



Обзор

УДК 616.24-002.5-036.3
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001>

© CC BY 4.0

Микробиота легких при туберкулезе — практическое значение (обзор литературы)

Илья Андреевич Баранов¹, Никита Владимирович Тивирикин¹, Алексей Валерьевич Деревянко^{1, 2},
Дмитрий Павлович Гладин¹, Елизавета Сергеевна Зубарева¹, Надежда Сергеевна Козлова³,
Марина Эдуардовна Лозовская¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

Для цитирования: Баранов И.А., Тивирикин Н.В., Деревянко А.В., Гладин Д.П., Зубарева Е.С., Козлова Н.С., Лозовская М.Э. Микробиота легких при туберкулезе — практическое значение (обзор литературы). *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(1):7–22. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001>.

Поступила: 10.12.2025

Одобрена: 30.01.2026

Принята к печати: 27.03.2026

Автор

для корреспонденции:

Дмитрий Павлович

Гладин

E-mail:

gladin1975@mail.ru

Резюме. Туберкулез остается одной из ведущих причин смертности от инфекционных заболеваний во всем мире. На сегодняшний день достигнут определенный прогресс в борьбе с этим тяжелым заболеванием, но такие проблемы, как множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза и коинфекции туберкулез/ВИЧ, вызывают серьезную обеспокоенность. Значимым открытием стало обнаружение микробиоты в дистальных отделах дыхательного тракта — респираторных бронхиолах и альвеолах, которая, как выяснилось, играет важную роль в поддержании местного иммунитета и защите от патогенов. У здоровых людей в этом локусе доминируют комменсалы, например *Prevotella*, тогда как при туберкулезе развивается дисбиоз: снижается видовое разнообразие и увеличивается численность условно-патогенных микроорганизмов (*Streptococcus*, *Neisseria*). Этот специфический профиль микробиоты может служить диагностическим и прогностическим маркером, помогая выявлять болезнь на ранней стадии и прогнозировать риск развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Противотуберкулезная терапия при этом восстанавливает нормальный состав микробиоты легких, но одновременно способствует росту антибиотикорезистентности среди условно-патогенных бактерий. Перспективным направлением является управление микробиотой легких. Разработка ингаляционных пробиотиков открывает новые возможности для профилактики туберкулеза и повышения эффективности лечения, особенно в сложных случаях множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Таким образом, изучение микробиоты легких знаменует переход к персонализированным подходам в борьбе с туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, микробиота легких, бронхоальвеолярный лаваж, патобионты, противотуберкулезная терапия, секвенирование гена 16S рибосомальной РНК, секвенирование полного генома методом дробовика, метагеномное секвенирование нового поколения, ингаляционные пробиотики, горизонтальный перенос генов

© Коллектив авторов, 2026

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.



Review

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001>

Lung microbiota in tuberculosis — practical significance (literature review)

Ilya A. Baranov¹, Nikita V. Tivirikin¹, Aleksey V. Derevyanko^{1,2}, Dmitry P. Gladin¹, Elizaveta S. Zubareva¹, Nadezhda S. Kozlova³, Marina E. Lozovskaya¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

For citation: Baranov I.A., Tivirikin N.V., Derevyanko A.V., Gladin D.P., Zubareva E.S., Kozlova N.S., Lozovskaya M.E. Lung microbiota in tuberculosis — practical significance (literature review). *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):7–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001>.

Received: 10.12.2025

Revised: 30.01.2026

Accepted: 27.03.2026

Corresponding author:

Dmitry P. Gladin.

E-mail:

gladin1975@mail.ru

Abstract. Tuberculosis remains one of the leading causes of death from infectious diseases worldwide. To date, some progress has been made in the fight against this serious disease, but problems such as the multidrug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* and tuberculosis/HIV coinfection are of serious concern. A significant discovery was the discovery of microbiota in the distal parts of the respiratory tract — respiratory bronchioles and alveoli, which, as it turned out, plays an important role in maintaining local immunity and protecting against pathogens. It has been established that in healthy people this locus is dominated by commensals, for example *Prevotella*, whereas in tuberculosis dysbiosis develops: species diversity decreases and the number of opportunistic microorganisms (*Streptococcus*, *Neisseria*) increases. This specific microbiota profile can serve as a diagnostic and prognostic marker, helping to detect the disease at an early stage and predict the risk of developing drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. At the same time, tuberculosis therapy restores the normal composition of the lung microbiota, but at the same time promotes the growth of antibiotic resistance among opportunistic bacteria. A promising area is the management of the lung microbiota. The development of inhaled probiotics opens up new opportunities for tuberculosis prevention and improved treatment effectiveness, especially in complex cases of multidrug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. Thus, the study of the lung microbiota marks the transition to personalized approaches in the fight against tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, lung microbiota, bronchoalveolar lavage, pathobionts, tuberculosis therapy, 16S ribosomal RNA gene sequencing, shotgun complete genome sequencing, new generation metagenomic sequencing, inhaled probiotics, horizontal gene transfer

© 2026 by the authors

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.



ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи мирового сообщества в борьбе с туберкулезом (ТБ), это заболевание на сегодняшний день не утратило своей актуальности и продолжает вызывать беспокойство у ученых, врачей-клиницистов и организаторов здравоохранения.

Согласно глобальному отчету о ТБ за 2024 г., публикуемому Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. ТБ вновь стал причиной наибольшего количества смертей среди всех прочих инфекционных заболеваний, вытеснив COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019 — коронавирусная инфекция 2019 г.), который доминировал в предыдущие 3 года [1]. Пандемия COVID-19 нанесла серьезный ущерб системам здравоохранения многих стран и стала одним из многих факторов, не позволивших человечеству достигнуть целей стратегии ВОЗ по ликвидации ТБ, намеченных на 2025 г. [2].

Благодаря значительным усилиям отечественного здравоохранения Россия вошла в число 13 стран, которым удалось снизить число смертей от ТБ на 50% и более в период с 2015 по 2023 г., а в 2021 г. ВОЗ исключила Россию из списка стран с высоким бременем ТБ. Однако наша страна остается в так называемом Глобальном списке наблюдения за ТБ (TB watchlist) [1, 3]. Это в первую очередь связано с проблемами ТБ, вызванного штаммами *Mycobacterium tuberculosis* complex (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), и коинфекции, вызванной МБТ и вирусом иммунодефицита человека (ТБ/ВИЧ) в Российской Федерации [3, 4].

В настоящее время в РФ также отмечается стойкая положительная динамика эпидемической ситуации по ТБ у детей [5], но спорадические случаи позднего выявления ТБ у этой категории населения не позволяют врачам всех профилей терять настороженность в отношении этой инфекции.

Таким образом, меры профилактики, диагностики и лечения ТБ требуют постоянного совершенствования. Поскольку ТБ как заболевание является результатом сложного взаимодействия МБТ с иммунитетом макроорганизма [6], в значительной степени модулируемым легочной микробиотой [7], детальное исследование последней приобретает особую актуальность.

НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА ЛЕГКИХ

Ранее респираторные бронхиолы и альвеолы считали абсолютно стерильными [8], однако в настоящий момент известно, что все отделы респираторного тракта здорового человека, включая нижние, заселены различными комменсальными микроорганизмами: бактериями, вирусами, грибами [9] и, по последним данным, даже археями [10].

Существует мнение, что микробиота нижних дыхательных путей (НДП) является исключительно транзитной, но ее состав у условно здоровых людей остается относительно постоянным благодаря динамическому равновесию между поступлением микроорганизмов из окружающей среды и из верхних дыхательных путей (ВДП) и иммунным ответом макроорганизма [11, 12]. Эту модель, согласно которой оптимальный качественный и количественный состав микробиоты, то есть зубиоз, возникает благодаря динамическому противоборству различных сил, исследователи образно назвали «Инь и Ян» [13].

Напомним, что система ВДП состоит из полости носа, носоглотки и ротоглотки, а НДП включают гортань, трахею, бронхи, бронхиолы и альвеолы [14].

У здорового человека микробиоту НДП формируют в основном такие филы, как *Pseudomonadota* (протеобактерии), *Bacillota* (фирмикуты) и *Bacteroidota* (бактероиды), которые в совокупности составляют около 90% обитающих здесь бактерий [15]. На уровне родов здесь преобладают следующие таксоны: *Veillonella*, *Prevotella*, *Sphingomonas*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Fusobacterium*, *Megasphaera*, *Staphylococcus* и *Streptococcus* [16].

Важно отметить, что микробиота НДП изучена в основном при помощи молекулярно-генетических методов исследования, традиционный культуральный метод практически никогда не дает результатов [17]. Обнаружение фрагментов ДНК не позволяет определить, получены ли они из живой или из уже разрушенной бактериальной клетки, именно поэтому крайне трудно установить, какие микроорганизмы резидентные, а какие транзитные для НДП.

Полость носа колонизируют *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* spp., *Moraxella*, *Pseudomonadota* (*Proteobacteria*) и *Fusobacterium* [14]. В носоглотке доминируют *Corynebacterium* и *Staphylococcus* [18]. Ротоглотку населяют *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Prevotella*, *Veillonella* и *Leptotrichia* [14].

Микробиота ВДП при этом более богата по сравнению с микробиотой НДП как в количественном, так и в качественном отношении, но их состав во многом коррелирует ввиду непосредственной связи двух этих локусов [19]. Кроме того, ВДП представляют собой экологическую нишу для важных патобионтов: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) — симбиотических микроорганизмов, которые, однако, могут вызывать заболевания человека при определенных условиях [20].

