



Короткоцепочечные жирные кислоты кишечника у пациентов с бронхиальной астмой

О.Ю. Зольникова, Н.Д. Поцхверашвили, Н.И. Кокина, А.С. Трухманов, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель исследования. Изучить содержание и профиль КЖК в кале у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, и здоровых лиц, оценить возможные корреляции между спектром КЖК и клиническим фенотипом больных бронхиальной астмой.

Материал и методы. Исследование проведено у 44 пациентов с бронхиальной астмой и 17 здоровых добровольцев. Всем пациентам проведен общепринятый спектр клинично-лабораторных исследований и функциональные дыхательные тесты. Спектр КЖК определялся методом газожидкостного хроматографического анализа. У пациентов с бронхиальной астмой выявлено значительное снижение общего содержания жирных кислот в кале ($p < 0,001$), изменения абсолютных концентраций отдельных кислот: ацетата ($p < 0,001$), пропионата ($p < 0,001$), бутирата ($p < 0,001$), выявлено изменение и общего содержания изокислот ($p < 0,001$). В 83 % случаев выявлен анаэробный тип спектра КЖК. Аэробный тип метаболического профиля КЖК обнаружен у 17 % обследованных пациентов. Изменение метаболического профиля не зависело от фенотипа заболевания.

Заключение. Изменения КЖК указывают на выраженные нарушения микробиоценоза кишечного биотопа. Значения анаэробного индекса при различных типах изменений метаболического профиля кислот свидетельствуют о нарушении среды обитания микроорганизма, способствующем росту популяций анаэробной или аэробной микрофлоры.

Ключевые слова: бронхиальная астма, короткоцепочечные жирные кислоты, микрофлора, иммуномодуляция

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Зольникова О.Ю., Поцхверашвили Н.Д., Кокина Н.И., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Короткоцепочечные жирные кислоты кишечника у пациентов с бронхиальной астмой. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(2):53–59. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-53-59>

Intestinal Short-Chain Fatty Acids in Patients with Bronchial Asthma

Oxana Yu. Zolnikova, Nino D. Potskhverashvili, Natalia I. Kokina, Alexander S. Trukhmanov, Vladimir T. Ivashkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. To study the content and profile of short-chain fatty acids (SCFAs) in faeces of patients with bronchial asthma and healthy individuals, as well as to evaluate possible correlations between the SCFA spectrum and clinical phenotype of patients with bronchial asthma.

Materials and methods. 44 patients with asthma and 17 healthy volunteers participated in the study. All participants underwent a generally accepted range of clinical and laboratory studies, as well as functional respiratory tests. The SCFA spectrum was determined using gas-liquid chromatographic analysis. The results of patients with asthma showed a significant decrease in the total fatty acid content in faeces ($p < 0.001$); changes in the absolute concentrations of individual acids, such as acetate ($p < 0.001$), propionate ($p < 0.001$) and butyrate ($p < 0.001$); as well as a change in the total isoacid content ($p < 0.001$). In 83% of the cases, the anaerobic type of the SCFA spectrum was detected. The aerobic type of the SCFA metabolic profile was detected in 17% of the cases. The change in the metabolic profile did not depend on the phenotype of the disease.

Conclusion. Changes in SCFAs indicate pronounced disorders in the microbiocenosis of the intestinal biotope. The values of the anaerobic index in the context of various changes in the acid metabolic profile indicate the disturbance of the microorganism's habitat, contributing to the growth of anaerobic or aerobic microflora populations.

Keywords: bronchial asthma, short-chain fatty acids, microflora, immunomodulation

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Zolnikova O.Yu., Potkhverashvili N.D., Kokina N.I., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Intestinal Short-Chain Fatty Acids in Patients with Bronchial Asthma. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(2):53–59. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-53-59>

Кишечная микробиота индивидуальна и в целом постоянна. Она участвует в разнообразных физиологических функциях организма, в том числе иммунной, пищеварительной, генетической, в регуляции обмена холестерина и др. Реализация основных эффектов микрофлоры осуществляется посредством участия продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Основные метаболиты кишечной микрофлоры представлены короткоцепочечными жирными (монокарбоновыми) кислотами, дикарбоновыми кислотами (янтарная), оксикислотами (молочная), аминокислотами (β -аланин, γ -аминомасляная, глутаминовая, ϵ -аминокапроновая), циклическими нуклеотидами (цАМФ, цГМФ) и газами (H_2 , CO_2 , CH_4 , NH_3 , NO) [1–3].

