



Получена: 14 ноября 2023/ Принята: 21 ноября 2023/ Опубликовано online: 28 декабря 2023
УДК: 616.92/.93

DOI: [10.26212/2227-1937.2023.12.56.002](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2023.12.56.002)

В.А. Индершиев¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6463-5273>

Л.Т. Ералиева², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0892-166X>

А.Т. Мусаев¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7782-6255>

И.З. Мамбетова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7613-9381>

А.А. Мусаев³, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2270-1727>

Ж.Б. Рахимбаева³, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5282-1319>

Ж.С. Джунусова⁴, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6340-7082>

¹Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

² НАО «Национальная академия наук Республики Казахстан», Астана, Казахстан

³ Международной казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

⁴ Казахско-Российский Медицинский Университет, Алматы, Казахстан

COVID-19, МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА И НАТУРАЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ (ОБЗОР)

Резюме: Одним из синдромов COVID-19 как в острой фазе, так и в периоде реконвалесценции, является диарейный синдром. Наличие РНК SARS-CoV-2 в стуле большого количества пациентов, перенесших COVID-19, говорит о связи между легкими и микробиомом кишечника. Согласно данным литературы, микробиом кишечника может стать как прогностическим маркером прогрессирования заболевания, приводя к синдрому мультисистемного воспаления, так и способствовать скорому выздоровлению пациентов с перенесенным COVID-19. Одним из методов реабилитации для данных пациентов является назначение эффективной диеты, включающей в себя продукты питания, обладающие антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием. Таким образом, происходит уменьшение болезнетворной микробиомы и увеличение полезной микробиомы кишечника, что улучшает общий иммунный ответ у таких пациентов. Это может улучшить и ускорить выздоровление пациентов, находящихся в реабилитационном периоде после перенесенного COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, микробиом кишечника, продукты питания, гастроэнтерология

В.А. Индершиев¹, **Ералиева Л.Т.**², **Мусаев А.Т.**¹, **И.З. Мамбетова**¹, **А.А. Мусаев**³, **Ж.Б. Рахимбаева**³, **Ж.С. Джунусова**⁴

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

² Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, Астана, Қазақстан

³ Қожая Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

⁴ Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан

COVID-19, ІШЕК МИКРОБИОМАСЫ ЖӘНЕ ТАБИҒИ ТАҒАМДАР (ШОЛУ)

Түйін. Түйін. Жедел фазада да, реконвалесценция кезеңінде де COVID-19 синдромдарының бірі-диарея синдромы болып табылады. COVID-19 жұқтырған көптеген пациенттердің нәжісінде SARS-CoV-2 РНК болуы өкпе мен ішек микробиомасы арасындағы байланысты көрсетеді. Әдебиеттерге сәйкес, ішек микробиомасы аурудың дамуының болжамды маркері бола алады, бұл көп жүйелі қабыну синдромына әкеледі және COVID-19 жұқтырған науқастардың тез қалпына келуіне ықпал етеді. Бұл пациенттер үшін оңалту әдістерінің бірі антиоксидантты, мембрананы тұрақтандыратын әсері бар тағамдарды қамтитын тиімді диетаны тағайындау болып табылады. Осылайша, патогендік микробиотаның төмендеуі және ішектің пайдалы микробиотасының жоғарылауы байқалады, бұл мұндай науқастарда жалпы иммундық реакцияны жақсартады. Бұл COVID-19-дан кейін оңалту кезеңіндегі науқастардың қалпына келуін жақсартады және жеделдетеді.

Түйінді сөздер: COVID-19, ішек микробиомасы, тамақ, гастроэнтерология.