Среди вирусов в респираторном тракте обнаруживают такие семейства, как *Picornaviridae*, *Paramyxoviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Coronaviridae*, *Adenoviridae*, *Parvoviridae*, *Herpesviridae*, *Anelloviridae*,



Papillomaviridae, *Polyomaviridae* и многочисленные бактериофаги [21].

Грибы преимущественно представлены родами *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Eurotium*, *Penicillium* и некоторыми другими [22].

Среди архей в дыхательных путях выявляют такие типы, как *Euryarchaeota* (например, *Methanobrevibacter smithii* как результат микроаспирации из желудочно-кишечного тракта), *Thaumarchaeota* (представители микробиоты кожи и ВДП) и *Woesearchaeota*, характерные непосредственно для НДП. Их роль в здоровом организме и при патологии пока изучена недостаточно [23].

Некоторые представители нормальной микробиоты респираторного тракта человека представлены на схеме (рис. 1).

Положительная роль микробиоты дыхательных путей крайне разнообразна, в частности, она обеспечивает формирование сбалансированного иммунного ответа в легких, предупреждая развитие чрезмерного воспаления в ответ на безвредные антигены [24]; препятствует размножению патогенных микроорга-

низмов, конкурируя с ними [25]; усиливает противовирусный иммунитет [26]; предупреждает развитие рака легких [27]; а также через продукцию различных биологически активных веществ участвует в формировании оси «кишечник — легкие» [28].

Нарушение качественного и количественного состава микробиоты респираторного тракта, или дисбиоз, может привести к угнетению перечисленных защитных функций и ослаблению резистентности организма как к специфическим [29], так и к неспецифическим респираторным инфекциям [24, 30].

К дисбиозу дыхательного тракта ведут такие факторы, как курение, загрязнение вдыхаемого воздуха, иммунодефицитные состояния (включая ВИЧ/СПИД), сами инфекционные и неинфекционные респираторные заболевания, использование антибактериальных препаратов, медицинские вмешательства (искусственная вентиляция легких, бронхоскопия и др.), а также нарушение баланса кишечной микробиоты и заболевания других органов и систем [11, 31, 32]. Функции микробиоты легких и факторы, приводящие к ее дисбалансу, представлены на рис. 2.

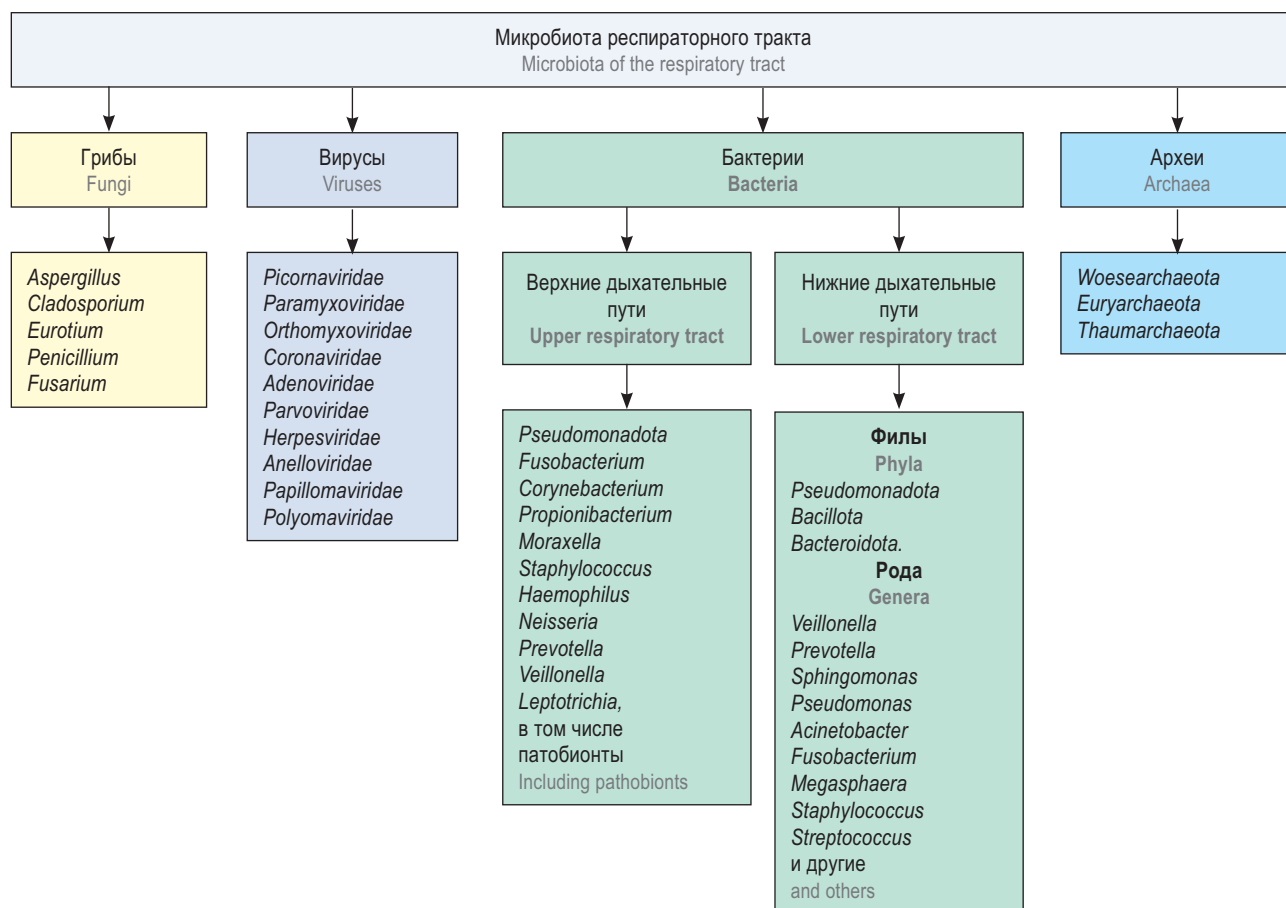


Рис. 1. Микробиота респираторного тракта (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 1. Microbiota of the respiratory tract (the figure is prepared by the authors of this article)

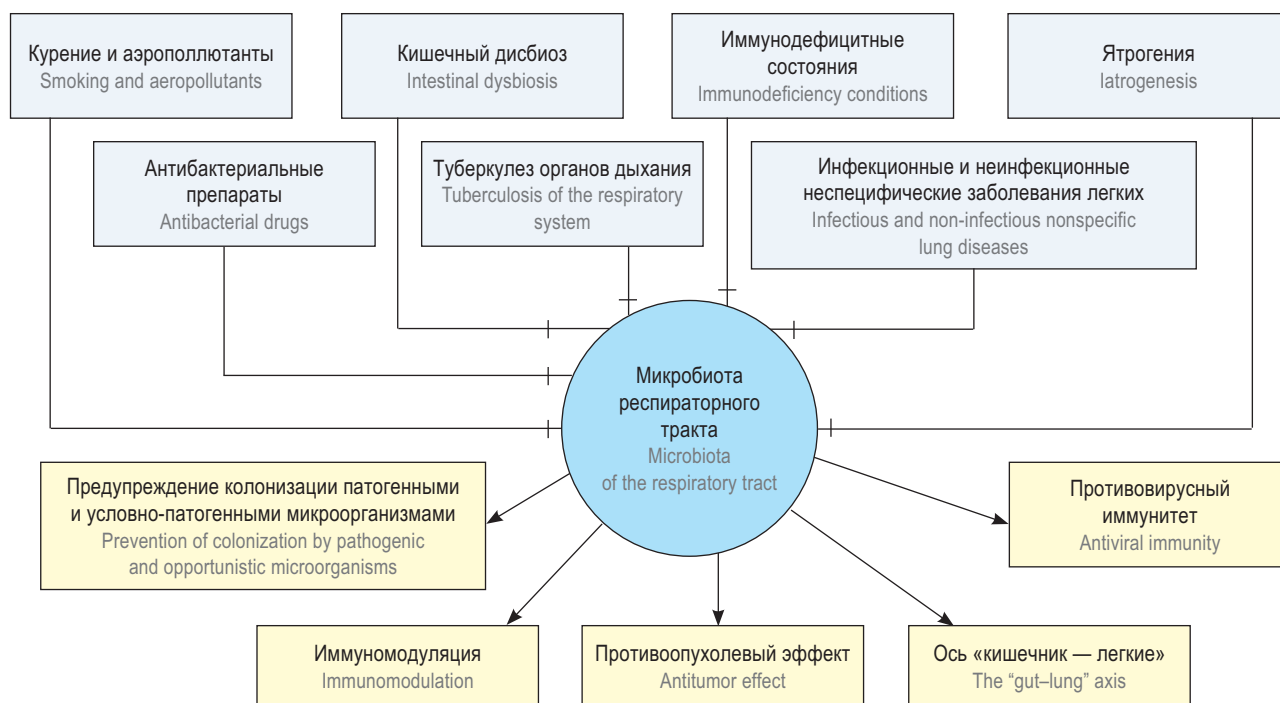


Рис. 2. Функции микробиоты легких и факторы, приводящие к ее дисбалансу (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 2. The functions of the lung microbiota and the factors leading to its imbalance (the figure is prepared by the authors of this article)