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) образуются в толстой кишке сахаролитической микрофлорой. Они принимают участие в энергообеспечении эпителия, регуляции пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток, активации местного и системного иммунитета, поддержании ионного обмена, влияют на моторику кишечника, оказывают антибактериальный эффект, служат субстратами липо- и глюконеогенеза и мн. др. [2, 3] Короткоцепочечные жирные кислоты, включая изомеры, объединяют уксусную, пропионовую, масляную, изомасляную, изовалериановую, валеариановую, изокапроновую и капроновую кислоты [4, 5]. Каждая КЖК образуется при ферментации субстрата бактериями определенного вида, что позволяет судить о функциональной активности конкретных представителей микрофлоры и служит важным параметром гомеостаза кишечного биотопа.

В литературе обсуждается потенциальная роль КЖК в регуляции иммунной системы и развитии аллергических заболеваний (бронхиальная астма, атопический дерматит, пищевая аллергия). Среди основных механизмов рассматривается их взаимодействие с рецепторами распознавания антигенных структур (PRR-pattern recognition receptors), G-белковыми рецепторами полиморфноядерных нейтрофилов и макрофагов – GPR_{41} (FFAR₃), GPR_{43} (FFAR₂), GPR_{109A} , ядерным фактором транскрипции и фактором некроза опухоли, рецепторами, активирующими пролиферацию пероксисом (PPAR- γ) [5–7] (рис. 1). В серии работ показано, что нарушения состава кишечной микрофлоры приводят к сдвигу продукции КЖК в сторону Т-хелперов 2-го типа, влияя на состояние бронхолегочной системы [6–10]. А. Trompette и его коллеги обнаружили, что у мышей, получавших рацион с низким содержанием клетчатки, снижение уровня КЖК приводило к росту аллергических реакций со стороны дыхательных путей [5]. D.J. Gallaracher и соавт. показали, что при стимуляции короткоцепочечными жирными кислотами CD_4^+ Foxp3 регу-

ляторных клеток продукция провоспалительных цитокинов уменьшается и Т-клетки могут возвращаться к фенотипу Т-хелперов 1-го типа [6]. Заселение бактериями стерильных мышей приводит к стимуляции секреторного IgA и CD_4^+ Т-клеток, уменьшению уровня IgE [7].

Цель исследования состояла в изучении содержания и профиля КЖК в кале у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, и здоровых лиц, и оценки возможных корреляций между спектром КЖК и клиническим фенотипом больных бронхиальной астмой.

Снижение количества КЖК способствует активации Th2-клеток с увеличением уровня специфического IgE, тучных клеток, базофилов, эозинофилов. Эти события в последующем приводят к гиперреактивности бронхов и развитию астмы.

Материалы и методы

Работа одобрена этическим комитетом, выполнена на базе кафедры и клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Пациентами было подписано информированное согласие на участие в работе.

В исследование включены 44 пациента с бронхиальной астмой в стадии обострения, не принимавшие на протяжении предшествующих 3 месяцев антибактериальные препараты, а также про- и пребиотики, ингибиторы протонной помпы и сахароснижающие препараты. Всем пациентам проведены общепринятые клинико-лабораторные исследования, включавшие анализ крови, мокроты и мочи, биохимический анализ крови, исследовался уровень иммуноглобулинов (класса А, G, E), С-реактивного белка, рентгенологическое исследование легких, функция внешнего дыхания. Группу контроля составили 17 здоровых добровольцев.