V. Indershiyev¹, **L. Yeralieva**², **A. Mussayev**¹, **I. Mambetova**¹, **A. Mussayev**³, **Z. Rakhimbayeva**³, **Z. Junussova**⁴

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² National Academy of Science of Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan

³Akhmet Yassawi University, Eurasian Research Institute, Turkistan, Kazakhstan

⁴ Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

COVID-19, THE GUT MICROBIOME AND NATURAL FOODS (REVIEW)

Resume: The diarrheal syndrome is one of the syndromes of COVID-19 both in the acute phase and in the period of recuperation. The presence of SARS-CoV-2 RNA in the stools of a large number of COVID-19 patients suggests a link between the lung and the gut microbiome. According to the literature, the gut microbiome can be both a prognostic marker of disease progression, leading to multisystem inflammation syndrome, and contribute to the rapid recovery of COVID-19 patients. One of the rehabilitation methods for these patients is the prescription of an effective diet that includes foods with antioxidant, membrane-stabilizing effects. Thus, there is a decrease in the pathogenic microbiome and an increase in the beneficial gut microbiome, which improves the overall immune response in these patients. This can enhance and accelerate the recovery of patients in a rehabilitative period after undergoing COVID-19.

Keywords: COVID-19, gut microbiome, nutrition, gastroenterology

Введение. Коронавирусная инфекция (COVID-19) по-прежнему остается основной из причин мирового кризиса общественного здравоохранения, угрожающего человечеству. Кроме типичной клинической картины респираторных симптомов и интоксикации, для вируса SARS-CoV-2 характерен также астенический и диарейный синдром. Диарея – один из наиболее частых гастроэнтерологических симптомов COVID-19, который выявляется, по данным разных авторов, в 2–49,5% случаев [1, 2].

Начальным этапом заражения коронавирусной инфекцией является проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ-2). Интересно, что рецепторы АПФ-2 также имеются и в желудочно-кишечном тракте, одном из основных мест, где скрывается SARS-CoV-2 даже после достижения клинической ремиссии, чем и объясняется гастротропное действие вируса [3].

Ранее было обнаружено, что РНК вируса SARS-CoV-2 обнаруживалась в дыхательном секрете и стуле некоторых пациентов после начала заболевания в течение одного месяца после достижения клинической ремиссии. Теперь, согласно последним данным, РНК SARS-COV-2 также может быть обнаружена в стуле большого количества пациентов, более чем один месяц спустя после достижения реконвалесценции. Это, а также тот факт, что у некоторых пациентов с этим заболеванием наблюдается диарея, указывает на явную возможность участия соотношения "микробиом кишечника - легкие" [4-6]. Поскольку микробиом кишечника податлив и модулируется диетой, крайне важно, чтобы персонализированные диетические стратегии могли быть реализованы в качестве дополнения к текущим рутинным методам лечения. Это может быть сделано путем профилирования микробиома кишечника отдельных пациентов и рекомендации эффективной диеты, включающей в себя назначение продуктов питания, обладающих антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием, для улучшения микробиома кишечника и, таким образом, улучшения общего иммунного ответа у таких пациентов [7].

Материалы и методы. Для подготовки данного литературного обзора использовался поиск научных статей в базах Scopus, Web of Science, PubMed, Cochrane, eLibrary. По данной тематике всего было

найдено 60 статей, из которых 27 вошло в данный обзор. 20 источников было исключено по причине отсутствия описания связи микробиома кишечника и COVID-19, в 13 статьях не был описан состав микробиома кишечника у пациентов, принимавших натуральные продукты питания с лечебной и профилактической целью. Статья выполнена в рамках научно-исследовательского проекта «Состояние клеточного иммунитета и микробиома кишечника у больных COVID-19 при применении Саумал». ИРН проекта: 0122РКИ0051.

Результаты и обсуждение.

Связь микробиома кишечника и COVID-19.

Кишечник человека представляет собой биореактор с микробиомом, который состоит из 1014 постоянных микроорганизмов, таких как бактерии, вирусы и грибы. В основном, в микробиоме кишечника здоровых людей преобладают четыре группы микроорганизмов Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria и Bacteroidetes. Толстая кишка содержит чрезвычайно высокую плотность бактерий семейств Bacteroidaceae, Prevotellaceae, Rikenellaceae, Lachnospiraceae и Ruminococcaceae [8].