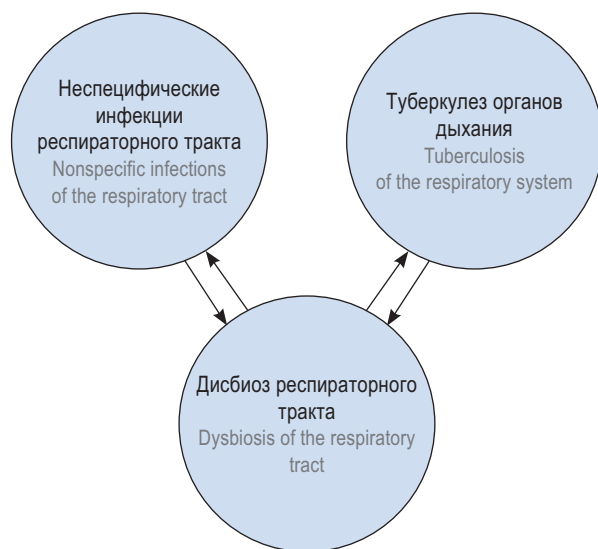


Рис. 3. Принципиальная схема взаимосвязи дисбиоза респираторного тракта, туберкулеза легких и неспецифической инфекции (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 3. A schematic diagram of the relationship between dysbiosis, pulmonary tuberculosis and nonspecific infection (the figure is prepared by the authors of this article)

Таким образом формируется как бы двунаправленная связь или порочный круг — как ТБ, так и неспецифическая инфекция легких могут приводить к локальному дисбиозу, что повышает восприимчивость организма человека к этим же заболеваниям [33]. На

рис. 3 представлена принципиальная схема взаимосвязи дисбиоза респираторного тракта, ТБ легких и неспецифической инфекции.

Влияние возбудителя туберкулеза на микробиоту легких

В 2022 г. китайские исследователи провели большую работу по изучению профиля микробиоты легких у пациентов с ТБ [34]. Для исследования микробиоты НДП были отобраны образцы бронхоальвеолярной лаважной жидкости, что более показательнее, чем исследование мокроты, при сборе которой в образец неизбежно попадают микроорганизмы из ВДП и ротовой полости [15]. Качественный и количественный состав микробиоты был определен при помощи метагеномного секвенирования нового поколения (metagenomic next-generation sequencing, mNGS).

В образцах, полученных от здоровых людей из группы контроля, были представлены в большем количестве *Prevotella melaninogenica* (*P. melaninogenica*) и *Ralstonia pickettii* (*R. pickettii*), а в образце от пациентов с нелеченым ТБ — *S. aureus* и *Neisseria* spp. [34]. Эти результаты частично согласуются с данными метаанализа 2019 г., согласно которым *Streptococcus* и *Neisseria* чаще встречались у больных ТБ (35,01 и 27,1% общего числа соответственно), а *Prevotella* — у здоровых людей из контрольной группы (36,9%) [35]. В этой же работе сообщалось, что *Veillonella*, *Rothia*, *Leuconostoc* и *Lactobacillus* были



выявлены только у больных ТБ и обнаружены у 7, 8, 4, 3, 2 и 1,8% пациентов соответственно. Кроме того, роды *Gammaproteobacteria*, *Haemophilus* и *Actinobacillus* встречались только у здоровых людей из контрольной группы [35]. Различия в составе микробиоты легких на уровне рода у пациентов с ТБ и у здоровых людей из контрольной группы представлены на рис. 4 [34].

Стоит отметить, что доля самих МБТ у пациентов с ТБ, по некоторым данным, составляет лишь около 0,06% общего числа всех бактерий, обнаруживаемых при анализе мокроты [36].

Доподлинно неизвестно, что является первичным — ТБ или дисбиоз респираторного тракта, но МБТ, судя по всему, могут значительно влиять на микроэкологию легких, тем самым усиливая размножение одних микроорганизмов и подавляя размножение других [34].

Кроме того, по данным литературы, микробиота, идентифицированная в мокроте больных ТБ с помощью секвенирования гена 16S рибосомальной РНК, может значимо различаться на уровне рода в зависимости от устойчивости или чувствительности МБТ к различным препаратам (рис. 5) [36]. Так,

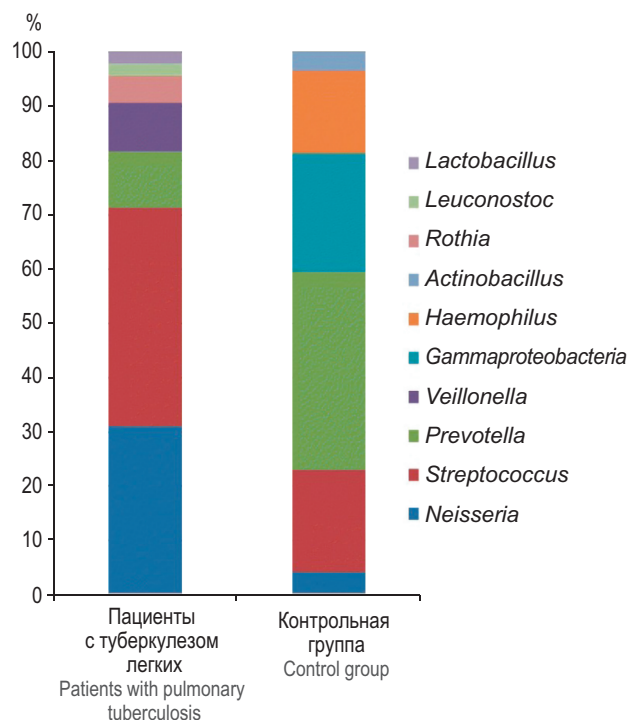


Рис. 4. Состав микробиоты легких на уровне рода у пациентов с туберкулезом и у здоровых людей (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/e984/6347808/ff898c63225f/12879_2019_3712_Fig3_HTML.jpg)

Fig. 4. The composition of the lung microbiota at the genus level in patients with tuberculosis and in healthy people (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/e984/6347808/ff898c63225f/12879_2019_3712_Fig3_HTML.jpg)

было установлено, что *Delftia* может служить потенциальным диагностическим маркером для выявления пациентов с ТБ, вызванным МБТ, устойчивыми к рифампицину; *Kingella* и *Chlamydophila* — к изониазиду; *Bordetella* — к рифампицину и изониазиду (больных с МЛУ к возбудителю) [36].

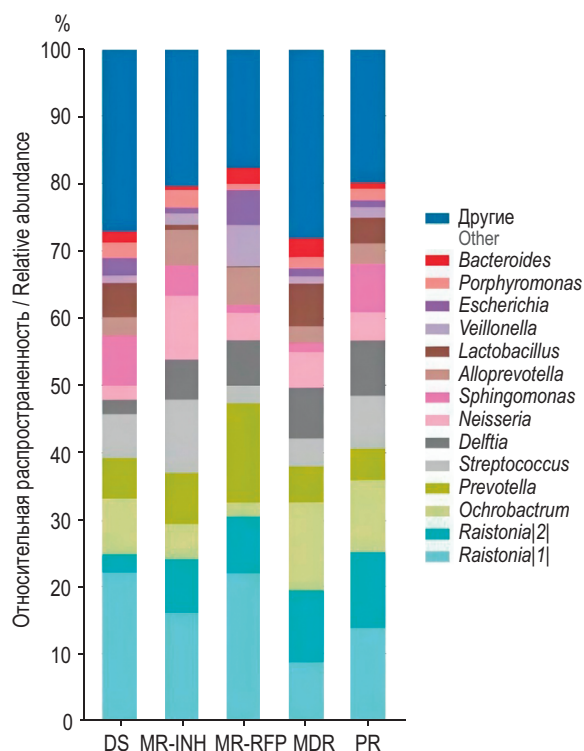


Рис. 5. Состав микробиоты верхних дыхательных путей на уровне рода у пациентов с туберкулезом, вызванным микобактериями туберкулеза с различными профилями чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Относительная распространенность — распространенность микроорганизмов разных видов; DS — лекарственно-чувствительный туберкулез; MR-INH — монорезистентность к изониазиду; MR-RFP — монорезистентность к рифампицину; MDR — множественная лекарственная устойчивость; PR — полирезистентность (это устойчивость к двум противотуберкулезным препаратам первого ряда и более при сохранении чувствительности как минимум к изониазиду и рифампицину одновременно) (<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/ca0b/8040397/f0e6c4a78ba9/ijmsv18p1935g003.jpg>)

Fig. 5. Composition of the upper respiratory tract microbiota at the genus level in patients with tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* with different sensitivity profiles to anti-tuberculosis drugs. Relative abundance — prevalence of microorganisms of different species; DS — drug-sensitive tuberculosis; MR-INH — monoresistance isoniazid; MR-RFP — monoresistance rifampicin; MDR — multidrug resistance; PR — polyresistance (this is resistance to two first-line anti-tuberculosis drugs and more, while maintaining sensitivity to at least isoniazid and rifampicin simultaneously) (<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/ca0b/8040397/f0e6c4a78ba9/ijmsv18p1935g003.jpg>)

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОБИОТУ ЛЕГКИХ

На микробиоту легких в значительной мере влияет противотуберкулезная терапия (ПТТ) [34, 37]. Все пациенты, вошедшие в исследование, имели лекарственно-чувствительный ТБ и получали лечение по схеме: 2 месяца приема HRZE (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол) и 4 месяца приема HR (изониазид и рифампицин). Состав микробиоты здоровых людей, пациентов с ТБ, получающих ПТТ в момент исследования, и пациентов, недавно завершивших курс химиотерапии (клинически излеченных с бактериологическим подтверждением), были сходны, однако таксономический профиль микробиоты сильно отличался у тех пациентов с ТБ легких, которые на момент исследования терапию не получали. Было замечено, что условно-патогенный *S. aureus* был значительно более распространен в группе пациентов с нелеченым ТБ, а относительное количество *R. pickettii* и *P. melaninogenica*, напротив, было куда меньше [34]. Сообщалось, что *R. pickettii* способны преобразовывать этионамид в активную форму, и снижение их количества у пациентов с ТБ может негативно сказаться на результатах лечения [38]. Бактерии рода *Prevotella* же, по некоторым данным, играют положительную роль в поддержании легочных функций и контроле над воспалением. Соответственно, снижение численности представителей вида *P. melaninogenica* может ассоциироваться с нарушением этих функций и чрезмерной воспалительной реакцией [39].

