

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-01>

## Изменение кишечной микробиоты как фактор риска развития бронхиальной астмы

**О. Зольникова**, кандидат медицинских наук,  
**Н. Поцхверашвили**,  
**Н. Кокина**, кандидат медицинских наук,  
**А. Трухманов**, доктор медицинских наук,  
**В. Ивашкин**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор  
 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)  
**E-mail:** ks.med@mail.ru

*Бронхиальная астма (БА) относится к числу распространенных и социально значимых заболеваний. По данным ВОЗ, заболеваемость БА неуклонно растет, составляя на сегодняшний день около 300 млн человек в мире. Профилактика БА представляет собой актуальную задачу современной медицины. Обсуждаются современные представления о роли микробиоты кишечника в патогенезе БА. К настоящему времени имеются веские доказательства взаимодействия микробиоты кишечника и респираторного тракта посредством оси «кишка–легкие». Рассматриваются факторы, влияющие на состав микробиоты кишечника, в том числе состав микробиоты материнского организма, способ родоразрешения, способ вскармливания, назначение лекарственных препаратов, а также влияние факторов окружающей среды.*

*Проведен анализ результатов экспериментальных и клинических исследований, подтверждающих влияние кишечной микрофлоры на развитие и прогрессирование заболевания. Установлено, что нарушение состава микробиоты и ее метаболической активности способствует поляризации иммунного ответа в сторону Т-хелперов 2-го типа. В то же время выраженное биологическое разнообразие микроорганизмов кишечника способствует адекватному производству бактериальных метаболитов, индуцирует иммунные регуляторные пути и вызывает противовоспалительный ответ. Рассмотрены основные молекулярные механизмы, за счет которых симбионтные бактерии препятствуют развитию БА. Представлены результаты клинических исследований, посвященных снижению риска возникновения БА, продолжительности и выраженности симптомов БА при приеме пробиотиков как в детском возрасте, так и во взрослой популяции.*

**Ключевые слова:** пульмонология, микробиота, бронхиальная астма, короткоцепочечные жирные кислоты, пробиотики, ось «кишка–легкие».

**Для цитирования:** Зольникова О., Поцхверашвили Н., Кокина Н. и др. Изменение кишечной микробиоты как фактор риска развития бронхиальной астмы // Врач. – 2020; 31 (1): 3–7. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-01>

По данным ВОЗ, бронхиальной астмой (БА) страдают в мире около 300 млн человек, а ее распространенность продолжает неуклонно увеличиваться, затрагивая все возрастные группы [1, 2]. Это – сложное гетерогенное заболевание, в основе которого лежит

хронический воспалительный процесс, приводящий к гиперреактивности бронхов и бронхиальной обструкции. В настоящее время во многих научных исследованиях изучается роль микробиоты человека в возникновении и прогрессировании социально значимых заболеваний, в том числе БА [2–8].

### МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И ИММУННАЯ СИСТЕМА

Микробиота кишечника вносит существенный вклад в формирование механизмов, защищающих организм человека, она признана определяющим фактором правильного развития и созревания иммунной системы [2–4]. Это связано в первую очередь с тем, что комменсальные бактерии, постоянно взаимодействуя с иммунной системой, обучают иммунные клетки реагировать на антигенные стимулы. Макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, а также клетки других типов, включая эпителиальные, находятся в тесном контакте с микробиотой, экспрессируют мембранные и внутриклеточные белки, распознающие антигены. В ответ на действие микробных молекул, включая флагеллин, липополисахарид, пептидогликаны, липотейхоевую кислоту, N-ацетилглюкозамин и двухцепочечную РНК, происходит активация сигнала с вовлечением в этот процесс Toll-подобных рецепторов (TLR), лектинов С-типа, рецепторов домена нуклеотидной олигомеризации (NOD), ретиноевой кислоты (RIG) и рецепторов, связанных с G-белками (GPR) [3–6]. В литературе много внимания уделяется участию в формировании иммунного ответа бактериальных метаболитов, а именно – короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) [4–8]. Известно, что стимуляция GPR разных подтипов происходит именно под влиянием КЦЖК [9]. Идентифицировано по крайней мере 3 GPR, способных связываться с КЦЖК, – GPR41, GPR43 и GPR109A [9, 10]. Первые 2 активно экспрессируются на поверхности полиморфно-ядерных клеток и макрофагов. Получено множество доказательств того, что высокое биологическое разнообразие микроорганизмов кишечника способствует адекватному производству КЦЖК, индуцирует иммунные регуляторные пути и способствует противовоспалительному ответу [9–13]. Напротив, низкое биологическое разнообразие микроорганизмов кишечника связано с уменьшением производства КЦЖК, что приводит к сдвигу в сторону Т-хелперов 2-го типа и формированию провоспалительных иммунных реакций [10, 14].