Спектр КЖК определялся методом газожидкостного хроматографического анализа. Исследование проводилось на газовом хроматографе «Хромос GX-1000 с детектором ионизации в пламени». У всех участников рассчитывали абсолютное и относительное содержание уксусной (C_2), пропионовой (C_3) и масляной (C_4) кислот, вносящих основной вклад в общий пул кислот с профилем C_2 – C_4 кислот, уровень изокилот и отношение содержания изокилот к кислотам с неразветвленной цепью (изоCn/Cn), а также значения анаэробного индекса ($AI = (C_3 + C_4) / C_2$), отражающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды.

Статистическая обработка и анализ полученных результатов осуществлялись с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Применя-

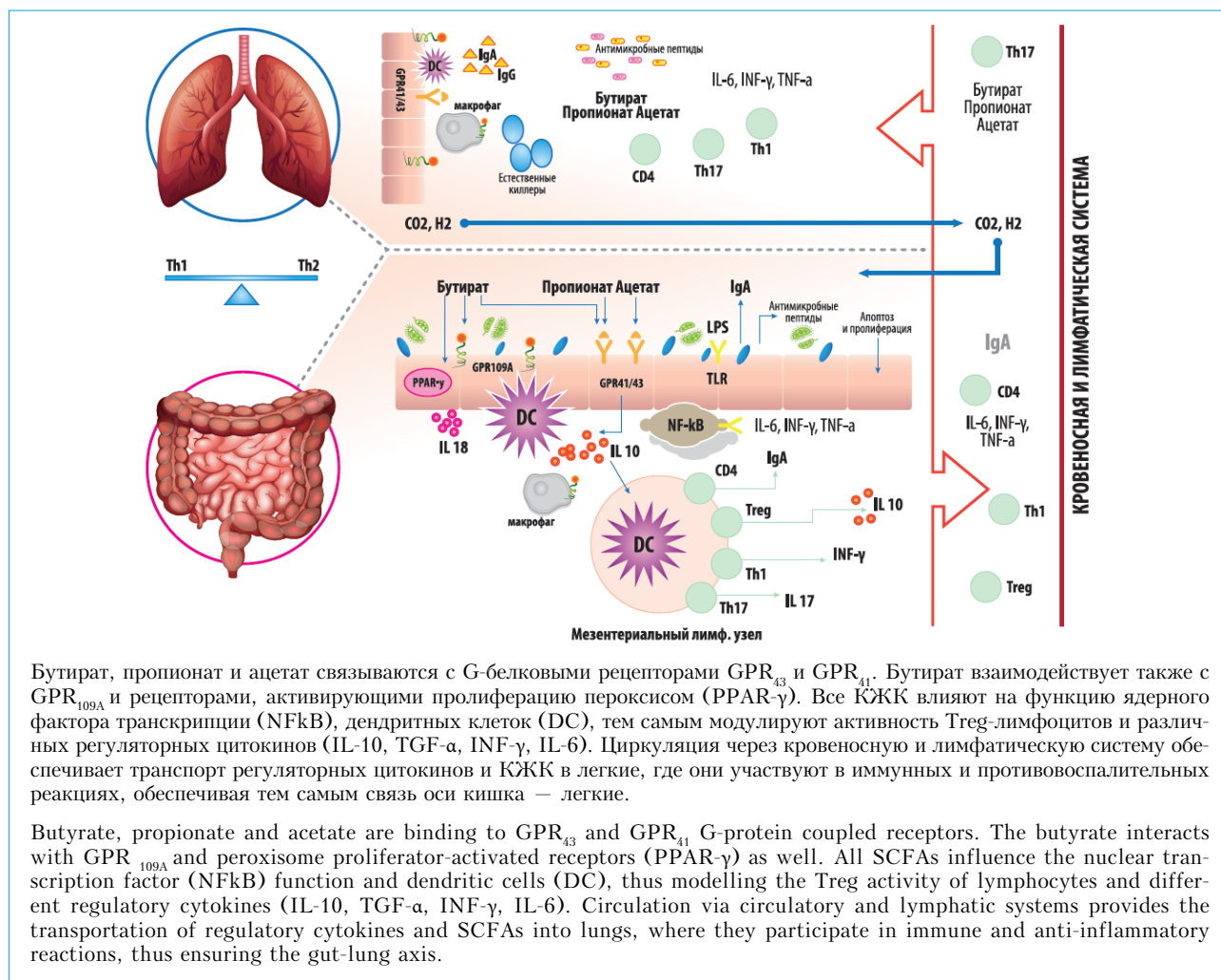


Рис. 1. Модель регулирующего влияния короткоцепочечных жирных кислот на иммунологию легкого