В целом разнообразие микроорганизмов в группе пациентов с нелеченым ТБ было существенно ниже, чем в других группах. Таким образом, в данном исследовании ПТТ, вопреки ожиданиям, быстро приводила к восстановлению нормального состава микробиоты легких [34]. Это, по-видимому, объясняется именно сильнейшим локальным действием МБТ на микрорезиоэкологию НДП. Существуют работы как подтверждающие [40], так и опровергающие данное наблюдение [37].

В то же время ПТТ, несомненно, имеет и негативные последствия. Из 4 назначенных пациентам в исследовании препаратов рифампицин представляет антибиотик широкого спектра действия и может приводить к развитию антибиотикорезистентности, в том числе у условно-патогенных микроорганизмов [34]. Другими антибиотиками широкого спектра действия, используемыми в различных схемах лечения ТБ, являются рифабутин и рифапентин; фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин); аминогликозиды (канамицин, амикацин, капреомицин); карбапенемы (комбинированный препарат имипенем + циластатин и меропенем) и полусинтетический антибиотик группы пенициллинов в комбинации с ингибитором бета-лактамаз — амоксициллин + клаву-

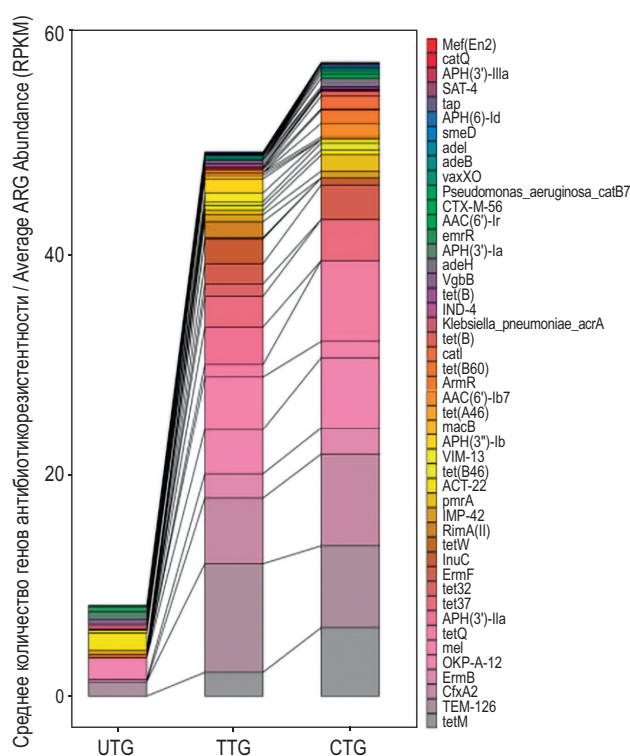


Рис. 6. Количество различных генов резистентности микробиоты легких в разных группах наблюдения. UTG — пациенты с туберкулезом, не получавшие лечения; TTG — пациенты с туберкулезом в процессе лечения; CTG — пациенты, излеченные от туберкулеза легких в недавнем прошлом (<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/3411/8865484/d7e5b5637cde/spectrum.01901-21-f005.jpg>)

Fig. 6. The abundance of different lung microbiota resistance genes in different observation groups. Average ARG Abundance — average number of antibiotic resistance genes; UTG — the untreated pulmonary TB group; TTG — the treated pulmonary TB group; CTG — the cured pulmonary TB group (<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/3411/8865484/d7e5b5637cde/spectrum.01901-21-f005.jpg>)

лановая кислота [3]. Было продемонстрировано, что ПТТ увеличивает разнообразие и количество генов, отвечающих за устойчивость к противомикробным препаратам у всего микробного сообщества. Это вызывает обеспокоенность в связи с возможным развитием у пациентов неспецифических респираторных инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами патобионтов во время или после ПТТ. Гистограмма, показывающая количество различных генов резистентности у легочной микробиоты в разных группах наблюдения, представлена на рис. 6 [34].

Необходимо отметить, что неспецифическая инфекция легких, осложняющая течение ТБ, часто вызывается не собственными патобионтами больного, а циркулирующими в стационаре госпитальными штаммами микроорганизмов с присущими именно

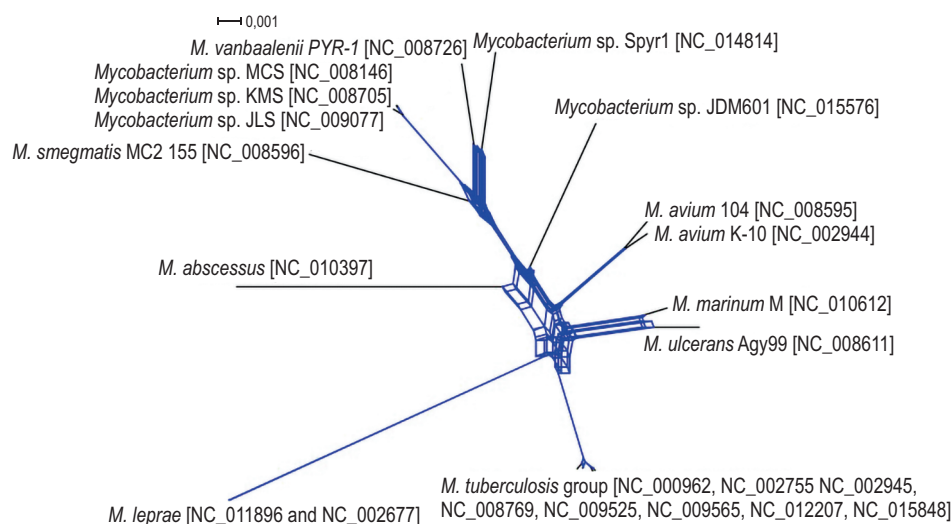


Рис. 7. Сетчатая структура, демонстрирующая события обмена консервативными генами между различными микобактериями (<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/d4f0/4331801/b230cfc44751/1471-2148-15-S1-S2-4.jpg>)

Fig. 7. A reticulate network showing the events of the exchange of conserved genes between different Mycobacteria (<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/d4f0/4331801/b230cfc44751/1471-2148-15-S1-S2-4.jpg>)

им профилями антибиотикорезистентности [41]. Это особенно актуально при длительном сроке госпитализации пациентов фтизиатрического профиля, а также при нахождении их в отделениях реанимации и интенсивной терапии, особенно с применением искусственной вентиляции легких, что не редкость в отношении пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ, иммунитет которых к тому же чрезвычайно ослаблен [42–44].

Кроме того, в этой связи необходимо упомянуть горизонтальный перенос генов. Это процесс, при котором микроорганизм передает генетический материал другому микроорганизму, не являющемуся его потомком, посредством разнообразных мобильных генетических элементов (плазмид, транспозонов, интегровов) [45]. Благодаря этому механизму детерминанты резистентности могут быстро распространяться между возбудителями нозокомиальных инфекций, в том числе относящимися к так называемой группе ESKAPE, что представляет немалую проблему как для отдельно взятых стационаров, так и для систем здравоохранения всего мира [46].

Однако обнадеживает факт, что между МБТ и возбудителями неспецифических инфекций горизонтальный перенос генов невозможен. В настоящее время эволюция *M. tuberculosis*, включая приобретение ими лекарственной устойчивости, полностью обусловлена спонтанными мутациями, рекомбинацией генома, дупликацией генов и селективным давлением [47]. Тем не менее в геноме *M. tuberculosis* обнаружены островки патогенности, которые могли быть получены микроорганизмом извне в процессе его филогенеза, и обуславливают его высокую вирулентность. Кроме того, другие микобактерии, такие как *Mycobacterium*

avium и *Mycobacterium marinum* и сегодня активно обмениваются мобильными генетическими элементами как друг с другом, так и с таксономически отдаленными микроорганизмами. Таким образом, нельзя исключить, что однажды в менее или более отдаленном будущем условно-патогенные микобактерии превратятся из возбудителей преимущественно оппортунистических инфекций в патогены, не уступающие по уровню опасности МБТ [47]. Особенно важно учитывать данный факт в условиях увеличения частоты выявления микобактериозов не только среди лиц с ВИЧ-инфекцией, но и среди иммунокомпетентного населения [48]. На рис. 7 представлена сетчатая структура, демонстрирующая события обмена консервативными генами между различными микобактериями [47].