В экспериментальном исследовании А. Trompette и соавт. показано, что изменение содержания в рационе пищевых волокон влияет на концентрацию КЦЖК в крови и кале лабораторных животных. Мыши, в рационе которых содержалось большое количество клетчатки, имели высокие уровни КЦЖК и были защищены от аллергических реакций респираторного тракта. В случае низкого содержания пищевых волокон в рационе уровень КЦЖК снижался, увеличивалось количество

эозинофилов и лимфоцитов в составе клеток бронхоальвеолярного лаважа, нарастал титр провоспалительных цитокинов и уровень общего иммуноглобулина (Ig) E в сыворотке крови [14].

Механизм, с помощью которого КЦЖК уменьшают гиперреактивность дыхательных путей, остается не вполне понятным. В одних работах показано, что влияние КЦЖК связано с модуляцией деятельности ядерного фактора транскрипции и фактора некроза опухоли- $\alpha$  [6, 9, 10], в других сделан акцент на уменьшении под действием стимуляции КЦЖК рецепторов распознавания антигенных структур (PPR-pattern recognition receptors) [12, 13, 15]. В качестве механизма действия КЦЖК в литературе обсуждается также стимуляция ими регуляторных клеток CD4<sup>+</sup>Foxp3, приводящая к уменьшению продукции провоспалительных цитокинов и модулированию иммунного ответа в сторону Т-хелперов 1-го типа [11, 16].

#### МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Важную роль в развитии иннатной и адаптивной иммунных систем человека играет ранняя бактериальная колонизация кишки. Становление состава кишечного биотопа человека начинается еще в период внутриутробного развития, а к возрасту 3 лет по своему качественному составу кишечный биотоп отражает микробиоту взрослого человека. На этот процесс влияют разные факторы: состав микробиоты материнского организма; возможные его изменения в результате инфекций, возникающих во время беременности; способ родоразрешения; назначение антибактериальных препаратов как матери во время беременности, так и новорожденному; способ вскармливания; генетические факторы, а также факторы окружающей среды. К настоящему моменту накоплены доказательства того, что перечисленные факторы способны не просто изменять количественный и качественный состав микробиоты, но и влиять на развитие заболеваний человека, в том числе БА [16–19].

Известно, что встречаемость атопических заболеваний в развитых странах существенно выше, чем в развивающихся. Эта закономерность наблюдается и при сравнении городских и сельских жителей отдельно взятой страны, в связи с чем высказано предположение, что улучшение гигиенических условий и уменьшение контакта иммунной системы ребенка с микробными стимулами предрасполагает к изменению функции иммунной системы и способствует развитию Th<sub>2</sub>-зависимых заболеваний. Аналогичным образом использование антибиотиков в раннем возрасте, по мнению большинства исследователей, связано с аллергической сенсibilизацией и развитием гиперреактивности дыхательных путей [16]. Это подтверждено и многими экспериментальными исследованиями, выполненными на мышинных моделях. Установлено, что применение антибактериальных препаратов в первые

3 нед жизни утяжеляло течение аллергического воспаления дыхательных путей у взрослых лабораторных животных [17]. Группе авторов под руководством Т. Herbst удалось выявить у стерильных животных (лишенных бактерий кишечника) значительную гиперчувствительность к воздействию аллергенов, сопровождающуюся увеличением количества Th2-цитокинов и IgE [18].

