pp. 1844–1855.

31. Zolnikova O.Y., Potskhverashvili N.D., Kudryavtseva A.V. [et al.]. Changes in gut microbiota with bronchial asthma // *Ther. Arch.* 2020. 92. Pp. 56–60. DOI 10.26442/00403660.2020.03.000554. EDN IUBXRB