

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-08>

Изменение орофарингеального микробиома при бронхиальной астме

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

Изменение микробиоты человека рассматривается в качестве одного из важных факторов патогенеза многих социально-значимых заболеваний, в том числе заболеваний респираторного тракта.

Цель исследования – изучить изменения состава орофарингеальной микробиоты у пациентов с atopическим и неатопическим фенотипом бронхиальной астмы (БА).

Материал и методы. Обследованы 27 больных БА и 10 клинически здоровых лиц. Исследование микробиоты в образцах орофарингеального мазка выполнено при помощи секвенирования гена 16S рРНК.

Результаты. У пациентов с БА выявлены количественные и качественные изменения орофарингеального биотопа: значимое снижение семейств *Porphyromonadaceae*, *Flavobacteriaceae*, класса *Clostridia*, семейства *Peptostreptococcaceae*, рода *Oribacterium* (семейство *Lachnospiraceae*), класса *Fusobacteriia*, рода *Fusobacterium*, семейства *Burkholderiaceae* и рода *Haemophilus* (семейство *Pasteurellaceae*) ($p < 0,05$). Фенотип БА (атопический, неатопический) не влиял на изменение бактериального состава ($p > 0,05$). Изменения бактериального спектра демонстрировали умеренной силы и сильные прямые и обратные корреляционные связи с основными клинико-лабораторными проявлениями БА (анамнезом заболевания, уровнем IgE, эозинофилов крови и мокроты, показателем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду) Индексы бактериального разнообразия (индекс Шеннона, Чоу1 и ACE) у пациентов с БА не отличались от таковых в группе контроля ($p > 0,05$).

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о различиях в составе орофарингеальной микробиоты у здоровых добровольцев и пациентов с БА. Связь изменений бактериального состава с основными клинико-лабораторными проявлениями заболевания подтверждают их значение в патогенезе БА. Необходимо дальнейшее изучение изменений бактериального состава респираторного тракта при заболеваниях органов дыхания.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, микробиота, бронхиальная астма, секвенирование 16SpPHK.

Для цитирования: Зольникова О., Поцхверашвили Н., Кокина Н. и др. Изменение орофарингеального микробиома при бронхиальной астме // Врач. – 2020; 31 (2): 37–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-08>

Естественная микробиота человека играет значимую роль в поддержании здоровья и активного долголетия. Бактериальный состав микробиоты индивидуален, изменяется в течение жизни и зависит от большого числа разнообразных факторов (окружающая среда, диета, лекарственные препараты, стресс) [1–4]. Установлено, что нарушение микробиоты и ее метаболической активности может вызывать дисрегуляцию глубокой взаимосвязи функционирования различных органов и систем, способствовать развитию заболеваний [4–7].

Активное изучение микробиоты бронхолегочной системы направлено на поиск и выявление ее возможных изменений с целью последующей профилактики респираторных заболеваний. Для изучения бактериального состава респираторного тракта исследуют орофарингеальную мазок, индуцированную мокроту, выполняют бронхоальвеолярный лаваж, браш-биопсию.

В литературе приводятся противоречивые данные о составе орофарингеальной микробиоты. В некоторых работах отмечено изменение бактериального спектра у лиц, страдающих бронхиальной астмой (БА), в сравнении с группой контроля; другие исследователи указывают на отсутствие значимых различий [4, 7, 8].

Исходя из этого, целью данного исследования было охарактеризовать состав орофарингеальной микробиоты у пациентов с БА и сравнить его с таковой у здоровых добровольцев.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 27 пациентов с БА в стадии обострения и 10 клинически здоровых добровольцев, не курящих как минимум 3 года, не принимавших в течение предыдущих 3 мес антибактериальные препараты, пробиотики и пребиотики, ингибиторы протонной помпы, сахароснижающие препараты. Все указанные лица подписали информированное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена Этическим комитетом Сеченовского Университета (№05-18 от 16.05.18).