Среди факторов, значимо влияющих на состав микробиоты кишечника и, следовательно, определяющих риск развития аллергических заболеваний, обсуждается способ родоразрешения. Связано это с тем, что в момент рождения происходит активная микробная колонизация организма человека, в частности кожи, орофарингеальной области, желудочно-кишечного и урогенитального тракта. Хозяин и микробиом приобретают механизмы защиты против инфекционных агентов, а также механизмы поддержания микробного гомеостаза. Проходя через родовые пути матери, организм новорожденного контактирует с вагинальной флорой, представленной в первую очередь *Lactobacillus*, что в дальнейшем способствует становлению здоровой микробиоты и нормальному функционированию иммунной системы, тогда как во время кесарева сечения происходит контакт с микробиотой кожи, в которой доминируют *Staphylococcus*, а также с госпитальной флорой (*Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Klebsiella*), в результате чего состав кишечной микробиоты новорожденного претерпевает существенные изменения, что достоверно ассоциировано с риском развития аллергических заболеваний [19, 20]. Так, встречаемость БА у детей, родившихся с помощью кесарева сечения, по данным исследователей, составляет 9,5%, тогда как у детей, родившихся естественным путем, – 7,9% [21]. При сравнении микробиоты кишки новорожденных этих 2 групп выявлено достоверное снижение количества *Lactobacillus* и *Prevotella*, а также увеличение количества бактерий родов *Bacillales*, *Staphylococcus* у детей, родившихся в результате кесарева сечения [21].

Ассоциация между способом родоразрешения и риском развития аллергических заболеваний подтверждена и в крупных популяционных исследованиях, включавших почти 2 млн детей. По мнению авторов, снижение количества *Bacteroides* и *Bifidobacterium*, увеличение количества *Klebsiella*, *Enterococcus* и *Enterobacteriaceae* в кишечном биотопе коррелировали с развитием аллергических заболеваний [21, 22].

Типы и соотношение бактерий, которые защищают от иммуноопосредованного заболевания, пока остаются неясными. В исследовании с участием >300 детей, проведенном канадскими учеными, показано, что снижение относительной численности *Faecalibacterium*, *Lachnospira*, *Rothia* и *Veillonella* в раннем детстве связано с увеличением риска развития БА во взрослом возрасте [23]. В других работах также про-

слеживается корреляция между низким разнообразием микробиоты толстой кишки в младенчестве и развитием БА [17–19].

Большую роль в развитии аллергической сенсibilизации отводят снижению количества бактерий *Lactobacilli*, *Bacteroidetes* и *Bifidobacteria* и увеличению количества *Coliform*, *Clostridia* и *Enterococci* [19–21]. В работе М. Kalliomäki показано, что у детей с БА наблюдаются высокая распространенность некоторых видов *Clostridium difficile* и низкое содержание *Bifidobacterium* в составе кишечной микрофлоры [24]. Результаты исследований во взрослой популяции также подтверждают, что у субъектов, страдающих аллергией и БА, в сравнении со здоровыми добровольцами изменены уровни «полезных» и потенциально «вредных» бактерий. Ряд экспертов отмечают рост количества преимущественно протеобактерий в составе кишечного биотопа [25]. Анализ конкретных бактериальных групп позволил А. Невя и соавт. обнаружить у пациентов с БА значительно более низкие уровни бифидобактерий в целом и *B. adolescentis* в частности [25].

Таким образом, данные исследований позволяют с полным основанием говорить о значимой роли микробиоты кишечника в патогенезе БА.

Это подтверждают и результаты нашего исследования, опубликованного ранее [12]. Нами установлено частое (67%) обнаружение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у лиц, страдающих атопической БА, что ассоциировалось с высокими титрами IgE ( $p < 0,01$ ), повышенным количеством эозинофилов ( $p < 0,001$ ), изменением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $p < 0,01$ ). У пациентов с БА нами выявлено также снижение количества КЦЖК и изменение их спектра с преобладанием в 84% случаев анаэробного метаболического профиля, что указывает на изменение состава микробиоты кишечника и снижение метаболической активности симбиотных бактерий, в первую очередь – лакто- и бифидобактерий [13].

