

Особенности пристеночной и полостной кишечной микробиоты у детей первого года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, в зависимости от способа родоразрешения

Т.В. Косенкова^{1✉}, tamara.kosenkova1955@gmail.com, В.П. Новикова², Е.А. Бойцова¹, И.А. Кельмансон¹, И.Е. Зазерская¹, О.В. Лаврова³, М.Н. Болдырева^{4,5}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁴ Институт иммунологии; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

⁵ ДНК-Технология; 117587, Россия, Москва, Варшавское шоссе, д. 125

Резюме

Введение. Кишечная микробиота – сложная и уникальная по своему составу система, выполняющая в организме огромное количество разнообразных функций. Ее становление начинается еще внутриутробно.

Цель. Изучить особенности пристеночной и полостной кишечной микробиоты у детей, рожденных от матерей, страдающих бронхиальной астмой средней степени тяжести, в зависимости от способа родоразрешения.

Материалы и методы. Проведено проспективное лонгитудинальное исследование, в которое включались дети с первого дня жизни до 12 мес. Всего включено 68 детей с высоким риском развития атопии (HRA) от матерей с бронхиальной астмой, из которых 22 ребенка родились путем операции кесарева сечения и 46 – через естественные родовые пути. Качественный и количественный анализ кишечной микробиоты проводили методом реал-тайм ПЦР с группо- и видоспецифическими праймерами: у обследованных детей оценивалась динамика 4 филумов, включающих 31 микроорганизм. Забор кала ребенка и браш-биоптата из прямой кишки проводили в 7 контрольных точках измерения: в 1-е сут. после рождения и далее каждые 2 мес. до достижения ребенком возраста 1 года.

Результаты и обсуждение. Полученные данные показали, что способ родоразрешения оказывает влияние на становление кишечной микробиоты: у детей, рожденных путем операции кесарева сечения, в пристеночной микробиоте, начиная с возраста 1–2, а в полостной – 3–4 мес., преобладающими микроорганизмами являлись представители филума *Firmicutes* (*Clostridium leptum* gr m.), в то время как у детей, рожденных через естественные родовые пути, все первые 8 мес. жизни в полостной и пристеночной микробиоте преобладали представители филума *Bacteroidetes* (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp.). *Clostridium leptum* может быть маркером воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника у детей с высоким риском атопии. Исследования последних лет показали, что *Clostridium leptum* способствует секреции противовоспалительных (IL-10 и IL-12) и ингибированию продукции провоспалительного (IL-8) цитокинов, а также увеличивает количество Трег-клеток.

Выводы. Способ родоразрешения у детей с высоким риском атопии является дополнительным эпигенетическим фактором, который оказывает влияние на характер как пристеночной, так и полостной микробиоты.

Ключевые слова: беременные, бронхиальная астма, дети, кесарево сечение, естественное родоразрешение, микробиота кишечника

Для цитирования: Косенкова ТВ, Новикова ВП, Бойцова ЕА, Кельмансон ИА, Зазерская ИЕ, Лаврова ОВ, Болдырева МН. Особенности пристеночной и полостной кишечной микробиоты у детей первого года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, в зависимости от способа родоразрешения. *Медицинский совет.* 2024;18(11):156–162. <https://doi.org/10.21518/ms2024-304>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the parietal and cavity intestinal microbiota in infants born to mothers with bronchial asthma, depending on the mode of delivery

Tamara V. Kosenkova^{1✉}, tamara.kosenkova1955@gmail.com, Valeriya P. Novikova², Elena A. Boytsova¹, Igor A. Kelmanson¹, Irina E. Zazerskaya¹, Olga V. Lavrova³, Margarita N. Boldyreva^{4,5}

¹ Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

² St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

⁴ Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

⁵ DNA-Technology LLC; 125, Varshavskoye Shosse, Moscow, 117587, Russia

Abstract

Introduction. Intestinal microbiota is a complex and unique system in its composition, performing a huge number of diverse functions in the body. Its formation begins in utero.

Aim. To study the features of the parietal and cavity intestinal microbiota in children born to mothers suffering from moderate bronchial asthma, depending on the mode of delivery.

Material and methods. A prospective longitudinal study was carried out, which included children from the first day of life to 12 months. A total of 68 children at high risk of atopy (HRA) from mothers with asthma were included, of whom 22 were born by cesarean section and 46 were born through the vaginal birth canal. Qualitative and quantitative analysis of GM was carried out by real-time PCR with group- and species-specific primers: in the examined children, the dynamics of 4 phylums including 31 microorganisms was assessed. The child's feces and brush- biopsy were taken from the rectum at 7 control points of measurement.

Results and discussion. The data obtained showed that the method of delivery has an impact on the formation of the intestinal microbiota: in children born by cesarean section, in the parietal microbiota, starting from the age of 1–2 months, and in the cavity microbiota – 3–4 months, representatives of *phylum Firmicutes (Clostridium leptum gr m.)*. In children born through the vaginal birth canal, all the first 8 months of life in the cavity and parietal microbiota were dominated by representatives of *phylum Bacteroidetes (Bacteroides spp., Prevotella spp.)*. *Clostridium leptum* can be a marker of an inflammatory process in the intestinal mucosa in children at high risk of atopy. The research conducted over the past few years has found that *Clostridium leptum* promotes the secretion of anti-inflammatory (IL-10 and IL-12) and inhibition of the production of pro-inflammatory (IL-8) cytokines, and also boosts the number of Treg cells.