Fig. 1. Model of the regulating influence of short-chain fatty acids on the lung immunology

лись параметрические и непараметрические статистические методы. Определяли среднее значение и стандартное отклонение, критерий Манна – Уитни с оценкой значимости p .

Результаты исследования

В зависимости от фенотипа заболевания (аллергическая (АА) и неаллергическая астма (НА)) пациенты были разделены на группы.

Первую группу составили 24 пациента с аллергической астмой (АА) (средний возраст $37,5 \pm 10,4$ года, длительность анамнеза $11,6 \pm 8,9$; 12 женщин и 12 мужчин).

Во вторую группу включены 20 человек, страдающих неаллергической формой (НА) бронхиальной астмы (средний возраст $38,2 \pm 12,6$ года, длительность анамнеза $10,2 \pm 5,8$; 10 женщин и 10 мужчин).

Третью группу составили 17 здоровых добровольцев (средний возраст $37,6 \pm 9,5$ года; 9 женщин и 8 мужчин).

Все группы сопоставимы между собой по возрасту ($p > 0,05$), полу ($p > 0,05$), первые две группы сопоставимы также по длительности анамнеза ($p > 0,05$) и тяжести заболевания ($p > 0,05$).

У всех больных бронхиальной астмой, вне зависимости от фенотипа заболевания, выявлено значительное снижение общего содержания КЖК в кале, а также абсолютных концентраций отдельных кислот, суммарного содержания изокилот. Результаты значений представлены в таблице 1, на рисунке 2.

Статистически достоверных различий по уровню и спектру КЖК в зависимости от фенотипа заболевания не получено.

В профиле КЖК с неразветвленной цепью (C_2 – C_4) выявлены три типа изменений (рис. 3).

Первый тип характеризовался снижением относительного содержания уксусной (C_2) кислоты при увеличении доли пропионовой (C_3) и масляной (C_4) кислот. Эти изменения выявлены у 59 % обследованных пациентов (26 человек) и свидетельствуют в пользу уменьшения активности аэробного

Таблица 1. Значения короткоцепочечных жирных кислот у обследованных групп
Table 1. Short-chain fatty acids in the groups under study

Параметр / Parameter	Норма / Normal	А	НА / NA	P
Общее содержание, мг/г Total content, mg/g	10,33 ± 0,63	2,56 ± 1,15	2,94 ± 1,23	p < 0,001 ^{1,2}
Ацетат (C ₂), мг/г Acetate (C ₂), mg/g	5,87 ± 0,22	1,31 ± 0,59	1,41 ± 0,59	p < 0,001 ^{1,2}
Пропионат (C ₃), мг/г Propionate (C ₃), mg/g	1,77 ± 0,08	0,56 ± 0,33	0,64 ± 0,36	p < 0,001 ^{1,2}
Бутират (C ₄), мг/г Butyrate (C ₄), mg/g	1,73 ± 0,09	0,39 ± 0,23	0,57 ± 0,23	p < 0,001 ^{1,2}
Изоокислоты (C _n), мг/г Isoacids (C _n), mg/g	0,62 ± 0,36	0,31 ± 0,18	0,19 ± 0,05	p < 0,001 ^{1,2}

Примечание. Критерий Манна – Уитни при сравнении: ¹ – АА и здоровых лиц; ² – НА и здоровых лиц.

Note. Mann – Whitney criterion for comparing: ¹ – allergic asthma (AA) and healthy individuals; ² – non-allergic asthma (NA) and healthy individuals.