### ЭФФЕКТ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Полученные на сегодня доказательства участия микробиоты в патогенезе БА способствовали росту числа экспериментальных и клинических исследований, в которых изучалась возможность применения пробиотиков для лечения и профилактики БА [26].

Точные механизмы, лежащие в основе благоприятного влияния пробиотиков на течение заболевания, пока неясны и рассматриваются в основном с позиции их плейотропного действия. Установлено, что пробиотики могут блокировать адгезию патогенов путем конкуренции за их рецепторы, продуцировать бактериоцины, органические кислоты, осуществлять синтез перекиси водорода и оксида азота [26].

Очень важный просветный (люминальный) эффект пробиотических штаммов заключается в их способности влиять на pH кишечного содержимого [26, 27]. Они способствуют регенерации слизистой оболочки, повышая синтез муцина и восстанавливая плотные межэпителиальные контакты благодаря увеличению синтеза миофибриллярных белков (окклюдина, актина, тропомиозина) [27]. Значительный положительный эффект пробиотиков – улучшение метаболической активности микрофлоры по производству КЦЖК. Пробиотические бактерии усиливают секрецию IgA, снижая уровень IgE, изменяют экспрессию генов TLR, NOD-подобных рецепторов [8, 27, 28]. Кроме того, пробиотики обладают способностью модулировать местные и системные иммунные реакции слизистых оболочек путем повышения уровня интерлейкина (ИЛ)-10, активности дендритных клеток, естественных киллеров [14, 30–32]. Более того, индукция регуляторных клеток CD4<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> пробиотиками ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов и может привести к сдвигу иммунного ответа от Т-хелперов 2-го типа в сторону Т-хелперов 1-го типа [21–29, 32].

В. Ganesh и соавт. на мышинной модели БА показали, что введение *L. reuteri*, *L. rhamnosus GG (LGG)* и *B. breve* уменьшает гиперреактивность дыхательных путей, количество воспалительных клеток в бронхоальвеолярном лаваже и легочной ткани. Заселение бактериями стерильных лабораторных животных приводит к стимуляции секреторного IgA и CD4<sup>+</sup>Т-клеток, снижая уровень IgE [29]. Обнаружено также, что дендритные клетки после применения пробиотиков выделяют ИЛ10, а это, в свою очередь, способствует дифференцировке и выживанию Т-регуляторных лимфоцитов, приводя к сдвигу иммунных взаимодействий в сторону Th1-ответа [30]. Вместе с тем стимуляция КЦЖК регуляторных клеток CD4<sup>+</sup>Foxp3 также уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов, возвращая реакции к фенотипу Т-хелперов 1-го типа [31]. Пероральное введение *E. faecalis* FK-23 и *B. bifidum* способствовало уменьшению частоты астматических реакций вследствие способности этих бактерий к взаимодействию с Т-хелперами 17-го типа (Th17) через высвобождение ИЛ17 [27].

Кроме того, было показано, что прием лабораторными животными в раннем возрасте *LGG* приводит к ослаблению аллергической реакции дыхательных путей у взрослых особей. Связано это с повышенной экспрессией гена Foxp3 регуляторных Т-клеток. *LGG* уменьшает экспрессию матричной металлопротеиназы в легочной ткани и ингибирует воспалительную клеточную инфильтрацию [28–31].

В 2017 г. были опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования, проведенного в США. Задачей исследования было оценить противоаллергическую эф-

фективность пробиотиков в детской популяции [32]. Новорожденным детям с высокой степенью риска развития БА, экземы и ринита на протяжении 6 мес назначали *LGG* с последующим наблюдением в течение 5 лет. Итоги исследования показали, что у 2-летних детей, принимавших *LGG*, частота развития экземы составила 28,7%, а в контрольной группе (без пробиотика) – 30,9%. К 5-летнему возрасту заболеваемость БА составила 17,4% в контрольной группе (без пробиотика) и 9,7% – в группе *LGG*. Авторы сделали заключение о снижении у детей риска развития atopических реакций после приема *LGG* [32].