Conclusion. The mode of delivery in children with a high risk of atopy is an additional epigenetic factor that influences the nature of both the parietal and cerebrospinal microbiota.

Keywords: pregnant women, bronchial asthma, children, cesarean section, natural delivery, intestinal microbiota

For citation: Kosenkova TV, Novikova VP, Boytsova EA, Kelmanson IA, Zazerskaya IE, Lavrova OV, Boldyreva MN. Features of the parietal and cavity intestinal microbiota in infants born to mothers with bronchial asthma, depending on the mode of delivery. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(11):156–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-304>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение в практику акушеров-гинекологов современных методов диагностики патологических состояний матери и плода при экспоненциальном росте числа беременных с экстрагенитальной патологией приводит к увеличению количества детей, рожденных путем абдоминального родоразрешения (АРР) [1, 2]. При этом большинство младенцев получают антибиотики [3–6], имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, требуют проведения первичных реанимационных мероприятий, а в структуре их заболеваемости наиболее часто встречаются постгипоксические поражения центральной нервной системы (ЦНС), дыхательные расстройства, врожденная пневмония и др. [7, 8].

Кишечная микробиота (КМ) – сложная и уникальная по своему составу система, выполняющая в организме огромное количество разнообразных функций [9, 10]. Ее становление начинается еще внутриутробно с вертикальной передачи материнских микроорганизмов, которые содержатся в амниотической жидкости, пуповинной крови, оболочках и контактируют с плодом, при этом таксономический профиль микробиоты матки и плаценты идентичен микробиому ротовой полости матери. Во время родов ребенок получает микробиоту родовых путей, кишечную, а также кожную микробиоту матери, а после рождения

вместе с грудным молоком штаммы бактерий, транслоцированные из кишечника матери, а также кожную микробиоту и микроорганизмы ротовой полости кормящей женщины [11–14]. Важную роль в процессе становления КМ, ее состава и характера микроорганизмов играют такие факторы, как масса тела матери, ее питание и образ жизни во время беременности, наличие соматических или инфекционных заболеваний, частота и длительность применения различных лекарственных препаратов и т.д., а также срок гестации и способ родоразрешения [11].

Экспозиция материнских микроорганизмов формирует устойчивую микрофлору младенца, а АРР нарушает естественную последовательность колонизации кишечника ребенка [15–17]. При кесаревом сечении (КС) отсутствует контакт с материнской цервикальной, вагинальной, кишечной микробиотой, а также микробиотой кожи промежности, что меняет модель заселения кишечника младенца микроорганизмами: в первые часы жизни контаминация кишечника бактериями происходит лишь у 27% новорожденных при АРР, в то время как при вагинальных родах – у 78%. И если при естественном родоразрешении (ЕРР) бактериальный состав кишечника младенца аналогичен материнскому при доминировании цервико-вагинальных и кишечных микроорганизмов матери (*Bacteroides*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* и *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus species*, *Prevotella*, *Atopobium*), которые

составляют 68% от общего количества представителей комменсальных бактерий, то при APP кишечник младенца вначале колонизируется бактериями, ассоциированными с кожей и ротовой полостью матери (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Veillonella* spp., *Propionibacterium* spp., *Corynebacterium* spp. и *Acinetobacter* spp.) [18–24]. При этом младенцы, рожденные с помощью планового КС, т.е. без разрыва амниотической оболочки и воздействия микробиоты родовых путей матери, характеризуются не только сниженным количеством *Bacteroides* и уменьшением их разнообразия [25–27], но и значительным уменьшением количества *Bifidobacterium* по сравнению с детьми, рожденными через естественные родовые пути (ЕРП), чья КМ аналогична материнской вагинальной с высокой представленностью *Bifidobacterium* [28–32]. Кроме того, КМ детей при APP обогащена *Enterococcus* spp., *Staphylococcus*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* и *Clostridium*, включая *C. perfringens* и *C. Difficile*, которые появляются в кишечнике уже в первые 3 дня жизни и более характерны для больничных условий, в то время как у детей, рожденных через ЕРП, *C. Difficile* встречается крайне редко [29–34].

Особенностью колонизации новорожденного при APP является заселение его кишечника микроорганизмами верхних дыхательных путей и кожи медицинского персонала (*Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, при этом в 64–82% случаев выявляются метициллин-резистентные штаммы *Staph. Aureus* [35–37]), родового зала, а также окружающей среды стационара, что способствует частой колонизации младенца госпитальными штаммами, развитию дисбиозов и инфекционных заболеваний [38–42].

По данным разных авторов, различия в микробном профиле детей при APP с 4 мес. постепенно уменьшаются и к году практически исчезают, однако даже в возрасте 12 мес. в кишечнике младенцев, рожденных путем КС, обнаруживается медленное становление и меньшее содержание популяции *Bifidobacterium* и *Bacteroidetes* вплоть до 2-летнего возраста [27, 43–46], а у некоторых детей бактерии этой группы так и не заселяли кишечник [47, 48]. Ряд авторов считают, что различия в КМ новорожденных при APP могут сохраняться до 7 лет после рождения [49].