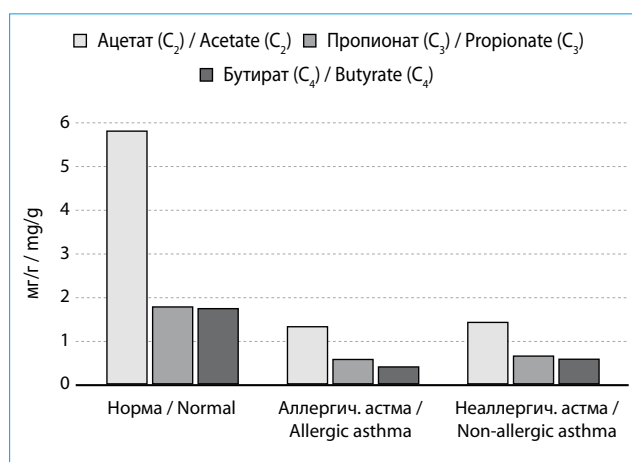


Рис. 2. Общее содержание и спектр короткоцепочечных жирных кислот в исследуемых группах

Fig. 2. Total content and spectrum of SCFAs in the groups under study

звена микроорганизмов (*E. coli*, стрепто- и стафилококков) при увеличении активности условно-патогенной флоры и строгих анаэробов (бактероидов, зубактерий, фузобактерий, копрококков и др.). Таким образом, у большинства пациентов выявлен анаэробный тип спектра КЖК.

Второй тип демонстрировал снижение долей уксусной кислоты (C₂) и пропионовой (C₃) при увеличении масляной (C₄). Такой спектр КЖК обнаружен у 25 % пациентов (11 человек). Низкие концентрации пропионовой кислоты можно объяснить как снижением активности и численности анаэробной флоры в кишечнике, так и, возможно, повышенной абсорбцией пропионата. Этот тип метаболического профиля в целом соответствует анаэробному.

В третьем типе преобладали доля уксусной (C₂) и пропионовой (C₃) кислот при снижении масляной (C₄) кислоты. Этот спектр кислот выяв-

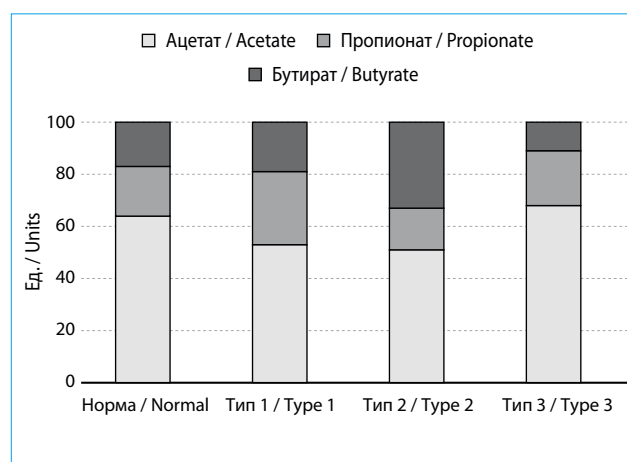


Рис. 3. Спектр короткоцепочечных жирных кислот при разных метаболических профилях у пациентов с бронхиальной астмой

Fig. 3. SCFA spectrum in bronchial asthma patients with different metabolic profiles

лен у 16 % обследованных пациентов (7 человек) и по своему составу ближе к аэробному типу метаболического профиля. Повышение доли уксусной кислоты может быть связано с активацией аэробных микроорганизмов, представителей патогенной и условно-патогенной микрофлоры кишечника (*Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Esherichia coli*, *Corynebacterium* spp., *Streptococcus faecalis*, *Staphilococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Bacillus* spp., *Campylobacter* и др.). Активация аэробов в толстой кишке у этих пациентов связана с угнетением анаэробной популяции (лактобактерии, бифидобактерии, пептострептококки, зубактерии, фузобактерии), но с сохранением родов пропионовых кислотных бактерий, являющихся основными продуцентами пропионовой кислоты.