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ЛЕГКИХ В СВЯЗИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Таким образом, исследование микробиоты НДП представляется важным диагностическим инструментом в руках врача-фтизиатра и других специалистов. Пациенты с ТБ обладают уникальным профилем микробиоты легких, его определение может помочь верифицировать туберкулезный процесс на ранних стадиях, проводить дифференциальную диагностику между ТБ и раком легкого, а также другими патологиями, прогнозировать тяжесть течения ТБ, вероятность присоединения неспецифической инфекции и формирование лекарственной устойчивости у конкретного пациента [34–36, 49]. Кроме того, так как дисбиоз респираторного тракта — один из факторов риска развития ТБ,



Таблица 1

Сравнение некоторых молекулярно-генетических методов исследования микробиоты

Table 1

Comparison of some molecular genetic methods of microbiota research

Характеристика Characteristic	Секвенирование гена 16S рибосомальной РНК 16S ribosomal RNA Gene Sequencing [52]	Секвенирование полного генома методом дробовика Shotgun Whole-Genome Sequencing [53]	Метагеномное секвенирование нового поколения Next-generation metagenomic sequencing (mNGS) [54]
Объект секвенирования Sequencing facility	Один ген (16S рибосомальной РНК) A single gene (16S ribosomal RNA)	Весь геном одной изолированной бактерии The entire genome of a single, isolated bacterium	Вся ДНК/РНК из образца (бактерии, археи, вирусы, грибы) All DNA/RNA from a sample (bacteria, archaea, viruses, fungi)
Принцип метода The principle of the method	Амплификация и секвенирование консервативного гена с переменными регионами для идентификации таксонов Amplification and sequencing of a conserved gene with variable regions to identify taxa	Случайная фрагментация всей ДНК бактерии, секвенирование фрагментов и «сборка» полного генома Random fragmentation of the entire bacterial DNA, sequencing fragments and “assembling” the complete genome	Секвенирование всей ДНК/РНК, извлеченной из образца среды, с последующей сборкой и таксономическим/функциональным анализом Sequencing of all DNA/RNA extracted from a medium sample, followed by assembly and taxonomic/functional analysis
Разрешающая способность Resolution capacity	Уровень рода, реже вида Genus-level, rarely species-level	Уровень штамма, возможно определение генов вирулентности и резистентности Strain level, possible determination of virulence and resistance genes	Уровень вида, иногда штамма. Дает представление о функциональном потенциале сообщества Species-level, sometimes strain-level. Functional potential of the community
Количественная оценка Quantitative assessment	Относительная численность микроорганизмов в микробном сообществе (доля в сообществе) Relative abundance (proportion within the community)	Невозможна (метод используют для чистой культуры) Not applicable (the method is used for pure culture)	Относительная и абсолютная численность микроорганизмов (при использовании методов калибровки) Relative and absolute abundance of microorganisms (when using calibration methods)
Основное применение Main application	Оценка таксономического профиля сообщества, альфа- и бета-разнообразия Taxonomic profile of a community, alpha- and beta-diversity	Детальное изучение конкретного микроорганизма: геномика, вирулентность, эволюция Detailed study of a specific microorganism: genomics, virulence, evolution	Полная картина сообщества: таксоны и гены вирулентности, резистентности и т.д. (то есть функциональный потенциал) The full picture of the community: taxa and genes of virulence, resistance, etc. (i.e. functional potential)
Преимущества метода Advantages of the method	Низкая стоимость, стандартизированный метод, наличие больших баз данных Low cost, standardized method, availability of large databases	«Золотой стандарт» для изучения индивидуальных геномов, высокая разрешающая способность The “gold standard” for studying individual genomes, high resolution	Наиболее полная информация без необходимости культивирования The most complete information without the need for cultivation
Недостатки метода Disadvantages of the method	Низкое разрешение, не дает представления о функциональном потенциале сообщества, ПЦР-амплификация вносит искажения, не применяется для изучения вирусов и грибов Low resolution, does not provide an idea of the functional potential of the community, PCR amplification introduces distortions, and is not used to study viruses and fungi	Требуется выделения и культивирования чистой культуры (трудоемкость) Requires isolation and cultivation of pure culture (labor intensity)	Высокая стоимость, сложный анализ, требует больших вычислительных мощностей High cost, complex analysis, requires a lot of computing power

Примечание: ПЦР — полимеразная цепная реакция.

Note: PCR — polymerase chain reaction.

Таблица составлена авторами

The table is prepared by the authors.

коррекция состава микробиоты могла бы способствовать профилактике этого заболевания [50, 51].

В настоящий момент для изучения микробиоты применяют три основных молекулярно-генетических метода, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки: секвенирование гена 16S рибосомальной РНК [52], секвенирование полного генома методом дробовика (Shotgun sequencing) [53] и mNGS [54]. Сравнение этих методов секвенирования генетического материала микробиоты представлено в табл. 1.

Все методы обладают своими уникальными возможностями и ограничениями, что делает их взаимодополняющими инструментами в арсенале современного микробиолога.

Как упоминалось выше, ВДП заселены различными микроорганизмами гораздо значительнее, чем нижние, в связи с чем особого упоминания заслуживают некоторые особенности отбора проб из последних. Во избежание нежелательной контаминации используют такие приемы, как полоскание пациентом рта перед процедурой, отказ от аспирации при введении бронхоскопа, до его попадания в трахею, а также использование защищенных методов взятия образцов [55]. К таким методам относятся защищенный бронхоальвеолярный лаваж, при котором стерильный защищенный катетер проводят через рабочий канал бронхоскопа, после чего вводят и аспирируют стерильный физиологический раствор из дистальных отделов дыхательных путей, и защищенная щеточная биопсия (защищенная браш-биопсия), которая подразумевает нахождение щетки в специальной оплетке до и после взятия материала из зоны интереса [55]. Выполнение этих манипуляций бывает сопряжено с серьезными трудностями и требует определенной подготовки врача-эндоскописта. На фотографии с камеры эндоскопа



Рис. 8. Фотография пенистой бронхоальвеолярной лаважной жидкости в просвете бронха, сделанная при помощи камеры эндоскопа (из личного архива А.В. Деревянко)

Fig. 8. A photograph of foamy bronchoalveolar lavage fluid in the bronchial lumen, taken using an endoscope camera (from the personal archive of A.V. Derevyanko)

(рис. 8) представлена бронхоальвеолярная лаважная жидкость в просвете бронха, которая при правильном ее получении должна иметь пенящийся вид.

При исследовании микробиоты НДП обязательно также исследование контрольных проб — промывных вод из рабочего канала бронхоскопа, незасеянного стерильного физиологического раствора, мазков из зева, которые подвергают такому же анализу, как и основные образцы [56]. Затем методами биоинформатики количество прочтений всех микробных таксонов, обнаруженных в дополнительных контролях, как бы «вычитается» из аналогичных количеств, полученных при исследовании основных проб, что позволяет исключить контаминанты из итоговой статистики [55, 56].

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ПРОБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Как было описано выше, нормальная микробиота легких выполняет большое количество полезных функций [24–28]. В связи с этим предлагается использовать специальные пробиотики для ингаляционного применения с целью лечения и профилактики различных инфекционных и неинфекционных легочных заболеваний [49, 50].

Разработка пробиотиков с таким способом доставки имеет ряд трудностей. Идеальным диаметром частиц для накопления их в легких считается 1–5 мкм. Более крупные частицы удаляются ретроградно с помощью мукоцилиарного клиренса, а более мелкие — с выдыхаемым воздухом [57], поэтому для обеспечения необходимого размера частиц предпочтительны такие системы доставки лекарственных препаратов, как микрокапсулы, микросферы, липосомы и ниосомы (схожи с липосомами, но содержат синтетические неионогенные поверхностно-активные вещества) [51].

Необходим и тщательный подбор устройства для эффективной доставки пробиотиков в легкие. Наиболее подходят для этой задачи небулайзеры с технологией вибрирующей сетки и ингаляторы с «мягким туманом» (респиматы) [58]. Одно из ограничений заключается в том, что препарат должен быть растворим в воде или в смеси воды с этанолом во избежание засорения фильтров [59]. Еще один вариант — применение высушенных порошкообразных пробиотиков с помощью технологии сухих порошковых ингаляторов. В качестве носителя примерно в 90% представленных на рынке сухих порошковых ингаляторов использована лактоза, и разрабатываемый препарат должен сохранять стабильность и эффективность в ее присутствии [51].

Уже сегодня предлагается применять ингаляционный биотерапевтический препарат на основе лактобак-



терий для лечения бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных и хронической обструктивной болезни легких, он показал свою эффективность на различных экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* [60]. Звучат предложения рассмотреть возможность трансплантации микробиоты легких по аналогии с трансплантацией кишечной микробиоты [61].

Ингаляционные пробиотики, несомненно, будут полезны также для лечения и профилактики инфекционных заболеваний легких [50, 51], в том числе, вероятно, и ТБ. Особенно перспективно использование таких препаратов в терапии ТБ, вызванного лекарственно-устойчивыми микобактериями или осложненного неспецифической инфекцией, а также для скорейшей нормализации легочной микробиоты у реконвалесцентов. Данное направление представляет значительный интерес для последующих научных изысканий.

Микробиота легких — активнейший участник поддержания респираторного гомеостаза. Формируя местный иммунитет и обеспечивая колонизационную резистентность, она выступает ключевым фактором защиты от респираторных патогенов, в том числе от *M. tuberculosis* [24, 25, 33, 34].

Как показывают исследования, туберкулезная инфекция оказывает огромное влияние на микробное сообщество легких, приводя к характерному дисбиозу — снижению биоразнообразия, уменьшению доли комменсалов, таких как *Prevotella*, и увеличению численности патобионтов [34, 35]. Этот специфический профиль обладает значительным диагностическим и прогностическим потенциалом и открывает перспективы для разработки неинвазивных методов выявления ТБ в трудных для дифференциальной диагностики случаях, оценки риска развития лекарственной устойчивости и прогнозирования течения болезни. Важно отметить, что современная противотуберкулезная химиотерапия, хотя, по некоторым данным, и способствует восстановлению нормального состава микробиоты легких, одновременно индуцирует селекцию антибиотикорезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов [34, 40, 62].