Микробиом кишечника играет ключевую роль в здоровье человека благодаря своим защитным, трофическим и метаболическим действиям. Микроорганизмы, входящие в состав микробиома кишечника, служат источником молекулярных паттернов, ассоциированных с микроорганизмами (ММП), а также патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (ПАМП). Они распознаются на клетках хозяина с помощью рецепторов распознавания образов (РРО), к которым относятся толл-подобные рецепторы (ТТР) и нуклеотид-связывающие рецепторы (НСР) [9].

ТТР распознают ММП и ПАМП среди других молекул и вызывают различные иммунологические реакции в зависимости от типа клетки, лиганда или рецептора. Экспрессируя клетки, лиганды микробного/немикробного происхождения, РРО в кишечнике способны к самообучению. В результате развивается защитный механизм, независимый от адаптивного иммунитета во время вторичного инфицирования/патогенного воздействия или в реабилитационном периоде [10].

Защитный механизм заключается в том, что слизистая оболочка кишечника выделяет антимикробные пептиды, которые поддерживают

состояние гомеостаза. Микробиом кишечника и иммунный гомеостаз, имеют обратную связь и являются областью большого интереса в области инфекционных заболеваний. Также известно, что сигналы, поступающие из микробиома кишечника, настраивают иммунные клетки на про- и противовоспалительные реакции, тем самым, влияя на восприимчивость к различным заболеваниям [11]. Иммунный гомеостаз кишечника регулируется тонкой настройкой регуляторного баланса провоспалительных и противовоспалительных агентов, которые в конечном итоге контролируются микроорганизмами (рис. 1). Здоровый микробиом кишечника может сыграть решающую роль в поддержании оптимальной

иммунной системы для предотвращения множества чрезмерных иммунных реакций, которые в конечном итоге становятся губительными для легких и жизненно важных систем органов. В таких обстоятельствах становится необходимым сбалансированный иммунный ответ, так как чрезмерная или недостаточная иммунная реакция может вызвать изменения в микробиоте кишечника, именуемые "дисбиозом кишечника". Он связан с различными заболеваниями и расстройствами, такими как воспалительные заболевания кишечника, сахарный диабет 2 типа, депрессия, астенический и диарейный синдром, пневмония после перенесенного COVID-19 [12, 13].