Сегодня хорошо известно, что *Bifidobacterium* играют важнейшую роль в переключении Th-2-иммунного ответа, характерного для внутриутробного периода развития ребенка, на Th-1 путем снижения продукции провоспалительных цитокинов, что лежит в основе формирования оральной толерантности [50–53]. Нарушение естественной последовательности заселения кишечника младенца интестинальной микрофлорой в неонатальном периоде, характерное для APP, может определять сохранение и персистенцию Th2-иммунного ответа и, тем самым, препятствовать формированию толерантности, но способствовать развитию аллергического воспаления [53, 54].

Цель исследования – изучить особенности пристеночной и полостной кишечной микробиоты у детей, рожденных от матерей, страдающих бронхиальной астмой средней степени тяжести, в зависимости от способа родоразрешения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное лонгитудинальное рандомизированное исследование, в которое включались пары беременная женщина в возрасте от 18 до 35 лет и ее ребенок. Всего включено 68 детей с высоким риском развития атопии (HRA), рожденных в срок от нормально протекавшей беременности от матерей, страдающих контролируемой бронхиальной астмой (БА) средней степени тяжести и получавших базисную противовоспалительную терапию топическими ингаляционными глюкокортикостероидами во время беременности; с нормальным ИМТ; отцы детей не имели наследственной отягощенности по атопии и не страдали аллергическими заболеваниями. Среди обследованных детей 22 ребенка рождены путем планового КС (без разрыва амниотической оболочки) и 46 детей – через ЕРП. Беременные включались в исследование на 32–36-й нед. гестации после тщательного сбора анамнеза, оценки состояния здоровья и контроля БА. Критерии исключения: наличие у беременной женщины БА легкой или тяжелой степени тяжести; отсутствие базисной противовоспалительной терапии; наличие обострения БА в период беременности; тяжелые соматические, неврологические, психические или инфекционные заболевания; тяжелая акушерско-гинекологическая патология; использование антибактериальных препаратов; отказ подписывать информированное согласие; для новорожденных: недоношенность различной степени; задержка внутриутробного развития; тяжелое состояние ребенка; наличие соматических или инфекционных заболеваний в раннем неонатальном периоде; использование антибиотиков.

Контрольных точек измерения КМ было 7: 2-е–3-и сут. после рождения, далее каждые 2 мес. до достижения ребенком возраста 1 года с оценкой клинической симптоматики, а также проведения исследования в каждой точке измерения, которое включало забор кала ребенка и браш-биоптата из прямой кишки для изучения полостной и пристеночной микробиоты. Качественный и количественный анализ КМ проводили методом реал-тайм ПЦР с группо- и видоспецифическими праймерами – у обследованных детей оценивалась динамика 4 филумов, включающих 31 микроорганизм:

1) *Firmicutes* (класс *Clostridia*: род *Ruminococcus*, род *Faecalibacterium*, род *Peptostreptococcus*, род *Anaerococcus*, род *Veillonella*, род *Clostridium*; класс *Bacilli*: род *Streptococcus*, род *Staphylococcus*, род *Lactobacillus*, род *Enterococcus*);

2) *Bacteroidetes* (род *Bacteroides*, род *Prevotella*, род *Porphyromonas*);

3) *Proteobacteria* (род *Enterobacterium*, род *Acinetobacter*, род *Haemophilus*, род *Ralstonia*, род *Neisseria*, род *Helicobacter*, род *Campylobacter*, род *Pseudomonas*, вид *Pseud. Aeruginosa*);

4) *Actinobacteria* (род *Bifidobacterium*, род *Mobiluncus*, род *Atopobium*, род *Actinomyces*) в пристеночной и полостной микробиоте.

Количество каждого из определяемых групп / вида оценивали по отдельности как долю относительно бактерий в целом. Для сравнения групп использовали

непараметрический критерий Манна – Уитни. В исследуемых образцах определяли следующие показатели: контроль взятия материала (КВМ), общая бактериальная масса (ОБМ), абсолютные значения микроорганизмов с последующим расчетом относительных показателей. ПЦР-диагностика исследуемых образцов проводилась в научном подразделении ООО «ДНК-Технология» на базе DNA-Technology LLC с использованием детектирующего амплификатора ДТпрайм (производитель ООО «ДНК-Технология», Россия), обеспечивающего проведение ПЦР с автоматической регистрацией результатов в режиме реального времени. Изучали состав и проводили количественную оценку пристеночной и полостной КМ. Абсолютные значения показателей ОБМ, КВМ и диагностируемых микроорганизмов в результатах ПЦР представлены в виде десятичного логарифма (lg), который рассчитан по номеру порогового цикла и ориентировочно соответствует количеству искомым ДНК, выраженной в геном-эквивалентах в образце (ГЭ/обр.). Для более объективного анализа рассчитывались относительные количественные показатели микробиоты, отражающие количество конкретных микроорганизмов по отношению к общей бактериальной массе. Относительные показатели представлены в виде разницы десятичных логарифмов соответствующей группы микроорганизмов и ОБМ. Содержание микроорганизмов в значениях менее -2 расценивалось как доля этих бактерий в ОБМ менее 1%. Величины от -2 до -1, от -1 до -0,4, от -0,4 и выше указывали на долю микроорганизмов в ОБМ 1–10%, 10–40% и более 40% соответственно. Исследования проводились на базе ФГБУ НМИЦ имени В.А. Алмазова МЗ РФ.