Протеолитическую активность микроорганизмов оценивали по сумме концентраций изоокислот C₄–C₆

(ИзоСп), а также пропорции всех изокилот C_4-C_6 ко всем неразветвленным кислотам C_4-C_6 (ИзоСп/Сп). Выявлено снижение показателей ИзоСп и ИзоСп/Сп у лиц, имеющих преимущественно анаэробный спектр КЖК (Тип 1 и Тип 2) и увеличение при его в подгруппе пациентов, имеющих аэробный спектр метаболического профиля КЖК. Результаты относительного суммарного содержания изокилот, отношений суммы изокилот к кислотам и анаэробного индекса представлены в таблице 2.

Значения анаэробного индекса, отражающего окислительно-восстановительный потенциал среды, существенно различались при разных метаболических типах (см. табл. 2, рис. 4). Зарегистрировано резкое смещение индекса в сторону отрицательных значений при анаэробном типе ($p < 0,01$ при сравнении с референсными значениями) и в зону противоположных значений при аэробном типе. Это может свидетельствовать о росте соответственно анаэробных или аэробных популяций на фоне снижения активности облигатной флоры в связи с угнетением ферредоксинсодержащих дыхательных ферментов, обеспечивающих их нормальную жизнедеятельность.

Обсуждение

Большое значение в реализации различных функций микробиоты имеет синтез КЖК. Они вносят существенный вклад в обеспечение локальных и системных функций организма, в частности, служат одним из источников энергии, воздействуют на экспрессию различных генов, регулируют процессы пролиферации и апоптоза эпителиоцитов, взаимодействуют с клетками иммунной системы [5]. Было обнаружено, что низкие концентрации уксусной кислоты в фекалиях у трехмесячных младенцев связаны с высоким риском развития атопии в последующем [8]. В экспериментальных исследованиях показана корреляция уровня КЖК с уровнем эозинофилов, продукцией провоспалительных медиаторов и механизмами бронхоконстрикции [6, 7].

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с бронхиальной астмой име-

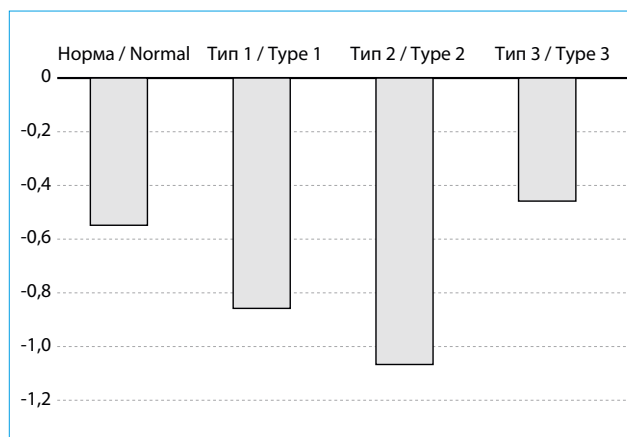


Рис. 4. Значение анаэробного индекса при разных метаболических профилях КЖК у пациентов с бронхиальной астмой

Fig.4. Anaerobic index values for bronchial asthma patients with different metabolic profiles of SCFA

ется значительное снижение абсолютного содержания КЖК с числом углеродных атомов C_2-C_4 , что служит в первую очередь признаком снижения метаболической активности молочнокислой флоры (бифидобактерий и лактобактерий).

Одна из основных функций кишечной микрофлоры заключается в синтезе необходимого количества КЖК в нужной пропорции. В норме соотношение КЖК является стабильным параметром, который должен поддерживаться в соотношении ацетат:пропионат:бутират как 60:20:18 [3, 8]. У большинства пациентов с бронхиальной астмой (84 %) отмечается снижение в профиле КЖК уксусной кислоты при увеличении относительного содержания масляной кислоты и разнонаправленных изменений пропионовой кислоты, что свидетельствует о повышении метаболической активности анаэробной микрофлоры. У 16 % больных выявлено преобладание в профиле КЖК уксусной кислоты при снижении относительного содержания масляной и пропионовой кислот, свидетельствующее о повышении метаболической активности аэробной микрофлоры, в частности *E. coli*, стрептококков (*Streptococcus salivarius*,