Пациентам провели общепринятые клинико-лабораторные исследования: анализ крови, мокроты и мочи; биохимический анализ крови; определение уровней IgA, IgG, IgE, С-реактивного белка; рентгенологическое исследование легких; оценку функции внешнего дыхания. В исследование включали только пациентов с показателем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $< 80\%$ от должного. Больные БА получали стандартную базисную терапию комбинированными препаратами (β_2 -адреномиметики длительного действия и ингаляционные глюкокортикостероиды).

Орофарингеальный мазок для секвенирования 16S рибосомальной РНК брали натошак стерильным зондом-тампоном. Полученный биологический мате-

риал помещали в пробирку с транспортной средой и замораживали при температуре -80°C . Метагеномный анализ осуществляли на базе Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (руководитель лаборатории «Геном» – А.В. Кудрявцева, биостатистик – Краснов Г.С.)

Для статистического анализа данных пользовались программой Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Сравнение данных участников 2 групп с помощью критерия Манна–Уитни, нескольких – критерия Краскела–Уоллиса. Значимость различий оценивалась как вероятность ошибки 1-го рода (p); различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проведен с помощью критерия Спирмена. При модуле корреляции $r \leq 0,25$ корреляция считалась слабой, при $0,25 < r < 0,75$ – умеренной, при $r \geq 0,75$ – сильной.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Включенные в исследование больные с аллергической БА (АБА) ($n=15$), неаллергической БА (НБА) ($n=12$) и клинически здоровые лица были сравнимы по возрасту (соответственно $40,32 \pm 12,00$; $42,61 \pm 11,60$ и $41,53 \pm 9,90$ года; $p=0,41$), индексу массы тела (соответственно $24,95 \pm 3,40$; $25,71 \pm 2,80$ и $25,62 \pm 4,5$ $\text{кг}/\text{м}^2$; $p=0,26$) и полу (соответственно мужчин – 7; 5 и 4; женщин – 8; 7 и 6; $p=0,76$). Пациенты групп АБА и НБА были сравнимы по длительности анамнеза БА ($22,15 \pm 10,20$ против $19,97 \pm 8,60$ года; $p=0,37$) и тяжести течения БА.

Сравнение микробиоты орофарингеального биотопа на различных таксономических уровнях в исследуемых группах представлено в таблице.

Наиболее распространенный тип бактерий в исследуемых группах – *Bacteroidetes*, который включает в себя сахаролитические анаэробные бактерии. Внутри этого типа у больных БА отмечено значимое снижение встречаемости семейств *Porphyromonadaceae* ($p < 0,05$), *Flavobacteriaceae* ($p < 0,01$) и входящих в них соответственно родов *Porphyromonas* ($p < 0,05$), *Tannerella* ($p < 0,05$) и *Capnocytophaga* ($p < 0,01$). Наибольший интерес среди бактерий измененного бактериального спектра представляет семейство *Flavobacteriaceae*, поскольку многие его представители продуцируют флавоцин, оказывающий антибактериальное действие.

Второй по распространенности тип бактерий орофарингеального биотопа – *Firmicutes*. У пациентов с БА выявлено снижение в составе орофарингеальной микробиоты количество бактерий класса *Clostridia* ($p < 0,05$), семейства *Peptostreptococcaceae* ($p < 0,05$), рода *Oribacterium* (семейство *Lachnospiraceae*); $p < 0,05$. Бактерии, входящие в класс *Clostridia*, активно продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), а именно бутират. Снижение их количества неизбежно отразится на состоянии метаболической активности орофарингеального биотопа.

Филум *Fusobacteria* у пациентов с БА вне зависимости от фенотипа заболевания отличается снижением содержания бактерий класса *Fusobacteriia* ($p < 0,05$) рода *Fusobacterium* ($p < 0,05$). Уменьшение количества этих бактерий способствует нарушению метаболиче-

ской активности микробиоты, поскольку они также служат продуцентами КЖК – бутирата, пропионата, ацетата.