Статистический анализ данных основывался на дисперсионном анализе со смешанным дизайном (mixed-design ANOVA). При этом в качестве факторов повторных измерений внутри субъектов выступали различные временные контрольные точки измерений, а также показатель, отражающий источник забора проб (внутриполостная или пристеночная проба). В качестве факторов фиксированных воздействий между субъектами выступало наличие диагноза БА у женщин. Исследовалось влияние изученных внутригрупповых и межгрупповых факторов на логарифм абсолютных величин общей бактериальной массы и бактериальной массы отдельных микроорганизмов, а также возможное взаимодействие изученных внутри- и межгрупповых факторов. В ходе выполнения дисперсионного анализа оценивалось соответствие данных допущениям о сферичности (тест Mauchly) и однородности дисперсии (тест Levene). В случаях выявления нарушений допущения сферичности осуществлялась корректировка с использованием методов Greenhouse-Geisser и Huynh-Feldt [55]. Выраженность эффекта оценивалась на основе парциального показателя η^2_p , причем значения, равные 0,01; 0,06 и 0,14, рассматривались как показатели малой, средней и большой выраженности эффекта соответственно [56]. Проводилось попарное (post hoc) сопоставление отдельных показателей с коррекцией Tukey. Статистическая достоверность выявленных ассоциаций констатировалась при уровне $p < 0,05$. Для проведения анализа использовалась прикладная программа JAMOVI 2.0¹.

¹ The jamovi project. 2021. Available at: <https://www.jamovi.org/>.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке полученных данных было установлено, что характер родоразрешения оказывает влияние на становление как полостной, так и пристеночной микробиоты у детей с HRA с первых месяцев жизни.

У детей, рожденных через ЕРП, по отношению к пациентам, рожденным путем КС, в полостной микробиоте преобладали представители *филума Bacteroidetes*:

- в возрасте 5–6 мес. – *Bacteroides spp.* ($p < 0,05$) и *Prevotella spp.* ($p < 0,05$);
- 7–8 мес. – *Bacteroides spp.* ($p < 0,05$).

При этом в возрасте 9–10 мес. при естественных родах в полостной КМ отмечалось наличие высокой ОБМ с преобладанием представителей *филума Firmicutes* в виде *Streptococcus spp.* ($p < 0,05$).

При изучении полостной микробиоты у детей с HRA и АРР установлено преобладание представителей *филума Firmicutes* по отношению к детям, рожденным через ЕРП:

- в 3–4 мес. отмечалось преобладание *Clostridium leptum gr.* ($p < 0,05$),
- 11–12 мес. – *Staphylococcus spp.* ($p < 0,05$) и *Lactococcus lactis* ($p < 0,05$).

При анализе пристеночной микробиоты у детей, рожденных через ЕРП, на протяжении 8 мес. исследования преобладали представители *филума Bacteroidetes*:

- в 1–2 мес. – *Bacteroides spp.* ($p < 0,05$);
- 3–4 мес. – *Bacteroides spp.* ($p < 0,05$);
- 7–8 мес. – *Bacteroides spp.* ($p < 0,05$); *Prevotella spp.* ($p < 0,05$);
- 9–10 мес. – *Bacteroides spp.* ($p < 0,05$).

И в возрасте 9–10 мес. отмечалось появление высокой ОБМ и представителей *филума Firmicutes* (*Streptococcus spp.*, $p < 0,05$).

У детей, рожденных через АРР, в пристеночной микробиоте в возрасте 1–2 мес. определялись микроорганизмы, относящиеся к *филумам Firmicutes* (*Clostridium coccoides gr.*, *Clostridium leptum gr.*, $p < 0,05$) и *Bacteroidetes*, которые, однако, были представлены *Fusobacteriaceae* ($p < 0,05$). В возрасте 11–12 мес. у детей отмечалось преобладание представителей *филумов Firmicutes* (*Lactobacillaceae*, $p < 0,05$) и *Proteobacteria* (*Suterella wadsworthensis*, $p < 0,05$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что при ЕРП в полостной и пристеночной микробиоте детей, рожденных от матерей, страдающих БА, в первые 8 мес. жизни преобладали представители *филума Bacteroidetes* (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*) и только с 9–10 мес. в анализах определялись представители *филума Firmicutes* (*Streptococcus spp.*) в отличие от детей, рожденных путем КС, у которых в пристеночной микробиоте в возрасте 1–2, а в полостной – 3–4 мес. преобладающими микроорганизмами являлись представители *филума Firmicutes* (*Clostridium leptum gr.*). При этом исследования последних лет показали, что *Clostridium leptum* способствует секреции противовоспалительных (IL-10 и IL-12) и ингибированию продукции провоспалительного (IL-8) цитокинов, а также увеличивает количество Тreg-клеток, что может приводить к ингибированию Th1-

