

## Микробиом легких и хроническая обструктивная болезнь легких: современный взгляд на проблему

А. А. Куприянова<sup>1</sup>✉

О. Н. Красноруцкая<sup>2</sup>

В. И. Шевцова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, [arina.kupriyanova.2000@mail.ru](mailto:arina.kupriyanova.2000@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-0553-9550>

<sup>2</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, [89805520393onk@gmail.com](mailto:89805520393onk@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

<sup>3</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, [shevvi17@yandex.ru](mailto:shevvi17@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1707-436X>

### Резюме

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких остается значимой проблемой здравоохранения. Обострения хронической обструктивной болезни легких, часто вызванные бактериальной колонизацией, являются основной причиной прогрессирования и смертности. Однако роль микробиома легких в патогенезе хронической обструктивной болезни легких и его влияние на обострения изучены недостаточно.

**Цель работы.** Анализ современных научных исследований и публикаций, посвященных роли микробиома легких в патогенезе хронической обструктивной болезни легких и возможности коррекции дисбиоза с целью улучшения прогноза пациентов с данной патологией в период обострений.

**Материалы и методы.** Проведен анализ российских и зарубежных публикаций за период 2010–2025 гг. из баз данных PubMed, Google Scholar, РИНЦ и eLibrary с использованием ключевых слов: хроническая обструктивная болезнь легких, микробиота, обострение ХОБЛ, антибиотикорезистентность.

**Результаты и обсуждение.** До недавнего времени считалось, что легкие у здоровых людей стерильны, поэтому бактериальная колонизация нижних дыхательных путей рассматривалась только в контексте заболеваний легких. Это убеждение основывалось на исследованиях с использованием стандартных методов культивирования. Однако было подсчитано, что более 70% видов бактерий на поверхности тела не могут быть культивированы стандартными методами. Разработка культурально-независимых методов микробиологического анализа облегчила идентификацию некультивируемых микробов в организме человека и убедительно продемонстрировала, что флора, населяющая бронхолегочную систему, более разнообразна, чем предполагалось ранее. Исследования показали, что микробиом легких у здоровых и больных хронической обструктивной болезнью легких различается. У пациентов с данным диагнозом наблюдается снижение разнообразия микробиома и преобладание комменсальных бактерий. В период обострений наблюдается низкое микробное разнообразие. Использование антибиотиков при обострениях дополнительно изменяет состав респираторной микробиоты.

**Заключение.** Применение антибиотиков при обострениях хронической обструктивной болезни легких приводит к дисбиозу нижних дыхательных путей и развитию антибиотикорезистентности. Анализ состава микроорганизмов мокроты дает возможность для разработки индивидуальной терапии, а коррекция микробиоты респираторного тракта может улучшить результаты лечения обострения хронической обструктивной болезни легких.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, микробиота, микробиом легких, обострение хронической обструктивной болезни легких, антибиотикорезистентность

**Для цитирования:** Куприянова А. А., Красноруцкая О. Н., Шевцова В. И. Микробиом легких и хроническая обструктивная болезнь легких: современный взгляд на проблему. Лечащий Врач. 2025; 10 (28): 44–49. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.10.006>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

# The lung microbiome and chronic obstructive pulmonary disease: a contemporary perspective on the issue

Arina A. Kupriyanova<sup>1</sup>✉

Olga N. Krasnorutckaya<sup>2</sup>

Veronica I. Shevcova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, [arina.kupriyanova.2000@mail.ru](mailto:arina.kupriyanova.2000@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-0553-9550>

<sup>2</sup> Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, [89805520393onk@gmail.com](mailto:89805520393onk@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

<sup>3</sup> Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, [shevvi17@yandex.ru](mailto:shevvi17@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1707-436X>

## Abstract

**Background.** Chronic obstructive pulmonary disease remains a significant public health problem. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, often caused by bacterial colonization, are the main cause of progression and mortality. The dynamics of bacterial ecology during exacerbations and its role in pathogenesis have not been sufficiently studied.

**Objectiva.** Analysis of modern scientific research and publications on the role of the lung microbiome in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease and the possibility of correcting dysbiosis in order to improve the prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease during exacerbations.

**Material and Methods.** The analysis of Russian and foreign publications for the period 2010–2025 from the databases PubMed, Google Scholar, RSCI and eLibrary was carried out using the keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, microbiota, exacerbation of COPD, antibiotic resistance.