В связи с этим управление микробиотой легких представляется крайне перспективной стратегией в комплексной борьбе с ТБ. Разработка ингаляционных пробиотиков и методов коррекции легочного дисбио-

за может стать новым инструментом для повышения эффективности лечения, особенно в случаях лекарственно-устойчивого ТБ, а также для профилактики заболевания у лиц из групп риска, в том числе у детей [50, 51, 60, 61].

Таким образом, углубленное изучение микроэкологии дыхательных путей открывает новые горизонты для фтизиатрии, предвещая переход к более персонализированным и эффективным подходам в диагностике, лечении и профилактике одной из самых древних и социально значимых инфекций в истории человечества.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.А. Баранов — концепция обзора, написание финального текста статьи; Н.В. Тивирик — написание и редактирование теста, разработка инфографики; А.В. Деревянко — редактирование текста, предоставление фотоматериалов; Д.П. Гладин, М.Э. Лозовская — руководство, редактирование текста; Е.С. Зубарева, Н.С. Козлова — написание и редактирование текста.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. I.A. Baranov — review concept, writing the final text of the article; N.V. Tivirkin — writing and editing the test, developing infographics; A.V. Derevyanko — editing the text, providing photo materials; D.P. Gladin, M.E. Lozovskaya — management, editing the text; E.S. Zubareva, N.S. Kozlova — writing and editing the text.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2024. WHO; 2024.
2. WHO. Documentation for World Health Assembly 67. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_11-en.pdf (дата обращения: 20.11.2025).

3. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2024–2025–2026 (15.05.2024). Утверждены Минздравом РФ. URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf (дата обращения: 25.11.2025).
4. World Health Organization. WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/ rifampicin-



- resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025: background document. Geneva: World Health Organization; 2021. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341980> (дата обращения: 20.11.2025).
5. Клинические рекомендации. Туберкулез у детей. 2024–2025–2026 (18.09.2024). Утверждены Минздравом РФ. URL: https://disuria.ru/_id/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf (дата обращения: 25.11.2025)
 6. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология. Нижний Новгород: Изд-во НГМА; 2006. 518 с.
 7. Mathieu E., Escribano-Vazquez U., Descamps D. et al. Paradigms of Lung Microbiota Functions in Health and Disease, Particularly, in Asthma. *Front Physiol*. 2018;9:1168. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01168>.
 8. Gleeson K., Egli D.F., Maxwell S.L. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest*. 1997;111(5):1266–1272. <https://doi.org/10.1378/chest.111.5.1266>.
 9. Захарова И.Н., Касьянова А.Н., Климов Л.Я. и др. Микробиом респираторного тракта: что известно сегодня? *Педиатрия*. 2018;(4):10–17. <https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.180129>.
 10. Pausan M.R., Csorba C., Singer G. et al. Exploring the Archaeome: Detection of Archaeal Signatures in the Human Body. *Front Microbiol*. 2019;10:2796. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02796>.
 11. Man W.H., de Steenhuisen Piters W.A., Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(5):259–270. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.14>.
 12. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(6):821–830.
 13. Saeedi P., Salimian J., Ahmadi A., Imani Fooladi A.A. The transient but not resident (TBNR) microbiome: a Yin Yang model for lung immune system. *Inhal Toxicol*. 2015;27(10):451–461. <https://doi.org/10.3109/08958378.2015.1070220>.
 14. Стома И.О. Микробиота респираторной системы. В кн.: Респираторная медицина. В 4 т. А.Г. Чучалин, ред. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа; 2024. Т. 1, гл. 6. С. 264–267.
 15. Feng Z.H., Li Q., Liu S.R. et al. Comparison of Composition and Diversity of Bacterial Microbiome in Human Upper and Lower Respiratory Tract. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(9):1122–1124. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.204934>.
 16. Козырев Е.А., Бабаченко И.В., Сидоренко С.В. Современные аспекты изучения респираторной микробиоты и ее роль в развитии инфекций нижних дыхательных путей. *Инфекционные болезни*. 2022;20(1):99–106. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-99-106>.
 17. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Huffnagle G.B. Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis. *Lancet Respir Med*. 2014;2(3):238–246. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70028-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70028-1).
 18. Андриянова И.В. Микрoэкологическая характеристика микробиоты носоглотки здоровых детей в различных возрастных группах. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2023;2(93):10–16.
 19. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *MBio*. 2017;8(1):e02287–16. <https://doi.org/10.1128/mBio.02287-16>.
 20. Kelly M.S., Shi P., Boiditswe S.C. et al. The role of the microbiota in respiratory virus-bacterial pathobiont relationships in the upper respiratory tract. *medRxiv* [Preprint]. 2024;2024.10.22.24315478. <https://doi.org/10.1101/2024.10.22.24315478>. Update in: *Nat Commun*. 2025;16(1):5195. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60552-4>.
 21. Wylie K.M. The Virome of the Human Respiratory Tract. *Clin Chest Med*. 2017;38(1):11–19. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.001>.
 22. Pulvirenti G., Parisi G.F., Giallongo A. et al. Lower Airway Microbiota. *Front Pediatr*. 2019;7:393. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00393>.
 23. Koskinen K., Pausan M.R., Perras A.K. et al. First Insights into the Diverse Human Archaeome: Specific Detection of Archaea in the Gastrointestinal Tract, Lung, and Nose and on Skin. *mBio*. 2017;8(6):e00824–17. <https://doi.org/10.1128/mBio.00824-17>.
 24. Yang D., Xing Y., Song X., Qian Y. The impact of lung microbiota dysbiosis on inflammation. *Immunology*. 2020;159(2):156–166. <https://doi.org/10.1111/imm.13139>.
 25. Zelasko S., Swaney M.H., Sandstrom S. et al. Early-life upper airway microbiota are associated with decreased lower respiratory tract infections. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(2):436–450. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.11.008>.
 26. Jiang X., Zhang S. Respiratory microbiota, host immunity, respiratory viral infections and malignant tumors. *Front Microbiol*. 2025;16:1626077. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1626077>.
 27. Wang D., Cheng J., Zhang J. et al. The Role of Respiratory Microbiota in Lung Cancer. *Int J Biol Sci*. 2021;17(13):3646–3658. <https://doi.org/10.7150/ijbs.51376>.
 28. Stricker S., Hain T., Chao C.M., Rudloff S. Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases-Current Evidence of the Gut-Lung Axis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(12):6791. <https://doi.org/10.3390/ijms23126791>.
 29. Neamatollahi A.N., Tarashi S., Ebrahimzadeh N. et al. Blood and sputum microbiota composition in Afghan immigrants and Iranian subjects with pulmonary tuberculosis. *Iran J Microbiol*. 2024;16(3):342–350. <https://doi.org/10.18502/ijm.v16i3.15766>.
 30. Sakwinska O., Bastic Schmid V., Berger B. et al. Nasopharyngeal microbiota in healthy children and pneumonia patients. *J Clin Microbiol*. 2014;52(5):1590–1594. <https://doi.org/10.1128/JCM.03280-13>.
 31. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):19. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01722-y>.
 32. Liu C., Wu K., Sun T. et al. Effect of invasive mechanical ventilation on the diversity of the pulmonary microbiota. *Crit Care*. 2022;26(1):252. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04126-6>.