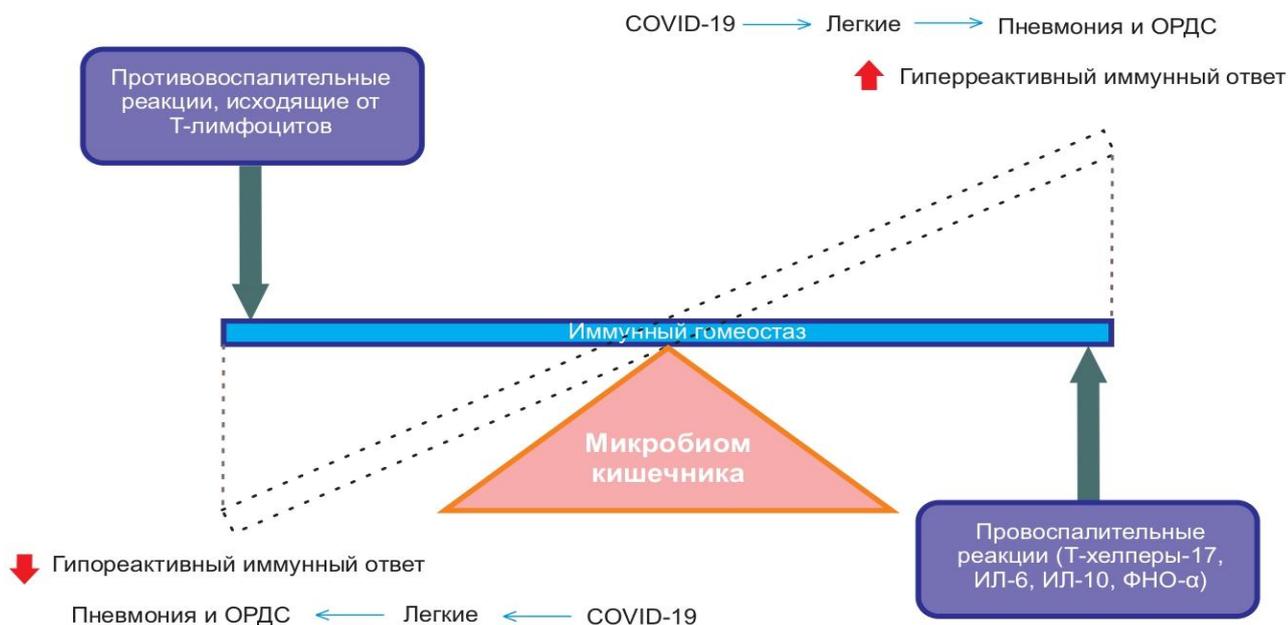


Рисунок 1 - Возможная роль микробиома кишечника в регуляции иммунного ответа при COVID-19. ИЛ – интерлейкины, ФНО – фактор некроза опухолей, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром.

Примечание: Микробиом кишечника может влиять на иммунный ответ, тем самым влияя на прогрессирование заболевания. Как чрезмерно активный, так и недостаточно активный иммунный ответ, опосредованный микробиомом кишечника, может привести к серьезным клиническим последствиям.

Согласно данным австралийских ученых, микробиом кишечника влияет на состояние легких посредством жизненно важного перекрестного взаимодействия между микробиомом кишечника и легкими. Предполагается, что соотношение "микробиом кишечника-легкие" является двунаправленным, то есть эндотоксины, выделяемые болезнетворной микробиотой, могут воздействовать на легкие через кровь, а когда в легких возникает воспаление, оно может повлиять и на микробиоту кишечника. В связи с этим возникает возможность того, что вирус SARS-COV-2 может также влиять на микробиоту кишечника [14].

Исследования показали, что респираторные инфекции связаны с изменением состава микробиома кишечника. Одним из серьезных клинических проявлений COVID-19 является пневмония и прогрессирование вплоть до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом. Многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что микробиота кишечника играет ключевую роль в патогенезе сепсиса и ОРДС [15]. У людей с ослабленным иммунитетом микробиом кишечника менее разнообразен, а полезные микроорганизмы, такие как бифидобактерии, теряют свои полезные свойства. Поскольку у многих постковидных пациентов развиваются серьезные неблагоприятные клинические исходы, стоит также предположить, что при COVID-19 между микробиомом кишечника и легкими происходит перекрестное взаимодействие, которое может влиять на исход клинических проявлений и состава

микробиома у людей с постковидным синдромом [16, 17].

Было проведено исследование, отвечающее на вопрос: связан ли микробиом кишечника с тяжестью заболевания у пациентов с COVID-19, и устраняются ли нарушения в составе микробиома, если таковые имеются, при достижении ремиссии после перенесенного COVID-19. В данном исследовании были получены данные крови, кала и истории болезни 100 пациентов с лабораторно подтвержденной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. Серийные образцы стула были собраны у 27 из 100 пациентов в течение 30 дней после избавления от SARS-CoV-2. Состав микробиома кишечника был охарактеризован путем дробного секвенирования общей ДНК, выделенной из стула [18].

Состав микробиома кишечника у выздоровевших пациентов оставался значительно измененным по сравнению с людьми, не страдающими COVID-19, что может иметь важные последствия для будущих проблем со здоровьем, помимо COVID-19. Несколько наблюдений свидетельствуют о том, что после выздоровления у пациентов развивается значительная часть воспалительных заболеваний. Исследователи указывают на существенное участие патогенных бактерий *Bacteroides fragilis* и *Clostridium perfringens*, у пациентов, перенесших SARS-CoV-2, реплицироваться в энтероцитах тонкой кишки человека. При проведении анализа фекалий РНК вируса постоянно обнаруживался у пациентов, также менялся состав микробиома кишечника у пациентов, перенесших COVID-19 [19].