Таблица 2. Значения относительных концентраций изокилот, отношений суммы изокилот к кислотам и анаэробного индекса в зависимости от профиля КЖК

Table 2. Values of isoacid relative concentrations, the ratio of isoacid sum to acids and anaerobic index depending on the SCFA profile

Параметр / Parameter	Норма / Normal	Тип 1 / Type 1	Тип 2 / Type 2	Тип 3 / Type 3
Изокилоты (Сп), ед. Isoacids (Cn), units	0,059 ± 0,002	0,067±0,01*	0,094 ± 0,07*	0,14 ± 0,02*
ИзоСп/Сп, ед. IsoCn/Cn, units	0,45 ± 0,08	0,35 ± 0,08*	0,37 ± 0,17	0,86 ± 0,13**
Анаэробный индекс, ед. Anaerobic index, units	-0,55 ± 0,08	-0,87 ± 0,12**	-1,07 ± 0,38**	-0,46 ± 0,06

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, при сравнении с нормой.

Note. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ when compared to the norm.

Str. mutans и др. штаммов) и стафилококков [8]. Установлено, что изомеры КЖК образуются в результате жизнедеятельности микроорганизмов, утилизирующих пептиды. Кишечные палочки, фекальные стрептококки и стафилококки, некоторые бациллы рассматриваются как сильнейшие протеолитики. Некоторые виды анаэробов (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ruminicola*, *Bacteroides melaninogenicus*) также обладают способностью к протеолизу, однако их активность менее выражена [6, 8]. У большинства пациентов с бронхиальной астмой общее количество изокислот и отношение изомеров кислот к кислотам с неразветвленной цепью оказалось значительно сниженным ($p < 0,05$). По мнению некоторых авторов, эти изменения связаны с нарушениями синтеза и секреции гликопротеидов и муцинообразования, а также с активацией некоторых видов анаэробных бактерий, обладающих крайне низкой способностью к протеолизу [1, 5]. Повышение указанных параметров (изоСп и изоСп/Сп), выявленное у 16 % пациентов, может указывать на разрушение приэпителиального слизистого слоя кишечной стенки. Известно, что эпителиальная слизь служит метаболическим субстратом для протеолитической микрофлоры [7]. Следовательно, в этом случае можно говорить о повышенной протеолитической активности аэробных и анаэробных популяций факультативных и остаточных микроорганизмов [8, 11].

Значения анаэробного индекса при различных типах изменения метаболического профиля кислот свидетельствовали о нарушении среды обитания микроорганизмов, способствующей росту либо анаэробных (1-й и 2-й тип), либо аэробных (3-й тип) популяций микрофлоры. Снижение окислительно-восстановительного потенциала в отрицательную сторону подтверждает нарушение баланса аэробных/анаэробных популяций микроорганизмов, угнетении жизнедеятельности облигатных анаэробов (с активацией факультативных анаэ-

робов, в частности родов бациллоидов, пропиони-бактерий, а также, возможно, представителей остаточной (условно-патогенной) микрофлоры [5–8]. Смещение окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды в сторону слабоотрицательных значений благоприятствует росту аэробной факультативной и остаточной (условно-патогенной) аэробной микрофлоры [5–8].

Выявленные изменения КЖК указывают на выраженные нарушения микробиоценоза кишечного биотопа, что может рассматриваться в качестве одной из причин развития бронхиальной астмы [13]. Дополнительным подтверждением этому служат результаты нашего исследования, опубликованного ранее. В нем частое (67 %) обнаружение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке при atopической астме ассоциировалось с высокими титрами IgE ($p < 0,01$), повышенным числом эозинофилов ($p < 0,001$), изменением объема форсированного выдоха за 1 с ($p < 0,01$). Терапия же рифаксиминном и пробиотическим препаратом (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. rhamnosus*) способствовала улучшению иммунологических показателей и снижению частоты госпитализаций в последующий год наблюдения ($p < 0,01$) [12].