33. Perumal R., Somboro A.M., Tulsi J. et al. The gut and lung microbiome across the TB disease spectrum. *Front Microbiol.* 2025;16:1643900. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1643900>.
34. Xiao G., Cai Z., Guo Q. et al. Insights into the Unique Lung Microbiota Profile of Pulmonary Tuberculosis Patients Using Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Microbiol Spectr.* 2022;10(1):e0190121. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01901-21>.
35. Eshetie S., van Soolingen D. The respiratory microbiota: new insights into pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):92. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3712-1>.
36. Lin D., Wang X., Li Y. et al. Sputum microbiota as a potential diagnostic marker for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Med Sci.* 2021;18(9):1935–1945. <https://doi.org/10.7150/ijms.53492>.
37. Zhang M., Shen L., Zhou X., Chen H. The Microbiota of Human Lung of Pulmonary Tuberculosis and the Alteration Caused by Anti-tuberculosis Drugs. *Curr Microbiol.* 2022;79(11):321. <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03019-9>.
38. Dodge A.G., Richman J.E., Johnson G., Wackett L.P. Metabolism of thioamides by *Ralstonia pickettii* TA. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(12):7468–7476. <https://doi.org/10.1128/AEM.01421-06>.
39. O'Neill K., Bradley J.M., Johnston E. et al. Reduced bacterial colony count of anaerobic bacteria is associated with a worsening in lung clearance index and inflammation in cystic fibrosis. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126980. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126980>.
40. Hu Y., Kang Y., Liu X. et al. Distinct lung microbial community states in patients with pulmonary tuberculosis. *Sci China Life Sci.* 2020;63(10):1522–1533. <https://doi.org/10.1007/s11427-019-1614-0>.
41. Kang T., Kim T., Ryoo S. Detection of airborne bacteria from patient spaces in tuberculosis hospital. *Int J Mycobacteriol.* 2020;9(3):293–295. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_115_20.
42. Ferreira M.D., Neves C.P.D., Souza A.B. et al. Predictors of mortality among intensive care unit patients coinfecting with tuberculosis and HIV. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):118–124. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000316>.
43. Васильева Е.Б., Ключкова Л.В., Король О.И. и др. Туберкулез у детей и подростков: руководство. СПб.: Питер; 2005. 432 с. EDN: TAMADF.
44. Леванович В.В., Тимченко В.Н., Архипова Ю.А. и др. ВИЧ-инфекция на рубеже веков. СПб.: Н-Л; 2012. 496 с. EDN: VGTUWB.
45. Arnold B.J., Huang I.T., Hanage W.P. Horizontal gene transfer and adaptive evolution in bacteria. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(4):206–218. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00650-4>.
46. Das S., Bombaywala S., Srivastava S. et al. Genome plasticity as a paradigm of antibiotic resistance spread in ESKAPE pathogens. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022;29(27):40507–40519. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19840-5>.
47. Reva O., Korotetskiy I., Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic *Mycobacteria*. *BMC Evol Biol.* 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):S2. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-15-S1-S2>.
48. Анисимова А.И., Павлова М.В., Арчакова Л.И. и др. Микобактериозы легких: сложности диагностики и лечения (обзор литературы). *Медицинский альянс.* 2020;8(1):25–31.
49. Ding L., Liu Y., Wu X. et al. Pathogen Metagenomics Reveals Distinct Lung Microbiota Signatures Between Bacteriologically Confirmed and Negative Tuberculosis Patients. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:708827. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.708827>.
50. Yagi K., Huffnagle G.B., Lukacs N.W., Asai N. The Lung Microbiome during Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10872. <https://doi.org/10.3390/ijms221910872>.
51. Yuksel N., Gelmez B., Yildiz-Pekoz A. Lung Microbiota: Its Relationship to Respiratory System Diseases and Approaches for Lung-Targeted Probiotic Bacteria Delivery. *Mol Pharm.* 2023;20(7):3320–3337. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00323>.
52. Kristensen M., de Koff E.M., Chu M.L. et al. 16S rRNA-Based Microbiota Profiling Assists Conventional Culture Analysis of Airway Samples from Pediatric Cystic Fibrosis Patients. *Microbiol Spectr.* 2023;11(3):e0405722. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04057-22>.
53. Yen T.Y., Hsu C., Lee N.C. et al. Signatures of lower respiratory tract microbiome in children with severe community-acquired pneumonia using shotgun metagenomic sequencing. *J Microbiol Immunol Infect.* 2025;58(1):86–93. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2024.11.011>.
54. Almas S., Carpenter R.E., Singh A. et al. Deciphering Microbiota of Acute Upper Respiratory Infections: A Comparative Analysis of PCR and mNGS Methods for Lower Respiratory Trafficking Potential. *Adv Respir Med.* 2023;91(1):49–65. <https://doi.org/10.3390/arm91010006>.
55. Grønseth R., Drengenes C., Wiker H.G. et al. Protected sampling is preferable in bronchoscopic studies of the airway microbiome. *ERJ Open Res.* 2017;3(3):00019–2017. <https://doi.org/10.1183/23120541.00019-2017>.
56. Cai Y., Fan Y., Chen A. et al. Characteristics of upper and lower respiratory tract microbiota after lung transplantation. *Respir Res.* 2025;26(1):160. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03235-4>.
57. Mehta P. Dry Powder Inhalers: A Focus on Advancements in Novel Drug Delivery Systems. *J Drug Deliv.* 2016;2016:8290963. <https://doi.org/10.1155/2016/8290963>.
58. Wachtel H., Kattenbeck S., Dunne S., Disse B. The RespiMat® Development Story: Patient-Centered Innovation. *Pulm Ther.* 2017;3:19–30. <https://doi.org/10.1007/s41030-017-0040-8>.
59. Pritchard J.N. Industry guidance for the selection of a delivery system for the development of novel respiratory products. *Expert Opin Drug Deliv.* 2015;12(11):1755–1765. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.1056148>.
60. Nicola T., Wenger N., Xu X. et al. A lactobacilli-based inhaled live biotherapeutic product attenuates pulmonary neutrophilic inflammation. *Nat Commun.* 2024;15(1):7113. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51169-0>.
61. Khawiwada S., Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications.



- Hum Microb J.* 2020;17:100073. <https://doi.org/10.1016/j.hum-mic.2020.100073>.
62. Querido S.M., Back-Brito G.N., Dos Santos S.S. et al. Opportunistic microorganisms in patients undergoing antibiotic therapy for pulmonary tuberculosis. *Braz J Microbiol.* 2011;42(4):1321–1328. <https://doi.org/10.1590/S1517-838220110004000012>.
- ## REFERENCES
1. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2024. WHO; 2024.
 2. WHO. Documentation for World Health Assembly 67. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_11-en.pdf (accessed: 20/11/2025).
 3. Clinical recommendations. Tuberculosis in adults. 2024–2025–2026 (05/15/2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf (accessed: 25/11/2025). (In Russ.).
 4. World Health Organization. WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/ rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025: background document. Geneva. World Health Organization; 2021. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341980> (accessed: 20/11/2025).
 5. Clinical recommendations. Tuberculosis in children. 2024–2025–2026 (09/18/2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://disuria.ru/_id/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf (accessed: 20/11/2025). (In Russ.).
 6. Mayanskiy A.N. Pathogenetic microbiology. Nizhny Novgorod: NGMA Publishing House; 2006. 518 p. (In Russ.).
 7. Mathieu E., Escribano-Vazquez U., Descamps D. et al. Paradigms of Lung Microbiota Functions in Health and Disease, Particularly, in Asthma. *Front Physiol.* 2018;9:1168. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01168>.
 8. Gleeson K., Egli D.F., Maxwell S.L. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest.* 1997;111(5):1266–1272. <https://doi.org/10.1378/chest.111.5.1266>.
 9. Zakharova I.N., Kasianova A.N., Klimov L.Ya. et al. The microbiome of the respiratory tract: what is known today? *Pediatrics.* 2018;(4):10–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.180129>.
 10. Pausan M.R., Csorba C., Singer G. et al. Exploring the Archaeome: Detection of Archaeal Signatures in the Human Body. *Front Microbiol.* 2019;10:2796. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02796>.
 11. Man W.H., de Steenhuijsen Pijters W.A., Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15(5):259–270. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.14>.
 12. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(6):821–830.
 13. Saeedi P., Salimian J., Ahmadi A., Imani Fooladi A.A. The transient but not resident (TBNR) microbiome: a Yin Yang model for lung immune system. *Inhal Toxicol.* 2015;27(10):451–461. <https://doi.org/10.3109/08958378.2015.1070220>.
 14. Stoma I.O. Microbiota of the respiratory system. In: Respiratory medicine. In 4 volumes. A.G. Chuchalin, ed. 3rd ed., additional and revised. Moscow: Pulmomedia; 2024. Vol. 1, ch. 6. P. 264–267. (In Russ.).
 15. Feng Z.H., Li Q., Liu S.R. et al. Comparison of Composition and Diversity of Bacterial Microbiome in Human Upper and Lower Respiratory Tract. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(9):1122–1124. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.204934>.
 16. Kozyrev E.A., Babachenko I.V., Sidorenko S.V. Modern aspects of the study of respiratory microbiota and its role in the development of lower respiratory tract infections. *Infektsionnyye bolezni.* 2022;20(1):99–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-99-106>.
 17. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Huffnagle G.B. Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis. *Lancet Respir Med.* 2014;2(3):238–246. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70028-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70028-1).
 18. Andriyanova I.V. Microecological characteristics of the nasopharyngeal microbiota of healthy children in various age groups. *Mat i Ditya v Kuzbasse.* 2023;2(93):10–16. (In Russ.).
 19. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *MBio.* 2017;8(1):e02287–16. <https://doi.org/10.1128/mBio.02287-16>.
 20. Kelly M.S., Shi P., Boiditswe S.C. et al. The role of the microbiota in respiratory virus-bacterial pathobiont relationships in the upper respiratory tract. *medRxiv [Preprint]*. 2024:2024.10.22.24315478. <https://doi.org/10.1101/2024.10.22.24315478>. Update in: *Nat Commun.* 2025;16(1):5195. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60552-4>.
 21. Wylie K.M. The Virome of the Human Respiratory Tract. *Clin Chest Med.* 2017;38(1):11–19. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.001>.
 22. Pulvirenti G., Parisi G.F., Giallongo A. et al. Lower Airway Microbiota. *Front Pediatr.* 2019;7:393. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00393>.
 23. Koskinen K., Pausan M.R., Perras A.K. et al. First Insights into the Diverse Human Archaeome: Specific Detection of Archaea in the Gastrointestinal Tract, Lung, and Nose and on Skin. *mBio.* 2017;8(6):e00824–17. <https://doi.org/10.1128/mBio.00824-17>.
 24. Yang D., Xing Y., Song X., Qian Y. The impact of lung microbiota dysbiosis on inflammation. *Immunology.* 2020;159(2):156–166. <https://doi.org/10.1111/imm.13139>.
 25. Zelasko S., Swaney M.H., Sandstrom S. et al. Early-life upper airway microbiota are associated with decreased lower respiratory tract infections. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(2):436–450. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.11.008>.
 26. Jiang X., Zhang S. Respiratory microbiota, host immunity, respiratory viral infections and malignant tumors. *Front Microbiol.* 2025;16:1626077. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1626077>.
 27. Wang D., Cheng J., Zhang J. et al. The Role of Respiratory Microbiota in Lung Cancer. *Int J Biol Sci.* 2021;17(13):3646–3658. <https://doi.org/10.7150/ijbs.51376>.