Th2-, Th9- и Th17-иммунного ответа. Поэтому *Clostridium leptum* рассматривается как биомаркер воспалительных заболеваний бронхолегочной системы и кишечника [57, 58]. В возрасте 9–11 мес. у детей с APP преобладающими микроорганизмами становятся представители филома *Firmicutes*: в полостной микробиоте *Staphylococcus spp.*, *Lactococcus lactis*, а в пристеночной – *Lactobacillaceae* в отличие от детей, рожденных через ЕРП, у которых среди представителей филома *Firmicute* как в пристеночной, так и полостной микробиоте определялись *Streptococcus spp.* При этом, по данным ряда авторов, различия в микробном профиле детей, рожденных путем APP, с 4 мес. постепенно уменьшаются и к году практически исчезают, но даже в возрасте 12 мес. в кишечнике младенцев, рожденных путем КС, обнаруживается медленное становление и меньшее содержание популяции *Bacteroidetes* [43]. Наши исследования также подтвердили, что у детей, рожденных путем КС, представители филома *Bacteroidetes* преобладают при ЕРП как в полостной, так

и пристеночной микробиоте, в отличие от детей, рожденных путем APP. Однако различия в составе кишечного микробиоценоза у детей, рожденных от матерей с БА, сохранились до конца первого года жизни.

ВЫВОДЫ

Способ родоразрешения у детей с высоким риском атопии является дополнительным эпигенетическим фактором, который оказывает влияние на характер как пристеночной, так и полостной микробиоты: родоразрешение путем операции КС способствует преобладанию в кишечной микробиоте представителей филома *Firmicute*, основным из которых является *Clostridium leptum*, повышенное количество которой может быть маркером воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника.

Поступила / Received 01.07.2024
Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2024
Принята в печать / Accepted 20.07.2024



Список литературы / References

- Захарова ИН, Османов ИМ, Бережная ИВ, Кольцов КА, Дедикова ОВ, Кучина АЕ и др. Кесарево сечение. Оправдан ли выбор? Риски для здоровья детей. *Медицинский совет*. 2018;(17):16–21. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2691>. Zakharova IN, Osmanov IM, Berezhnaya IV, Koltsov KA, Dedikova OV, Kuchina AE et al. Cesarean section. Is the choice justified? Risks to children's health. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):16–21. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2691>.
- Лебеденко ЕЮ, Беспалая АВ, Феоктистова ТЕ, Рымашевский МА. Анализ мировых трендов уровня кесарева сечения с использованием классификации Робсона. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(2):16–21. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-2-16-21>. Lebedenko EYu, Bepalaya AV, Feoktistova TE, Rymashevskiy MA. Analysis of global trends in caesarean section rates using the Robson classification. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(2):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-2-16-21>.
- Lavin T, Preen DB. Investigating Caesarean Section Birth as a Risk Factor for Childhood Overweight. *Child Obes*. 2018;14(2):131–138. <https://doi.org/10.1089/chi.2017.0034>.
- Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-Garcia J, Habier J, Herold M et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun*. 2018;30(9(1):5091. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07631-x>.
- Chu DM, Ma J, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard KM. 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):314–326. <https://doi.org/10.1038/nm.4272>.
- McDonnell L, Gilkes A, Ashworth M, Rowland V, Harries TH, Armstrong D, White P. Association between antibiotics and gut microbiome dysbiosis in children: systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1–18. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1870402>.
- Kim H, Sitarik AR, Woodcroft K, Johnson CC, Zoratti E. Birth Mode, Breastfeeding, Pet Exposure, and Antibiotic Use: Associations with the Gut Microbiome and Sensitization in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19(4):22. <https://doi.org/10.1007/s11882-019-0851-9>.
- Henrick BM, Hutton AA, Palumbo MC, Casaburi G, Mitchell RD, Underwood MA et al. Elevated Fecal DNA Indicates a Profound Change in the Breastfed Infant Gut Microbiome Due to Reduction of Bifidobacterium over the Past Century. *mSphere*. 2018;3(2):e00041-18. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00041-18>.
- Бовбель ИЭ. Современные представления о микробиоте кишечника и возможности эффективного применения пробиотиков в практике врача-педиатра. *Медицинские новости*. 2017;(2):25–31. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-predstavleniya-o-mikrobiote-kishechnika-i-vozmozhnosti-effektivnogo-primeneniya-probiotikov-v-praktike-vracha-pediatra>. Bovbel IE. Intestinal microbiota and use of probiotics in pediatric practice. *Meditsinskie Novosti*. 2017;(2):25–31. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-predstavleniya-o-mikrobiote-kishechnika-i-vozmozhnosti-effektivnogo-primeneniya-probiotikov-v-praktike-vracha-pediatra>.
- Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):86. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0498-0>.
- Kumar H, Collado MC, Wopereis H, Salminen S, Knol J, Roeselers G. The Bifidogenic Effect Revisited – Ecology and Health Perspectives of Bifidobacterial Colonization in Early Life. *Microorganisms*. 2020;8(12):1855. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121855>.
- Akagawa S, Kaneko K. Gut microbiota and allergic diseases in children. *Allergol Int*. 2022;71(3):301–309. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.02.004>.
- Stout MJ, Conlon B, Landeau M, Lee I, Bower C, Zhao Q et al. Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(3):226. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.01.018>.
- Pandey PK, Verma P, Kumar P, Bavdekar B, Patole MS, Shouche YS. Comparative analysis of fecal microflora of healthy full-term Indian infants born with different methods of delivery (vaginal vs cesarean): *Acinetobacter sp.* prevalence in vaginally born infants. *J Biosci*. 2012;37(6):989–998. <https://doi.org/10.1007/s12038-012-9268-5>.
- Koren O, Konnikova L, Brodin P, Mysorekar IU, Collado MC. The maternal gut microbiome in pregnancy: implications for the developing immune system. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(1):35–45. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00864-2>.
- Mueller NT, Bakacs E, Combellick J, Grigoryan Z, Dominguez-Bello MG. The infant microbiome development: mom matters. *Trends Mol Med*. 2015;21(2):109–117. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.12.002>.
- Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Kubota H, Gawad A, Sakai T et al. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e78331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078331>.
- Betran AP, Torloni MR, Zhang JJ, Gulmezoglu AM. WHO Statement on Caesarean Section Rates. *BJOG*. 2016;123(5):667–670. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13526>.
- Reyman M, van Houten MA, van Baarle D, Bosch AATM, Man HW, Chu MLN et al. Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nat Commun*. 2019;0(1):4997. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13014-7>.
- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(26):11971–11975. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002601107>.
- Tun HM, Bridgman SL, Chari R, Field CJ, Guttman DS, Becker AB et al. Roles of Birth Mode and Infant Gut Microbiota in Intergenerational Transmission of Overweight and Obesity From Mother to Offspring. *JAMA Pediatr*. 2018;172(4):368–377. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.5535>.
- Zhang T, Sidorchuk A, Sevilla-Cermeno L, Vilaplana-Perez A, Chang Z, Larsson H, Mataix-Cols D, Fernandez de la Cruz L. Association of Cesarean Delivery With Risk of Neurodevelopmental and Psychiatric Disorders in the Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e1910236. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10236>.