Вместе с тем вышеуказанные изменения КЖК могут быть следствием патогенетических механизмов бронхиальной астмы. Известно, что нарушение вентилиционно-перфузионных отношений, снижение элиминации CO_2 и H_2 из организма вызывает смещение окислительно-восстановительного внутриполостного потенциала кишечника в сторону значений, влияющих на жизнедеятельность облигатных анаэробов, что способствует активизации остаточной микрофлоры толстой кишки и усугублению микробиотических нарушений [9]. Дефицит КЖК усугубляет бронхолегочную патологию, что, в свою очередь, способствует прогрессированию изменений флоры в кишечнике.

Литература / References

1. Cummings J.A. Short chain fatty acids in the human colon. Gut. 1981;22(9):763–79.
2. Cerdá B., Pérez M., Pérez-Santiago J. Gut Microbiota Modification: Another Piece in the Puzzle of the Benefits of Physical Exercise in Health? Front. Physiol. 2016;7:51.
3. Ganapathy V., Thangaraju M., Singh N. Transporters and receptors for short-chain fatty acids as the molecular link between colonic bacteria and the host. Curr. Opin. Pharmacol. 2013;13:869–74.
4. Berthon B., Macdonald-Wicks L., Gibson P., Wood L. Investigation of the association between dietary intake, disease severity and airway inflammation in asthma. Respirology. 2013;18:447–54.
5. Trompette A., Gollwitzer E. et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. Nature Medicine. 2014;20:159–66.
6. Gallaracher D.J., Kotecha S. Respiratory Microbiome of New-Born Infants Front. Pediatr. 2016;4:10.
7. Venkataraman A., Bassis Ch., Beck J., Young V. Application of a Neutral Community Model to Assess Structuring of the Human Lung Microbiome. mBio. 2015;6:e02284-14.
8. Arrieta M. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. Sci. Transl. Med. 2015;7:307–12.
9. Sun M., Wu W., Liu Z. Microbiota metabolite short chain fatty acids, GPCR, and inflammatory bowel diseases. J Gastroenterol. 2017;52:1–8.
10. Siavoshian S. Butyrate and trichostatin A effects on the proliferation, differentiation of human intestinal epithelial cells: induction of cyclin D3 and p21 expression. Gut. 2000;46:507–14.
11. Louis P., Young P., Holtrop G., Flint H.J. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the butyryl-CoA: acetate CoA-transferase gene. Environ Microbiol. 2010;12(2):304–14.
12. Potskhverashvili N.D., Zolnikova O.Yu., Kokina N.I., Dzhakhaya N.L., Sedova A.V., Bueverova E.L., Trukhmanov A.S. Small Bowel Bacterial Overgrowth Syndrome in Patients with Bronchial Asthma. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(4):47–54. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-47-54
13. Ivashkin V., Zolnikova O., Potskherashvili N., Trukhmanov A., Kokina N., Dzhakhaya N. A correction of a gut microflora composition for the allergic bronchial asthma complex therapy. Italian Journal of Medicine. 2018;12:260–4. DOI: 10.4081/itjm.2018.1040

Сведения об авторах

Зольникова Оксана Юрьевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ks.med@mail.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Поцхверашвили Нино Димитровна — врач отделения пульмонологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: nino.med@mail.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Коккина Наталия Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, заведующая отделением пульмонологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: kokinanatalia@gmail.com;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Information about the authors

Oxana Yu. Zolnikova* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ks.med@mail.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Nino D. Potkhverashvili — Doctor, Pulmonology Department, V.H. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: nino.med@mail.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty; Director, V.H. Vasilenko Clinic of Internal Diseases, Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Natalia I. Kokina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty; Departmental Head, Pulmonology Department, V.H. Vasilenko Clinic of Internal Diseases, Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: kokinanatalia@gmail.com;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Поступила: 31.12.2018 Принята после доработки: 12.02.2019 Опубликовано: 30.04.2019
Submitted: 31.12.2018 Revised: 12.02.2019 Published: 30.04.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author