В 2013 г. опубликован систематический обзор работ, посвященных влиянию пробиотических культур на развитие БА и atopической сенсibilизации у детей. Обзор включал в себя 25 рандомизированных клинических исследований (n=4031). Отмечено, что раннее введение пробиотика уменьшало риск atopической сенсibilизации, но существенно не снижало риск развития БА (относительный риск – 0,96; 95% доверительный интервал – 0,85–1,07) [27].

В упомянутом нами собственном исследовании терапия, направленная на восстановление микробиоты кишечника, способствовала улучшению иммунологических показателей – снижались содержание общего IgE и эозинофилов крови (p<0,01), улучшалась функция внешнего дыхания (p<0,01), а также уменьшалась частота госпитализаций в последующий год наблюдения (p<0,01) [12].

Таким образом, анализируя данные литературы, можно констатировать, что применение пробиотических бактерий продемонстрировало обнадеживающий результат комплексной терапии пациентов с БА, хотя остаются открытыми вопросы подбора конкретных штаммов для каждого пациента, подбора доз и длительности терапии для достижения устойчивой ремиссии. Для уточнения существующей базы знаний о потенциальной возможности использования пробиотиков необходимы дальнейшие исследования.

\* \* \*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература/Reference

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available at: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) [Accessed 1 October, 2019].
2. Ong K. What's new in the Global Initiative for Asthma 2018 report and beyond // *Allergo J. Int.* – 2019; 28: 63–72. <https://doi.org/10.1007/s40629-018-0079-6>.
3. Natividad J., Verdu E. Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: Pathological and therapeutic implications // *Pharmacol. Res.* – 2013; 69: 42–51. DOI: 10.1016/j.phrs.2012.10.007.
4. Michail S. The role of probiotics in allergic diseases // *Allergy Asthma Clin Immunol.* – 2009; 5: 5–12. DOI: 10.1186/1710-1492-5-5.
5. Maier T., Lucio M., Lee L. et al. Impact of Dietary Resistant Starch on the Human Gut Microbiome, Metaproteome, and Metabolome // *MBio.* – 2017; 8 (5): e01343-17. DOI: 10.1128/mBio.01343-17.
6. Rodriguez J. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life // *Health Dis.* – 2015; 26: 26050. DOI: 10.3402/mehd.v26.26050.
7. Samuelson D., Welsh D., Shellito J. Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota // *Front. Microbiol.* – 2015; 6: 1085. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01085.
8. Evsyutina Y., Komkova I., Zolnikova O. et al. Lung microbiome in healthy and diseased individuals // *World J. Respirol.* – 2017; 7 (2): 39–47. DOI: 10.5320/wjr.v7.i2.39.
9. Brown A. The Orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids // *J. Biol. Chem.* – 2003; 278 (13): 11312–9. DOI: 10.1074/jbc.M211609200.
10. Ang Z., Ding J. GPR41 and GPR43 in Obesity and Inflammation – Protective or Causative? // *Front Immunol.* – 2016; 7: 28. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00028.
11. Zolnikova O., Komkova I., Potskherashvili N. et al. Application of probiotics for acute respiratory tract infections // *Italian J. Med.* – 2018; 12: 32–8. DOI: 10.4081/ijm.2018.931.
12. Ivashkin V., Zolnikova O., Potskherashvili N. et al. A correction of a gut microflora composition for the allergic bronchial asthma complex therapy // *Italian J. Med.* – 2018; 12: 260–4. DOI: 10.4081/ijm.2018.1040.
13. Ivashkin V., Zolnikova O., Potskherashvili N. et al. A metabolic activity of the intestinal microflora in patients with bronchial asthma // *Clinics and Practice.* – 2019; 9: 1126. DOI: 10.4081/cp.2019.1126.