23. Curran EA, O'Neill SM, Cryan JF, Kenny LC, Dinan TG, Khashan AS, Kearney PM. Research review: Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(5):500–508. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12351>.
24. Stokholm J, Thorsen J, Chawes BL, Schjorring S, Kroghelt KA, Bonnelykke K, Bisgaard H. Caesarean section changes neonatal gut colonization. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(3):881–889.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.01.028>.
25. Polos J, Fletcher J. Caesarean section and children's health: A quasi-experimental design. *Popul Stud*. 2019;73(3):353–368. <https://doi.org/10.1080/00324728.2019.1624810>.
26. Dubois L, Valles-Colomer M, Ponsoero A, Helve O, Andersson S, Kolho KL et al. Paternal and induced gut microbiota seeding complement mother-to-infant transmission. *Cell Host Microbe*. 2024;32(6):1011–1024.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.05.004>.
27. Kuziel GA, Rakoff-Nahoum S. The gut microbiome. *Curr Biol*. 2022;32(6):R257–R264. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.02.023>.
28. Neu J. Dysbiosis in the Neonatal Period: Role of Caesarean Section. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2017;88:57–66. <https://doi.org/10.1159/000455215>.
29. Derrien M, Alvarez AS, de Vos WM. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. *Trends Microbiol*. 2019;27(12):997–1010. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.08.001>.
30. Gao Y, Nanan R, Macia L, Tan J, Sominsky L, Quinn TP et al. The maternal gut microbiome during pregnancy and offspring allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):669–678. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.011>.
31. Lee HL, Shen H, Hwang IY, Ling H, Yew WS, Lee YS, Chang MW. Targeted Approaches for in situ gut microbiome manipulation. *Genes (Basel)*. 2018;9(7):351. <https://doi.org/10.3390/genes9070351>.
32. Grech A, Collins CE, Holmes A, Lal R, Duncanson K, Taylor R, Gordon A. Maternal exposures and the infant gut microbiome: a systematic review with meta-analysis. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1–30. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1897210>.
33. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, Vervier K, Strang A, Simpson N et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*. 2019;574(7776):117–121. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1560-1>.
34. Chawla M, Gupta R, Das B. Gut microbiome dysbiosis in malnutrition. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2022;192(1):205–229. <https://doi.org/10.1016/b.pmbts.2022.07.011>.
35. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):690–703. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>.
36. MacIntyre DA, Chandiramani M, Lee YS, Kindinger L, Smith A, Angelopoulos N et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *Sci Rep*. 2015;5:8988. <https://doi.org/10.1038/srep08988>.
37. Горелов АВ, Каннер ЕВ, Максимов МЛ, Ермолаева АС, Вознесенская АА, Дадашева КН. Кишечная микробиота: современные доказательные данные эффективности применения *Lactobacillus rhamnosus GG* и *Bifidobacterium longum* в практике педиатра. *Медицинский совет*. 2018;(11):175–180. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-175-180>.
38. Gorelov AV, Kanner EV, Maximov ML, Ermolaeva AS, Voznesenskaya AA, Dadasheva KN. Intestinal microbiota: updated evidence-based data on the efficacy of *Lactobacillus rhamnosus GG* and *Bifidobacterium longum* in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(11):175–180. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-175-180>.
39. Страхова СС, Самоукина АМ, Алексеева ЮА, Родионов АА, Страхов МА. Микробиологические биомаркеры уровня резистентности организма у новорожденных детей. *Медицина*. 2022;10(3):63–71. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2022-10-3-63-71>.
40. Strahova SS, Samoukina AM, Alekseeva UA, Rodionov AA, Strahov MA. Microecological biomarkers of the level of body resistance in newborns. *Medicine*. 2022;10(3):63–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2022-10-3-63-71>.
41. Sumilo D, Nirantharakumar K, Willis BH, Rudge GM, Martin J, Gokhale K et al. Long-term impact of pre-incision antibiotics on children born by caesarean section: a longitudinal study based on UK electronic health records. *Health Technol Assess*. 2022;26(30):1–160. <https://doi.org/10.3310/ZYZC8514>.
42. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(05):690–703. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>.
43. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Nomoto K, Kawashima K, Nagata S, Yamashiro Y. Gut dysbiosis following C-section instigates higher colonisation of toxigenic *Clostridium perfringens* in infants. *Benef Microbes*. 2017;8(3):353–365. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0216>.
44. Янковский ДС, Антипкин ЮГ, Дымент ГС, Знаменская ТК, Шунько ЕЕ, Давыдова ЮВ. Микробиома экология новорожденных: особенности формирования микробиома и профилактика его нарушений. *Неонатология, хирургия та перинатальна медицина*. 2015;5(2):93–105. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/328425982_MICROBE_ECOLOGY_OF_NEONATES_SPECIFICS_OF_MICROBIOME_FORMATION_AND_PROPHYLAXES_OF_ITS_DISORDERS.