Тип *Proteobacteria*, который объединяет большинство грамотрицательных бактерий, по большей мере

Состав орофарингеального микробиома на различных таксономических уровнях у клинически здоровых лиц, лиц с АБА и НБА; %

Таксономическая группа бактерий	Группа контроля	АБА	НБА	p	Таксономическая группа бактерий	Группа контроля	АБА	НБА	p
Филум Firmicutes	17,05	15,55	17,39	0,94	Род <i>Porphyromonas</i>	0,66	0,55	0,04	0,03*
Класс <i>Clostridia</i>	4,02	2,09	1,84	0,04*	Род <i>Tannerella</i>	1,18	0,15	0,13	0,04
Порядок <i>Clostridiales</i>	4,14	2,67	1,84	0,09	Семейство <i>Prevotellaceae</i>	26,69	40,95	44,21	0,24
Семейство <i>Lachnospiraceae</i>	3,34	1,93	1,37	0,31	Род <i>Alloprevotella</i>	1,52	1,95	2,01	0,77
Род <i>Lachnoanaerobaculum</i>	0,99	0,37	0,45	0,6	Род <i>Prevotella</i>	20,29	29,27	33,28	0,18
Род <i>Oribacterium</i>	1,32	0,34	0,22	0,03	Класс <i>Flavobacteriia</i>	1,38	0,51	0,14	0,02
Семейство <i>Ruminococcaceae</i>	0,14	0,28	0,34	0,41	Семейство <i>Flavobacteriaceae</i>	1,38	0,57	0,14	0,01
Семейство <i>Peptostreptococcaceae</i>	0,28	0,03	0,01	0,03	Род <i>Capnocytophaga</i>	0,83	0,13	0,04	0,01
Класс <i>Erysipelotrichia</i>	0,18	0,51	0,12	0,42	Филум Proteobacteria	20,07	11,64	12,40	0,24
Класс <i>Bacilli</i>	7,02	6,23	10,58	0,97	Класс <i>Alphaproteobacteria</i>	1,67	2,41	2,36	0,58
Семейство <i>Bacillales</i>	0,23	0,22	0,21	0,74	Семейство <i>Acetobacteraceae</i>	0,38	0,71	0,73	0,5
Порядок <i>Lactobacillales</i>	7,1	5,7	10,8	0,97	Семейство <i>Caulobacteraceae</i>	0,16	0,25	0,24	0,47
Семейство <i>Carnobacteriaceae</i>	0,37	0,36	0,28	0,93	Класс <i>Betaproteobacteria</i>	7,58	1,89	3,10	0,36
Семейство <i>Streptococcaceae</i>	3,58	3,09	6,17	0,95	Порядок <i>Neisseriales</i>	6,6	1,27	2,8	0,23
Род <i>Gemella</i>	0,21	0,19	0,20	0,75	Семейство <i>Neisseriaceae</i>	6,70	1,25	2,59	0,23
Род <i>Granulicatella</i>	0,29	0,29	0,21	0,75	Род <i>Neisseria</i>	3,83	0,31	0,36	0,15