28. Stricker S., Hain T., Chao C.M., Rudloff S. Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases-Current Evidence of the Gut-Lung Axis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12):6791. <https://doi.org/10.3390/ijms23126791>.
29. Neamatollahi A.N., Tarashi S., Ebrahimzadeh N. et al. Blood and sputum microbiota composition in Afghan immigrants and Iranian subjects with pulmonary tuberculosis. *Iran J Microbiol.* 2024;16(3):342–350. <https://doi.org/10.18502/ijm.v16i3.15766>.
30. Sakwinska O., Bastic Schmid V., Berger B. et al. Nasopharyngeal microbiota in healthy children and pneumonia patients. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1590–1594. <https://doi.org/10.1128/JCM.03280-13>.
31. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):19. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01722-y>.
32. Liu C., Wu K., Sun T. et al. Effect of invasive mechanical ventilation on the diversity of the pulmonary microbiota. *Crit Care.* 2022;26(1):252. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04126-6>.
33. Perumal R., Somboro A.M., Tulsi J. et al. The gut and lung microbiome across the TB disease spectrum. *Front Microbiol.* 2025;16:1643900. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1643900>.
34. Xiao G., Cai Z., Guo Q. et al. Insights into the Unique Lung Microbiota Profile of Pulmonary Tuberculosis Patients Using Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Microbiol Spectr.* 2022;10(1):e0190121. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01901-21>.
35. Eshetie S., van Soolingen D. The respiratory microbiota: new insights into pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):92. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3712-1>.
36. Lin D., Wang X., Li Y. et al. Sputum microbiota as a potential diagnostic marker for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Med Sci.* 2021;18(9):1935–1945. <https://doi.org/10.7150/ijms.53492>.
37. Zhang M., Shen L., Zhou X., Chen H. The Microbiota of Human Lung of Pulmonary Tuberculosis and the Alteration Caused by Anti-tuberculosis Drugs. *Curr Microbiol.* 2022;79(11):321. <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03019-9>.
38. Dodge A.G., Richman J.E., Johnson G., Wackett L.P. Metabolism of thioamides by *Ralstonia pickettii* TA. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(12):7468–7476. <https://doi.org/10.1128/AEM.01421-06>.
39. O'Neill K., Bradley J.M., Johnston E. et al. Reduced bacterial colony count of anaerobic bacteria is associated with a worsening in lung clearance index and inflammation in cystic fibrosis. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126980. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126980>.
40. Hu Y., Kang Y., Liu X. et al. Distinct lung microbial community states in patients with pulmonary tuberculosis. *Sci China Life Sci.* 2020;63(10):1522–1533. <https://doi.org/10.1007/s11427-019-1614-0>.
41. Kang T., Kim T., Ryoo S. Detection of airborne bacteria from patient spaces in tuberculosis hospital. *Int J Mycobacteriol.* 2020;9(3):293–295. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_115_20.
42. Ferreira M.D., Neves C.P.D., Souza A.B. et al. Predictors of mortality among intensive care unit patients coinfecting with tuberculosis and HIV. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):118–124. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000316>.
43. Vasilyeva E.B., Klochova L.V., Korol O.I. et al. Tuberculosis in children and adolescents: A guide. Saint Petersburg: Piter; 2005. 432 p. (In Russ.). EDN: TAMADF.
44. Levanovich V.V., Timchenko V.N., Arkhipova Yu.A. et al. HIV infection at the turn of the century. Saint Petersburg: N-L Publishing House; 2012. 496 p. (In Russ.). EDN: VGTUWB.
45. Arnold B.J., Huang I.T., Hanage W.P. Horizontal gene transfer and adaptive evolution in bacteria. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(4):206–218. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00650-4>.
46. Das S., Bombaywala S., Srivastava S. et al. Genome plasticity as a paradigm of antibiotic resistance spread in ESKAPE pathogens. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022;29(27):40507–40519. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19840-5>.
47. Reva O., Korotetskiy I., Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic Mycobacteria. *BMC Evol Biol.* 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):S2. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-15-S1-S2>.
48. Anisimova A.I., Pavlova M.V., Archakova L.I. et al. Mycobacteriosis of the lungs: difficulties of diagnosis and treatment (literature review). *Meditsinskiy Alians.* 2020;8(1):25–31. (In Russ.).
49. Ding L., Liu Y., Wu X. et al. Pathogen Metagenomics Reveals Distinct Lung Microbiota Signatures Between Bacteriologically Confirmed and Negative Tuberculosis Patients. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:708827. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.708827>.
50. Yagi K., Huffnagle G.B., Lukacs N.W., Asai N. The Lung Microbiome during Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10872. <https://doi.org/10.3390/ijms221910872>.
51. Yuksel N., Gelmez B., Yildiz-Pekoz A. Lung Microbiota: Its Relationship to Respiratory System Diseases and Approaches for Lung-Targeted Probiotic Bacteria Delivery. *Mol Pharm.* 2023;20(7):3320–3337. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00323>.
52. Kristensen M., de Koff E.M., Chu M.L. et al. 16S rRNA-Based Microbiota Profiling Assists Conventional Culture Analysis of Airway Samples from Pediatric Cystic Fibrosis Patients. *Microbiol Spectr.* 2023;11(3):e0405722. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04057-22>.
53. Yen T.Y., Hsu C., Lee N.C. et al. Signatures of lower respiratory tract microbiome in children with severe community-acquired pneumonia using shotgun metagenomic sequencing. *J Microbiol Immunol Infect.* 2025;58(1):86–93. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2024.11.011>.
54. Almas S., Carpenter R.E., Singh A. et al. Deciphering Microbiota of Acute Upper Respiratory Infections: A Comparative Analysis of PCR and mNGS Methods for Lower Respiratory Trafficking Potential. *Adv Respir Med.* 2023;91(1):49–65. <https://doi.org/10.3390/arm91010006>.
55. Grønseth R., Drengenes C., Wiker H.G. et al. Protected sampling is preferable in bronchoscopic studies of the airway microbiome. *ERJ Open Res.* 2017;3(3):00019–2017. <https://doi.org/10.1183/23120541.00019-2017>.



56. Cai Y., Fan Y., Chen A. et al. Characteristics of upper and lower respiratory tract microbiota after lung transplantation. *Respir Res.* 2025;26(1):160. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03235-4>.
57. Mehta P. Dry Powder Inhalers: A Focus on Advancements in Novel Drug Delivery Systems. *J Drug Deliv.* 2016;2016:8290963. <https://doi.org/10.1155/2016/8290963>.
58. Wachtel H., Kattenbeck S., Dunne S., Disse B. The Respimat® Development Story: Patient-Centered Innovation. *Pulm Ther.* 2017;3:19–30. <https://doi.org/10.1007/s41030-017-0040-8>.
59. Pritchard J.N. Industry guidance for the selection of a delivery system for the development of novel respiratory products. *Expert Opin Drug Deliv.* 2015;12(11):1755–1765. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.1056148>.
60. Nicola T., Wenger N., Xu X. et al. A lactobacilli-based inhaled live biotherapeutic product attenuates pulmonary neutrophilic inflammation. *Nat Commun.* 2024;15(1):7113. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51169-0>.
61. Khatiwada S., Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications. *Hum Microb J.* 2020;17:100073. <https://doi.org/10.1016/j.hummic.2020.100073>.
62. Querido S.M., Back-Brito G.N., Dos Santos S.S. et al. Opportunistic microorganisms in patients undergoing antibiotic therapy for pulmonary tuberculosis. *Braz J Microbiol.* 2011;42(4):1321–1328. <https://doi.org/10.1590/S1517-838220110004000012>.

Об авторах

Илья Андреевич Баранов — аспирант, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии.

E-mail: iliabaranov2001@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9741-0230>; SPIN: 9869-5443

Никита Владимирович Тивиркин — ординатор, кафедра фтизиатрии. E-mail: nikitasakhanevich@yandex.ru

Алексей Валерьевич Деревянко — к.м.н., доцент, кафедра социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ассистент, кафедра фтизиатрии Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: bronchology@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-4549-089X>; SPIN: 1479-1926

* **Дмитрий Павлович Гладин** — к.м.н., доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: gladin1975@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4957-7110>; SPIN: 8149-9885

Елизавета Сергеевна Зубарева — преподаватель, кафедра медицинской биологии. E-mail: elizaveta_zubarevas@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-1068-1109>; SPIN: 5953-9965

Надежда Сергеевна Козлова — к.м.н., доцент, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии.

E-mail: spbkns@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-6713-4156>; SPIN: 7914-4401

Марина Эдуардовна Лозовская — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии.

E-mail: lozovskaja-marina@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-5777-278X> SPIN: 7650-6392

Authors' info

Ilya A. Baranov — Postgraduate Student, Department of Microbiology, Virology and Immunology

E-mail: iliabaranov2001@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9741-0230>; SPIN: 9869-5443

Nikita V. Tivirikin — Graduate Student, Department of Phthysiology. E-mail: nikitasakhanevich@yandex.ru

Aleksey V. Derevyanko — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Socially Significant Infections and Phthysiology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Assistant Professor, Department of Phthysiology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University

E-mail: bronchology@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-4549-089X>; SPIN: 1479-1926

* **Dmitry P. Gladin** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: gladin1975@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4957-7110>; SPIN: 8149-9885

Elizaveta S. Zubareva — Lecturer, Department of Medical Biology. E-mail: elizaveta_zubarevas@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-1068-1109>; SPIN: 5953-9965

Nadezhda S. Kozlova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology.

E-mail: spbkns@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-6713-4156>; SPIN: 7914-4401

Marina E. Lozovskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthysiology.

E-mail: lozovskaja-marina@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-5777-278X> SPIN: 7650-6392

* Автор, ответственный за переписку.

Corresponding author.