45. Yankovskiy DS, Antipkin YuG, Dyment GS, Znamenskaia TK, Shunko EE, Davydova Yu V. Microbe ecology of neonates: specifics of microbiome formation and prophylaxes of its disorders. *Neonatology Surgery and Perinatal Medicine*. 2015;5(2):93–105. (In Russ.) Available at: https://www.researchgate.net/publication/328425982_MICROBE_ECOLOGY_OF_NEONATES_SPECIFICS_OF_MICROBIOME_FORMATION_AND_PROPHYLAXES_OF_ITS_DISORDERS.
46. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, Henderson N, Jay M, Li H et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra82. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad7121>.
47. Самоукина АМ, Алексеева ЮА, Страхова СС, Страхов МА. Особенности микробиоты недоношенных новорожденных с дефицитом массы тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(4):78–86. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-78-86>.
48. Samoukina AM, Alekseeva UA, Strahova SS, Strahov MA. Features of microbiota in underweight premature infants. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(4):78–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-78-86>.
49. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, Vervier K, Strang A, Simpson N et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*. 2019;574(7776):117–121. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1560-1>.
50. Andersen V, Moller S, Jensen PB, Moller FT, Green A. Caesarean delivery and risk of chronic inflammatory diseases (Inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, coeliac disease, and diabetes mellitus): a population based registry study of 2,699,479 births in Denmark during 1973–2016. *Clin Epidemiol*. 2020;12:287–293. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S229056>.
51. Nazmul Huda M, Lewis Z, Kalanetra KM, Rashid M, Ahmad SM, Raqib R et al. Stool microbiota and vaccine responses of infants. *Pediatrics*. 2014;134(2):e362–372. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3937>.
52. Houghteling PD, Walker WA. Why is initial bacterial colonization of the intestine important to infants' and children's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(3):294–307. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000597>.
53. Avershina E, Rubio CR, Lundgård K, Martinez GP, Collado MC, Storø O, Øien et al. Effect of probiotics in prevention of atopic dermatitis is dependent on the intrinsic microbiota at early infancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1399–1402.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.09.056>.
54. Collado MC, Rautava S, Aakko J, Isolauri E, Salminen S. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep*. 2016;(6):23129. <https://doi.org/10.1038/srep23129>.
55. Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome*. 2017;5(1):48. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0268-4>.
56. Косенкова ТВ, Бойцова ЕА, Кельмансон ИА, Зазерская ИЕ, Новикова ВП, Лаврова ОВ и др. Пристеночная и полостная кишечная микробиота у детей первого года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(4):5–20. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2022-4-5-20>.
57. Kosenkova TV, Boitsova EA, Kelmanson IA, Zazerskaya IE, Novikova VP, Lavrova OV et al. Luminal and mucosal-associated intestinal microbiota in children born to mothers with bronchial asthma during the first year of life. *Pediatric Nutrition*. 2022;20(4):5–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2022-4-5-20>.
58. Николаева ИВ, Царегородцев АД, Шайхиева ГС. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(3):13–18. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-13-18>.
59. Nikolaeva IV, Tsaregorodtsev AD, Shaikhieva GS. Formation of the intestinal microbiota of children and the factors influence this process. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(3):13–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-13-18>.
60. Hansen R, Scott KP, Khan S, Martin J, Berry SH, Stevenson M et al. First-Pass Meconium Samples from Healthy Term Vaginally-Delivered Neonates: An Analysis of the Microbiota. *PLoS ONE*. 2015;10(7):e0133320. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133320>.
61. Navarro DJ, Foxcroft DR. *Learning statistics with jamovi: a tutorial for psychology students and other beginners*. 2022. <https://doi.org/10.24384/hgc3-7p15>.
62. Ellis PD. The essential guide to effect sizes: statistical power, meta-analysis, and the interpretation of research results. NY: Cambridge University Press; 2010. 173 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511761676>.
63. Huang F, Zhang Y, Bai XQ, Wang CX, Li YN. *Clostridium leptum* induces the generation of interleukin-10(+) regulatory B cells to alleviate airway inflammation in asthma. *Mol Immunol*. 2022;145:124–138. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2022.03.010>.
64. Huang F, Qiao H-M, Yin J-N, Gao Y, Ju Y-H, Li Y-N. Early-Life Exposure to *Clostridium leptum*. Causes Pulmonary Immunosuppression. *PLoS ONE*. 2015;10(11):e0141717. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141717>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.В. Косенкова, В.П. Новикова, Е.А. Бойцова