Род <i>Streptococcus</i>	2,79	2,31	4,54	0,97	Порядок <i>Burkholderiales</i>	0,53	0,39	0,25	0,49
Класс <i>Negativicutes</i>	5,48	5,76	4,46	0,9	Семейство <i>Burkholderiaceae</i>	0,31	0,16	0,02	0,03*
Семейство <i>Veillonellaceae</i>	5,53	5,92	4,46	0,42	Класс <i>Grammaproteobacteria</i>	6,79	3,71	2,38	0,18
Род <i>Veillonella</i>	3,9	3,9	3,29	0,6	Семейство <i>Pasteurellaceae</i>	5,62	2,55	1,12	0,11
Семейство <i>Erysipelotrichaceae</i>	0,18	0,50	0,12	0,35	Род <i>Haemophilus</i>	1,88	0,53	0,23	0,03*
Род <i>Solobacterium</i>	0,13	0,38	0,09	0,29	Семейство <i>Pseudomonadaceae</i>	0,78	0,57	0,47	0,37
Филум Actinobacteria	4,18	3,72	3,35	0,42	Порядок <i>Pseudomonadales</i>	0,86	0,70	0,61	0,37
Класс <i>Actinobacteria</i>	4,27	3,7	3,29	0,85	Класс <i>Epsilonproteobacteria</i>	3,82	3,39	4,46	0,87
Семейство <i>Micrococcaceae</i>	1,57	0,39	0,31	0,81	Семейство <i>Campylobacteriaceae</i>	3,44	2,7	3,73	0,87
Род <i>Morococcus</i>	0,25	0,14	0,12	0,32	Род <i>Campylobacter</i>	3,13	2,56	3,38	0,87
Род <i>Rothia</i>	1,41	0,33	0,25	0,81	Филум Verrucimicrobia	0,18	0,29	0,26	0,21
Семейство <i>Gaiellaceae</i>	0,27	0,51	0,44	0,41	Филум Acidobacteria	1,02	1,7	1,79	0,48
Род <i>Gaiella</i>	0,25	0,47	0,39	0,45	Класс <i>Acidobacteria Gp1</i>	0,56	1,16	1,32	0,36
Семейство <i>Coriobacteriaceae</i>	0,38	0,94	1,05	0,13	Филум Fusobacteria	8,93	5,9	4,4	0,2
Род <i>Atorobium</i>	0,32	0,81	0,95	0,15	Класс <i>Fusobacteriia</i>	9,17	2,58	4,60	0,03
Семейство <i>Actinomycetaceae</i>	0,34	0,37	0,14	0,29	Семейство <i>Fusobacteriaceae</i>	4,93	2,46	0,91	0,09
Род <i>Actinomyces</i>	0,29	0,33	0,12	0,26	Род <i>Fusobacterium</i>	3,85	1,19	0,65	0,05
Филум Bacteroides	39,29	51,12	52,90	0,42	Род <i>Leptotrichia</i>	2,87	2,42	1,8	0,44
Класс <i>Bacteroidia</i>	35,22	48,04	49,58	0,3	Семейство <i>Leptotrichiaceae</i>	3,89	3,33	3,32	0,44
Семейство <i>Porphyromonadaceae</i>	5,6	1,21	0,56	0,03					