Роль натуральных продуктов питания в улучшении микробиома кишечника. Правильное питание играет важную роль в формировании состава микробиома кишечника, тем самым влияя на состояние здоровья человека. Доказано, что различные компоненты пищи оказывают дифференцированное воздействие на микробиоту кишечника. Например, потребление белковых экстрактов молочной сыворотки и гороха увеличивает количество комменсальных бактерий бифидобактерий и лактобактерий, а сыворотка дополнительно снижает количество патогенных бактерий *Bacteroides fragilis* и *Clostridium perfringens* [20].

В отличие от перевариваемых углеводов, неперевариваемые углеводы, такие как клетчатка и устойчивый крахмал, как известно, подвергаются ферментации микроорганизмами, обитающими в кишечнике. Пищевые волокна являются хорошим источником углеводов, доступных для микробиоты, которые обеспечивают хозяина энергией и улучшают здоровье человека. Улучшение иммунного ответа происходит за счет увеличения бактерий родов *Bacteroides*, *Alistipes* и *Bifidobacterium*. Их количество увеличивалось при потреблении продуктов, богатых белком животного происхождения и клетчаткой в одном из исследований [21].

В контексте модификации микробиоты кишечника человека изучалось также действие пробиотиков на основе злаковых культур - бутилированного кукурузного крахмала с высоким содержанием амилозы. Было показано, что пробиотические соединения, такие как инулин, полидекстроза, кукурузная клетчатка, улучшают иммунитет, разнообразие микробиоты кишечника, пищеварение и т.д. у пациентов, перенесших инфекционные заболевания [22]. Помимо влияния на состав микробиоты, пребиотики также вызывают заметные сдвиги в иммунных и метаболических маркерах. Например, было замечено, что потребление неперевариваемых углеводов, содержащихся в цельном зерне, приводит к снижению уровня провоспалительного цитокина интерлейкина (ИЛ)-6 и ИЛ-10 [23, 24].

Согласно данным ученых Ямамото и др., микробиом кишечника человека изменился у пациентов с COVID-19. Было отмечено, что микробиом кишечника может стать прогностическим маркером прогрессирования заболевания. Более того, в этом случае ранний контроль микробиома кишечника (например, с помощью ферментированных продуктов питания) будет эффективен в аспекте профилактики или терапии. Назначение ферментативных продуктов питания в исследовании способствовало увеличению количества полезных для кишечника *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, и снижению количества патогенных *Bacteroides fragilis* и *Clostridium perfringens* [25].

Следует отметить, что полезные эффекты ферментированных продуктов питания, проявляются за счет увеличения выработки короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и укрепления желудочно-кишечной ассоциированной лимфоидной ткани. Исследование, проведенное в 2014 году, показало, что богатая клетчаткой диета изменяет не только кишечную микробиоту, но и иммунную систему в легких, повышая резистентность легочной ткани к воспалительным заболеваниям [26].

Было проведено исследование с целью выяснить, как влияет COVID-19 на профиль микробиома кишечника до и после назначения продуктов питания (кефир, изготовленный на основе коровьего молока) с полезными свойствами. До назначения продуктов питания наблюдалось уменьшение количества бактерий рода *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, и снижение количества *Bacteroides fragilis* и *Clostridium perfringens*. Более того, снижение уровня *Faecalibacterium prausnitzii* в кишечнике может способствовать дальнейшему развитию неблагоприятного воспалительного состояния в кишечнике. В целом, можно предположить, что, поскольку микробиота кишечника играет такую важную роль в иммунитете, инфекция, вызванная SARS-CoV-2, должна быть должным образом изучена в отношении роли, которую играет микробиом кишечника для поддержания гомеостаза [27].