14. Trompette A., Gollwitzer E. et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis // *Nature Medicine.* – 2014; 20: 159–66. DOI: 10.1038/nm.3444.
15. Rogers G., Wesselingh S. Precision respiratory medicine and the microbiome // *Lancet Respir. Med.* – 2016; 4 (1): 73–82. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00476-2.
16. Winkler P., Ghadimi D., Schrezenmeir J. et al. Molecular and cellular basis of microflora-host interactions // *J. Nutr.* – 2007; 137: 756S–772S. DOI: 10.1093/jn/137.3.756S.
17. Russel S., Gold M., Willing B. et al. Perinatal antibiotic treatment affects murine microbiota, immune responses and allergic asthma // *Gut Microbes.* – 2013; 4 (2): 158–64. DOI: 10.4161/gmic.23567.
18. Herbst T., Sichelstiel A., Schar C. et al. Dysregulation of allergic airway inflammation in the absence of microbial colonization // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011; 184 (2): 198–205. DOI: 10.1164/rccm.201010-15740C.
19. Tamburini S., Shen N., Wu H. The microbiome in early life: implications for health outcomes // *Nature Medicine.* – 2016; 22: 713–22. DOI: 10.1038/nm.4142.
20. Leah T. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma // *Transl. Med.* – 2015; 7: 307ra152. DOI: 10.1126/scitranslmed.aab2271.
21. Benedictis F., Attanasi M. Asthma in childhood // *Eur. Respir. Rev.* – 2016; 25: 41–7. DOI: 10.1183/16000617.0082-2015.
22. Eggesbo M., Moen B., Peddada S. et al. Development of gut microbiota in infants not exposed to medical interventions // *APMIS.* – 2011; 119: 17–35. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2010.02688.x.
23. Ferreira C., Vieira A., Vinolo M. et al. Review Article The Central Role of the Gut Microbiota in Chronic Inflammatory Diseases // *J. Immunol. Res.* – 2014; 689492: 10–22. DOI: 10.1155/2014/689492.
24. Kalliomaki M., Salminen S., Pousa T. et al. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin Immunol.* – 2007; 10: 19–21. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.12.608.
25. Hevia A., Milani Ch., López P. et al. Allergic Patients with Long-Term Asthma Display Low Levels of Bifidobacterium adolescentis // *PLoS One.* – 2011; 11 (2): e01478. DOI: 10.1371/journal.pone.0147809.
26. Huttenhower C., Gevers D., Knight R. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *The Human Microbiome Project Consortium. Nature volume.* – 2012; 486: 207–14. DOI: 10.1038/nature11234.
27. Ismail I., Licciardi P., Tang M. Probiotic effects in allergic disease // *J. Paediatr. Child Health.* – 2013; 49 (9): 709–15. DOI: 10.1111/jpc.12175.
28. Michail S. The role of probiotics in allergic diseases // *Allergy Asthma Clin Immunol.* – 2009; 5: 5. DOI: 10.1186/1710-1492-5-5.
29. Ganesh B., Versalovic J. Luminal Conversion and Immunoregulation by Probiotics // *Front. Pharmacol.* – 2015; 6: 269. DOI: 10.3389/fphar.2015.00269.
30. Natividad J., Verdu E. Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: Pathological and therapeutic implications // *Pharmacol. Res.* – 2013; 69: 42–51. DOI: 10.1016/j.phrs.2012.10.007.

31. Fiocchi A., Pawankar R., Cuello-Garcia C. et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): probiotics // World Allergy Organ J. – 2015; 8 (1): 4–10. DOI: 10.1186/s40413-015-0055-2.

32. Cabana M., McKean M., Caughey A. et al. Early Probiotic Supplementation for Eczema and Asthma Pre-vention: A Randomized Controlled Trial // Pediatrics. – 2017; 140 (3): e2016300. DOI: 10.1542/peds.2016-3000.