Примечание. Сравнение проводилось методом Краскела–Уоллиса, если не указано иное; * – критерий Манна–Уитни при сравнении НБА и здоровых лиц.

представляющих собой факультативные или облигатные анаэробы, демонстрирует при НБА снижение количества бактерий семейства *Burkholderiaceae* ($p < 0,05$) и рода *Haemophilus* (семейство *Pasteurellaceae*); $p < 0,05$.

Другие типы бактерий (*Verrucimicrobia*, *Acidobacteria* и *Actinobacteria*) присутствуют в составе орофарингеального биотопа в гораздо меньшем количестве как в группе контроля, так и у пациентов с БА.

Анализ биоразнообразия орофарингеальной микробиоты у пациентов с БА, несмотря на использование ими ингаляционных лекарственных препаратов, свидетельствует о разнообразном таксономическом составе метагеномов. Индекс Шеннона, демонстрирующий выравненность бактериальных сообществ, составил $3,4 \pm 0,3$ в группе контроля и $3,18 \pm 0,20$ – у пациентов с БА. Индексы Чао1 и ACE, свидетельствующие о видовом разнообразии биотопа, составили соответственно $452,0 \pm 109,1$ и $406,38 \pm 111,30$ у здоровых лиц, а при БА – $443,85 \pm 102,80$ и $392,14 \pm 106,40$ ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ таксономического состава бактерий и клинико-лабораторных проявлений БА позволил выявить разной силы положительные и отрицательные корреляционные зависимости. У пациентов с АБА выявлены корреляционные зависимости между уровнем IgE и *Tannerella* (-0,8), *Flavobacteriia* (-0,6), *Fusobacterium* (-0,8); уровнем эозинофилов мокроты и *Flavobacteriia* (-0,63); анамнезом заболевания и *Fusobacterium* (-0,83), *Porphyromonadaceae* (-0,81), *Flavobacteriaceae* (-0,8); ОФВ₁ и *Capnocytophaga* (0,93), *Clostridia* (0,61), *Oribacterium* (0,61), *Peptostreptococcaceae* (0,62), *Porphyromonas* (0,73); уровнем эозинофилов крови и *Oribacterium* (-0,63), *Peptostreptococcaceae* (-0,31), *Porphyromonadaceae* (-0,4), *Flavobacteriaceae* (-0,4), *Fusobacteriia* (-0,4), *Fusobacterium* (-0,6).

При НБА корреляция с анамнезом заболевания и возрастом пациентов выявлена для семейств *Porphyromonadaceae* (-0,69 и -0,65) и *Flavobacteriaceae* (-0,75 и -0,68), класса *Fusobacteriia* (-0,67 и -0,64). Снижение ОФВ₁ коррелировало с величиной *Clostridia* (0,59), *Oribacterium* (0,64), *Peptostreptococcaceae* (0,62), *Porphyromonas* (0,71), *Capnocytophaga* (0,8).

Сообщество микроорганизмов орофарингеальной микробиоты у пациентов с БА подвергается качественной и количественной модификации. Наибольшие изменения претерпевают бактериальные типы *Bacteroidetes*, *Firmicutes* и *Fusobacteria*. В первую очередь речь идет о снижении представленности ряда бактериальных таксонов, служащих основными продуцентами КЖК [4–8]. Этот факт свидетельствует в пользу нарушения не только количественного состава орофарингеального биотопа, но и его метаболической активности за счет снижения доли таксонов *Clostridia* ($p < 0,05$) и *Fusobacteriia* ($p < 0,05$). КЖК (ацетат, пропионат и бутират) принимают непосредственное участие в энергообеспечении эпителия, регуляции пролиферации

и дифференцировки эпителиальных клеток, активации местного и системного иммунитета, поддержании ионного обмена, дают антибактериальный эффект и многое другое. Установлено, что уменьшение производства КЖК приводит к сдвигу в сторону Т-хелперов 2-го типа и формированию провоспалительного иммунного ответа [3, 6, 8–12]. Трансформация состава орофарингеальной микробиоты, вероятно, служит не только следствием прогрессирования заболевания, но и важным фактором, активно вовлеченным в его патогенез, в том числе определяющим выраженность и характер воспаления, а также фенотипические особенности БА [12–16]. Это подтверждается выявленными в ходе исследования корреляционными зависимостями измененного бактериального спектра и основных клинико-лабораторных проявлений БА.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о различиях микробиоты орофарингеального биотопа у здоровых лиц и пациентов с БА и их корреляциях с клинико-лабораторными проявлениями заболевания. Необходимо дальнейшее изучение микробиоты, которое позволит раскрыть новые звенья патогенеза БА и разработать новые подходы к терапии и профилактике.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. 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.
2. Kährström C., Pariente N., Weiss U. Intestinal microbiota in health and disease // *Nature.* – 2016; 535 (7610): 47. DOI: 10.1038/535047a.
3. 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.
4. 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.
5. 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/ijtm.2018.1040.
6. Chung K. Airway microbial dysbiosis in asthmatic patients: A target for prevention and treatment? // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* – 2018; 2: 1071–81. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.02.004.
7. 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.
8. Ozdemir O. Microbial dysbiosis in allergic lower airway disease (asthma) // *MO J. Immunol.* – 2018; 6 (4): 129–32. DOI: 10.15406/moji.2018.06.00207.
9. Hevia A., Milani C., López P. et al. Allergic Patients with Long-Term Asthma Display Low Levels of *Bifidobacterium adolescentis* // *PLoS One.* – 2016; 11 (2): e0147809. DOI: 10.1371/journal.pone.0147809.
10. Anand S., Mande S. Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection // *Front. Microbiol.* – 2018; 9: 2147. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02147.
11. Zhang J., Guo Z., Xue Z. et al. A phylofunctional core of gut microbiota in healthy young Chinese cohorts across lifestyles, geography and ethnicities // *ISME J.* – 2015; 9 (9): 1979–90. DOI: 10.1038/ismej.2015.11.
12. Boutin S., Depner M., Stahl M. et al. A Comparison of Oropharyngeal Microbiota from Children with Asthma and Cystic Fibrosis // *Mediators of Inflammation.* – 2017; 2017: 5047403. DOI: 10.1155/2017/5047403.