Выводы:

- Разнообразие микробиома кишечника и ее изменения могут играть важную роль в определении течения COVID-19;
- Дисбиоз микробиома кишечника, сохраняющийся после разрешения заболевания, может быть фактором развития синдрома мультисистемного воспаления, которые возникают у постковидных пациентов;
- Усиление полезных видов микробиома кишечника, истощенных при COVID-19, подчеркивает важность управления микробиотой кишечника пациентов во время и после COVID-19;
- Опосредованные диетой изменения микробиома кишечника могут улучшить иммунные свойства, как самого кишечника, так и человеческого организма;
- Назначение продуктов питания, обладающих полезными свойствами, может быть рекомендовано пациентам, перенесшим COVID-19, для ускорения выздоровления и улучшения клинических результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Петрова ЛВ, Костенко ЕВ, Энеева МА. Астения в структуре постковидного синдрома: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация. *Доктор.Ру*, 2021; 20(9): 36-42.
- Щикота АМ, Погонченкова ИВ, Турова ЕА, Стародубова АВ, Носова Н.В. Диарея, ассоциированная с COVID-19. *Вопросы питания*, 2021; 90 (6): 18-30.
- Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(5):744-748. doi:10.1111/jgh.15047
- Wu Y, Guo C, Tang L, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):434-435. doi:10.1016/S2468-1253(20)30083-2
- Dumas A, Bernard L, Poquet Y, Lugo-Villarino G, Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell Microbiol*. 2018;20(12):e12966. doi:10.1111/cmi.12966
- Chan KH, Poon LL, Cheng VC, et al. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):294-299. doi:10.3201/eid1002.030610
- Li Y., Xia D., Chen J., Zhang X., Wang H., Huang L., Shen J., Wang S., Feng Y., He D., Wang J., Ye H., Zhu Y., Yang L., Wang W. Dietary fibers with different viscosity regulate lipid metabolism via ampk pathway: Roles of gut microbiota and short-chain fatty acid. *Poultry Science*. 2022;101(4) doi: 10.1016/j.psj.2022.101742
- Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016;535(7610):56-64. doi:10.1038/nature18846
- Hall AB, Tolonen AC, Xavier RJ. Human genetic variation and the gut microbiome in disease. *Nat Rev Genet*. 2017;18(11):690-699. doi:10.1038/nrg.2017.63
- Khan I, Ullah N, Zha L, et al. Alteration of Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease (IBD): Cause or Consequence? IBD Treatment Targeting the Gut Microbiome. *Pathogens*. 2019;8(3):126. doi:10.3390/pathogens8030126
- Negi S, Das DK, Pahari S, Nadeem S, Agrewala JN. Potential Role of Gut Microbiota in Induction and Regulation of Innate Immune Memory. *Front Immunol*. 2019;10:2441.
- Dumas A, Bernard L, Poquet Y, Lugo-Villarino G, Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell Microbiol*. 2018;20(12):e12966. doi:10.1111/cmi.12966
- Negi S, Pahari S, Bashir H, Agrewala JN. Gut Microbiota Regulates Mincle Mediated Activation of Lung Dendritic Cells to Protect Against. *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Immunol*. 2019;10:1142.
- Keely S, Talley NJ, Hansbro PM. Pulmonary-intestinal cross-talk in mucosal inflammatory disease. *Mucosal Immunol*. 2012;5(1):7-18. doi:10.1038/mi.2011.55
- Dickson RP. The microbiome and critical illness. *Lancet Respir Med*. 2016;4(1):59-72. doi:10.1016/S2213-2600(15)00427-0
- Groves HT, Higham SL, Moffatt MF, Cox MJ, Tregoning JS. Respiratory Viral Infection Alters the Gut Microbiota by Inducing Inappetence. *mBio*. 2020;11(1):e03236-19. doi:10.1128/mBio.03236-19
- Nagpal R, Mainali R, Ahmadi S, et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutr Healthy Aging*. 2018;4(4):267-285. doi:10.3233/NHA-170030
- Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology* 2020;159:944-55.
- Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698-706. doi:10.1136/gutjnl-2020-323020
- Świątecka D, Narbad A, Ridgway KP, Kostyra H. The study on the impact of glycated pea proteins on human intestinal bacteria. *Int J Food Microbiol*. 2011 Dec 15;151(3):340.
- Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications. *Virus Res*. 2020;285:198018. doi:10.1016/j.virusres.2020.198018
- Bouhnik Y, Achour L, Paineau D, Riottot M, Attar A, Bornet F. Four-week short chain fructo-oligosaccharides ingestion leads to increasing fecal bifidobacteria and cholesterol excretion in healthy elderly volunteers. *Nutr J*. 2007;6:42.
- Keim NL, Martin RJ. Dietary whole grain-microbiota interactions: insights into mechanisms for human health. *Adv Nutr*. 2014;5(5):556-557. doi:10.3945/an.114.006536
- West CE, Dzidic M, Prescott SL, Jenmalm MC. Bugging allergy; role of pre-, pro- and synbiotics in allergy prevention. *Allergol Int*. 2017;66(4):529-538. doi:10.1016/j.alit.2017.08.001
- Yamamoto S, Saito M, Tamura A, Prawisuda D, Mizutani T, Yotsuyanagi H. The human microbiome and COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2021 Jun 23;16(6):e0253293. doi: 10.1371/journal.pone.0253293.
- Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med*. 2014;20(2):159-166. doi:10.1038/nm.3444
- Hamida RS, Shami A, Ali MA, Almohawes ZN, Mohammed AE, Bin-Meferij MM. Kefir: A protective dietary supplementation against viral infection. *Biomed Pharmacother*. 2021;133:110974. doi:10.1016/j.biopha.2020.110974