### A CHANGE IN THE GUT MICROBIOTA AS A RISK FACTOR FOR ASTHMA

**O. Zolnikova**, Candidate of Medical Sciences; **N. Potskverashvili**; **N. Kokina**, Candidate of Medical Sciences; **A. Trukhmanov**, MD; Professor **V. Ivashkin**, MD, Academician of the Russian Academy of Sciences  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

*Bronchial asthma (BA) is a common and socially significant disease. In according to the WHO's data, the incidence of bronchial asthma is growing steadily, there are about 300 million people with BA disease in the world now. So, its prevention is an urgent task of medicine. Our review is devoted to the modern ideas of the intestinal microbiota role in the pathogenesis of bronchial asthma. Nowadays, there is a strong evidence of the interaction between the intestinal microbiota and the respiratory tract through the gut-lung axis. Factors influence on the intestinal microbiota composition are discussed, including the composition of the maternal microbiota, the childbirth method, the child feeding method, the drugs prescription and an influence of the environmental factors also. It was analyzed of the results of experimental and clinical studies, which have confirmed the influence of intestinal microflora on the development and progression of the disease. It was established the composition violation and metabolic activity of the microbiota contributed to the polarization of the immune response towards T type 2 helper cells. At the same time, the high biological diversity of intestinal microorganisms contributes to the adequate bacterial metabolites production, inducing the immune regulatory pathways and contributes to the anti-inflammatory response. We have reviewed the main possible molecular mechanisms due to which symbiont bacteria prevent the development of BA. The results of clinical studies on reducing the risk of BA disease, the duration and severity of BA symptoms with probiotics, as for childhood as for the adult population, are presented in the review.*

**Key words:** pulmonology, microbiota, asthma, short-chain fatty acids, probiotics, gut-lung axis.

**For citation:** Zolnikova O., Potskverashvili N., Kokina N. et al. A change in the gut microbiota as a risk factor for asthma // Vrach. – 2020; 31 (1): 3–7. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-01>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-02>

## Общий анализ крови: современное прочтение

**Л. Николенко**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,

**Е. Николенко**<sup>2</sup>,

**Е. Головнева**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup>Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Челябинск

<sup>2</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

**E-mail:** nikolenkola@yandex.ru

В настоящее время исследование системы крови почти полностью перешло на применение гематологических анализаторов. К сожалению, не всегда специалисты в полном объеме оценивают полученные высокоинформативные характеристики клеток крови и возможные причины ложных результатов. Профессионально прокомментировать и при необходимости помочь клиницистам в интерпретации полученных результатов исследования крови – цель данной статьи. Гематологические анализаторы, определяющие 18 параметров крови и дифференцирующие три популяции лейкоцитов, могут быть использованы для общей оценки характера изменений гемопоза, первичной и дифференциальной диагностики анемий, мониторинга основных гематологических показателей в процессе лечения. Для дифференцированного подсчета лейкоцитов анализ должен сопровождаться визуальным подсчетом лейкоцитарной формулы. Оптимальным является обязательное сочетание исследования лейкограммы на гематологическом анализаторе и микроскопического исследования крови. Использование приборов с полным дифференцированным подсчетом лейкоцитов (5Diff) без «ручного» подсчета лейкоцитарной формулы может быть использовано для динамического контроля за состоянием гемограммы пациента, у которого при первичном исследовании крови автоматизированный дифференцированный счет лейкоцитов соответствовал визуальному анализу лейкограммы. Анализы с сомнительными результатами, «сигнальными знаками», не проанализированные в лаборатории, должны быть подвергнуты повторному исследованию. Динамический контроль над гемограммой пациента желательно производить в одной и той же лаборатории. Более точную информацию о количестве тромбоцитов и их параметрах можно получить только на гематологическом анализаторе. Для исключения «псевдотромбоцитопении» необходима визуальная оценка мазка. Референтные интервалы очень условны. Требуется особый подход к трактовке результата как «нормального» или «патологического» с учетом возможности аналитической и (или) биологической вариации.

**Ключевые слова:** кровь, гематологические анализаторы, лейкоцитарная формула, референтные интервалы

**Для цитирования:** Николенко Л., Николенко Е., Головнева Е. Общий анализ крови: современное прочтение // Вrach. – 2020; 31 (1): 7–16. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-02>

Общеклиническое исследование крови – одно из наиболее востребованных и часто назначаемых в клинической практике лабораторных исследований. Основными его преимуществами считаются простота