13. Park H., Shin J., Park S.-G. et al. Microbial Communities in the Upper Respiratory Tract of Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease // PLoS One. – 2014; 9 (10): e109710. DOI: 10.1371/journal.pone.0109710.

14. Charlson E., Bittinger K., Haas A. et al. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011; 184 (8): 957–63. DOI: 10.1164/rccm.201104-0655OC.

15. Kang Y. Gut microbiota and allergy/asthma: From pathogenesis to new therapeutic strategies // Allergol. Immunopathol. – 2016; 3: 799–804. DOI: 10.1016/j.aller.2016.08.004.

16. Ozdemir O. Microbial dysbiosis in allergic lower airway disease (asthma) // MO J. Immunol. – 2018; 6 (4): 129–32. DOI: 10.15406/moji.2018.06.00207.

THE OROPHARYNGEAL MICROBIOME CHANGE UNDER BRONCHIAL ASTHMA DISEASE

O. Zolnikova, Candidate of Medical Sciences; **N. Potskhverashvili**; **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)

*A human microbiota change is considered as one of the important factors in the pathogenesis of many socially significant diseases including the respiratory tract diseases. **The aim** of our research was to study the composition changes of the oropharyngeal microbiota in the patients with atopic and non-atopic phenotype of bronchial asthma.*

Materials and methods. *There were examined 27 patients with bronchial asthma and 10 clinically healthy individuals in the study. The studies of microbiota in the oropharyngeal smear samples were carried out by the 16S rRNA gene sequencing.*

Results. *In patients with the BA were revealed the quantitative and qualitative changes in the oropharyngeal biotope : such as the significant decrease in the families of Porphyromonadaceae, Flavobacteriaceae, class Clostridia, family Peptostreptococcaceae, genus Oribacterium (family Lachnospiraceae), class Fusobacteriia, genus Fusobacteriia, family Burkholderiaceae genus Haemophilus (family Pasteurellaceae) ($p < 0.05$). The phenotype of the disease (atopic, non-atopic) AD did not effect on the change in the bacterial composition ($p > 0.05$). The changes in the bacterial spectrum showed a moderate strength and the strong direct and reverse correlation with the main clinical and laboratory manifestations of BA (medical history, level of IgE, eosinophils of blood and sputum, FEV1). The bacterial diversity indexes (Shannon, Chao1 and ACE) in the patients with BA were not differ from the control group ($p > 0.05$).*

Conclusion. *The results of the study indicate the differences in the oropharyngeal microbiota compositions of the healthy volunteers and patients with bronchial asthma. The relationship of the change in the bacterial composition to the main clinical and laboratory manifestations of the disease confirms their significance in the pathogenesis of BA.*

The study of the bacterial composition changes of the respiratory tract under the respiratory system diseases should be continued at further.

Key words: microbiota, bronchial asthma, 16S rRNA sequencing.

For citation: Zolnikova O., Potskhverashvili N., Kokina N. et al. The oropharyngeal microbiome change under bronchial asthma disease // Vrach. – 2020; 31 (2): 37–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-08>