REFERENCES

- Petrova LV, Kostenko EV, Eneeva MA. Asteniya v strukture postkovidnogo sindroma: patogenez, klinika, diagnostika i medicinskaya rehabilitaciya. *Doktor.Ru*, 2021; 20(9): 36-42.

- 2 SHCHikota AM, Pogonchenkova IV, Turova EA, Starodubova AV, Nosova N.V. Diareya, associirovannaya s COVID-19. *Voprosy pitaniya*, 2021; 90 (6): 18-30.
- 3 Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(5):744-748. doi:10.1111/jgh.15047
- 4 Wu Y, Guo C, Tang L, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):434-435. doi:10.1016/S2468-1253(20)30083-2
- 5 Dumas A, Bernard L, Poquet Y, Lugo-Villarino G, Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell Microbiol*. 2018;20(12):e12966. doi:10.1111/cmi.12966
- 6 Chan KH, Poon LL, Cheng VC, et al. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):294-299. doi:10.3201/eid1002.030610
- 7 Li Y., Xia D., Chen J., Zhang X., Wang H., Huang L., Shen J., Wang S., Feng Y., He D., Wang J., Ye H., Zhu Y., Yang L., Wang W. Dietary fibers with different viscosity regulate lipid metabolism via ampk pathway: Roles of gut microbiota and short-chain fatty acid. *Poultry Science*. 2022;101(4) doi: 10.1016/j.psj.2022.101742
- 8 Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016;535(7610):56-64. doi:10.1038/nature18846
- 9 Hall AB, Tolonen AC, Xavier RJ. Human genetic variation and the gut microbiome in disease. *Nat Rev Genet*. 2017;18(11):690-699. doi:10.1038/nrg.2017.63
- 10 Khan I, Ullah N, Zha L, et al. Alteration of Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease (IBD): Cause or Consequence? *IBD Treatment Targeting the Gut Microbiome. Pathogens*. 2019;8(3):126. doi:10.3390/pathogens8030126
- 11 Negi S, Das DK, Pahari S, Nadeem S, Agrewala JN. Potential Role of Gut Microbiota in Induction and Regulation of Innate Immune Memory. *Front Immunol*. 2019;10:2441.
- 12 Dumas A, Bernard L, Poquet Y, Lugo-Villarino G, Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell Microbiol*. 2018;20(12):e12966. doi:10.1111/cmi.12966
- 13 Negi S, Pahari S, Bashir H, Agrewala JN. Gut Microbiota Regulates Mincle Mediated Activation of Lung Dendritic Cells to Protect Against. *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Immunol*. 2019;10:1142.
- 14 Keely S, Talley NJ, Hansbro PM. Pulmonary-intestinal cross-talk in mucosal inflammatory disease. *Mucosal Immunol*. 2012;5(1):7-18. doi:10.1038/mi.2011.55
- 15 Dickson RP. The microbiome and critical illness. *Lancet Respir Med*. 2016;4(1):59-72. doi:10.1016/S2213-2600(15)00427-0
- 16 Groves HT, Higham SL, Moffatt MF, Cox MJ, Tregoning JS. Respiratory Viral Infection Alters the Gut Microbiota by Inducing Inappetence. *mBio*. 2020;11(1):e03236-19. doi:10.1128/mBio.03236-19
- 17 Nagpal R, Mainali R, Ahmadi S, et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutr Healthy Aging*. 2018;4(4):267-285. doi:10.3233/NHA-170030