Концепция и дизайн исследования – Т.В. Косенкова, В.П. Новикова, Е.А. Бойцова, М.Н. Болдырева, О.В. Лаврова, И.Е. Зазерская

Написание текста – Т.В. Косенкова, В.П. Новикова, Е.А. Бойцова

Сбор и обработка материала – Е.А. Бойцова, М.Н. Болдырева, О.В. Лаврова, И.Е. Зазерская

Обзор литературы – Т.В. Косенкова, В.П. Новикова, Е.А. Бойцова

Анализ материала – Е.А. Бойцова, Т.В. Косенкова, В.П. Новикова

Статистическая обработка – И.А. Кельмансон, Е.А. Бойцова

Редактирование – Т.В. Косенкова

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.В. Косенкова, В.П. Новикова, Е.А. Бойцова, И.А. Кельмансон, И.Е. Зазерская, О.В. Лаврова, М.Н. Болдырева

Contribution of authors:

Concept of the article – Tamara V. Kosenkova, Valeriya P. Novikova, Elena A. Boytsova

Study concept and design – Tamara V. Kosenkova, Valeriya P. Novikova, Elena A. Boytsova, Margarita N. Boldyreva, Olga V. Lavrova, Irina E. Zazerskaya

Text development – Tamara V. Kosenkova, Valeriya P. Novikova, Elena A. Boytsova

Collection and processing of material – Elena A. Boytsova, Margarita N. Boldyreva, Olga V. Lavrova, Irina E. Zazerskaya

Literature review – Tamara V. Kosenkova, Valeriya P. Novikova, Elena A. Boytsova

Material analysis – Tamara V. Kosenkova, Valeriya P. Novikova, Elena A. Boytsova

Statistical processing – Elena A. Boytsova, Igor A. Kelmanson

Editing – Tamara V. Kosenkova

Approval of the final version of the article – Tamara V. Kosenkova, Valeriya P. Novikova, Elena A. Boytsova, Igor A. Kelmanson, Irina E. Zazerskaya, Olga V. Lavrova, Margarita N. Boldyreva

Информация об авторах:

Косенкова Тамара Васильевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6022-3420>; tamara.kosenkova1955@gmail.com

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующий лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии», Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru

Бойцова Елена Александровна, аспирант кафедры детских болезней Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8321-6162>; boitsova.e@gmail.com

Кельмансон Игорь Александрович, д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4449-2786>; iakelmanson@hotmail.com

Зазерская Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-4431-3917>; zazera@mail.ru

Лаврова Ольга Вольдемаровна, д.м.н., профессор, руководитель центра ранней диагностики аллергических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0001-6827-1710>; loverova@bk.ru

Болдырева Маргарита Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории генетики гистосовместимости человека, Институт иммунологии; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; медицинский директор, ДНК-Технология; 117587, Россия, Москва, Варшавское шоссе, д. 125; <https://orcid.org/0000-0003-2641-3471>; boldyreva@dna-technology.ru

Information about the authors:

Tamara V. Kosenkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Children's Diseases Department and Clinic of Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6022-3420>; tamara.kosenkova1955@gmail.com

Valeriya P. Novikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Propaedeutics of Children's Diseases with General Child Care Course, Head of Medical and Social Issues Laboratory, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru

Elena A. Boytsova, Postgraduate Student of Children's Diseases Department and Clinic of Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8321-6162>; boitsova.e@gmail.com

Igor A. Kelmanson, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Children's Diseases Department and Clinic of Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4449-2786>; iakelmanson@hotmail.com

Irina E. Zazerskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4431-3917>; zazera@mail.ru

Olga V. Lavrova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Centre for Early Allergy Diagnosis, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6827-1710>; loverova@bk.ru

Margarita N. Boldyreva, Dr. Sci. (Med.), Lead Research Associate, Human Histocompatibility Genetics Laboratory, Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; Medical Director, DNA-Technology LLC; 125, Varshavskoye Shosse, Moscow, 117587, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2641-3471>; boldyreva@dna-technology.ru