- 18 Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology* 2020;159:944-55.
- 19 Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698-706. doi:10.1136/gutjnl-2020-323020
- 20 Świątecka D, Narbad A, Ridgway KP, Kostyra H. The study on the impact of glycated pea proteins on human intestinal bacteria. *Int J Food Microbiol*. 2011 Dec 15;151(3):340.
- 21 Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications. *Virus Res*. 2020;285:198018. doi:10.1016/j.virusres.2020.198018
- 22 Bouhnik Y, Achour L, Paineau D, Riottot M, Attar A, Bornet F. Four-week short chain fructo-oligosaccharides ingestion leads to increasing fecal bifidobacteria and cholesterol excretion in healthy elderly volunteers. *Nutr J*. 2007;6:42.
- 23 Keim NL, Martin RJ. Dietary whole grain-microbiota interactions: insights into mechanisms for human health. *Adv Nutr*. 2014;5(5):556-557. doi:10.3945/an.114.006536
- 24 West CE, Dzidic M, Prescott SL, Jenmalm MC. Bugging allergy; role of pre-, pro- and synbiotics in allergy prevention. *Allergol Int*. 2017;66(4):529-538. doi:10.1016/j.alit.2017.08.001
- 25 Yamamoto S, Saito M, Tamura A, Prawisuda D, Mizutani T, Yotsuyanagi H. The human microbiome and COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2021 Jun 23;16(6):e0253293. doi: 10.1371/journal.pone.0253293.
- 26 Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med*. 2014;20(2):159-166. doi:10.1038/nm.3444
- 27 Hamida RS, Shami A, Ali MA, Almohawes ZN, Mohammed AE, Bin-Meferij MM. Kefir: A protective dietary supplementation against viral infection. *Biomed Pharmacother*. 2021;133:110974. doi:10.1016/j.biopha.2020.110974

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Индершиев Вильдан Арсланович	PhD докторант по специальности «Медицина», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова»	+77075832221	indershiyev96@mail.ru
2	Ералиева Ляззат Тасбулатовна	Вице-президент НАО «Национальная академия наук Республики Казахстан» при Президенте РК	+77017182585	l.yeraliyeva@gmail.com
3	Мусаев Абдугани Таджибаевич	Профессор кафедры скорой и неотложной медицинской помощи, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова»	+77772509406	musaev.dr@mail.ru
4	Мамбетова Индира Зинабдиновна	Доцент кафедры общей врачебной практики № 2, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова»	+77027307799	i.zinabdin@mail.ru
5	Мусаев Абдуджалил Абдуганиевич	Ассистент кафедры акушерства и гинекологии Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави	+77026407281	dr.abdu@mail.ru
6	Рахимбаева Жанна Бекжановна	Ассистент кафедры детских болезней Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави	+77759620781	dr.zhanna.80@mail.ru
7	Джунусова Жанар Султанбекқызы	Ассистент кафедры клинической фармакологии Казахско-Российского Медицинского Университета.	+77075554343	junusova.91@mail.ru