**Results.** Until recently, it was believed that the lungs of healthy people were sterile, so bacterial colonization of the lower respiratory tract was considered only in the context of lung diseases. This belief was based on studies using standard culture methods. However, it has been estimated that more than 70% of the bacterial species on the body surface cannot be cultured using standard methods. The development of culture-independent methods of microbiological analysis has facilitated the identification of uncultivable microbes in the human body and has convincingly demonstrated that the flora inhabiting the bronchopulmonary system is more diverse than previously thought. Studies have shown that the lung microbiome differs between healthy and chronic obstructive pulmonary disease patients. In patients with chronic obstructive pulmonary disease, there is a decrease in the diversity of the microbiome and the predominance of commensal bacteria. During the period of exacerbations, low microbial diversity is observed. The use of antibiotics during exacerbations additionally changes the composition of the respiratory microbiota.

**Conclusion.** The use of antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations leads to lower respiratory tract dysbiosis and the development of antibiotic resistance. Analysis of the composition of sputum microorganisms makes it possible to develop individual therapy, and correction of the microbiota of the respiratory tract can improve the results of treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, microbiota, lung microbiome, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, antibiotic resistance

**For citation:** Kupriyanova A. A., Krasnorutckaya O. N., Shevcova V. I. The lung microbiome and chronic obstructive pulmonary disease: a contemporary perspective on the issue. *Lechaschi Vrach*. 2025; 10 (28): 44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.10.006>

**Conflict of interests.** Not declared.

**Х**роническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является значимой проблемой здравоохранения во всем мире и не утрачивает своей актуальности на протяжении многих десятилетий. Пациенты с ХОБЛ несут тяжелое бремя изнуряющих прогрессирующих симптомов, ассоциированных с низким качеством жизни и повышающих риски госпитализации и смерти [1].

В настоящее время причиной прогрессирования, госпитализации и смерти больных ХОБЛ являются обострения, представляющие собой внезапное ухудшение симптомов, при котором бактериальная колонизация является одним из основных этиологических факторов [3]. Однако динамика бактериальной экологии во время обострений и ее роль в патогенезе заболевания остаются плохо изученными.

Дыхательные пути (ДП) являются одним из основных способов проникновения микроорганизмов в человеческий организм, играя ключевую роль в составе микробиоты. Микробиота формирует защитную среду для организма

и неблагоприятные условия для колонизации патогенными агентами, способствует поддержанию баланса между микробиотой и сигналами организма хозяина [4]. Респираторные заболевания вызывают дисбаланс поступления и удаления микробов. Вдыхаемые микроорганизмы, попадая в легкие, находят благоприятные условия для роста и размножения, что приводит к нарушению иммуномодулирующего эффекта микробиоты, вызывает дисфункцию легочной ткани и усугубляет клиническое течение заболевания [5].

Целью данного исследования был анализ современных научных исследований и публикаций, посвященных роли микробиома легких в патогенезе ХОБЛ и возможности коррекции дисбиоза с целью улучшения прогноза пациентов с данным диагнозом в период обострений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ российских и зарубежных литературных источников по исследуемой проблематике за 2010–2025 гг.

Поиск литературы осуществлялся в таких базах данных, как PubMed, Google Scholar, РИНЦ и eLibrary. Поиск источников проводился по следующим ключевым словам: хроническая обструктивная болезнь легких (chronic obstructive pulmonary disease), микробиота (microbiota), обострение ХОБЛ (exacerbation of COPD), антибиотикорезистентность (antibiotic resistance), а также их парным комбинациям.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До недавнего времени считалось, что легкие у здоровых людей стерильны, поэтому бактериальная колонизация нижних ДП (НДП) рассматривалась только в контексте заболеваний легких. Это убеждение основывалось на исследованиях с использованием стандартных методов культивирования. Однако было подсчитано, что более 70% видов бактерий на поверхности тела не могут быть культивированы стандартными методами [6]. Разработка культурально-независимых методов микробиологического анализа (например, секвенирование гена 16S рРНК) облегчила идентификацию некультивируемых микробов в организме человека и убедительно продемонстрировала, что флора, населяющая бронхолегочную систему, более разнообразна, чем предполагалось ранее [7].

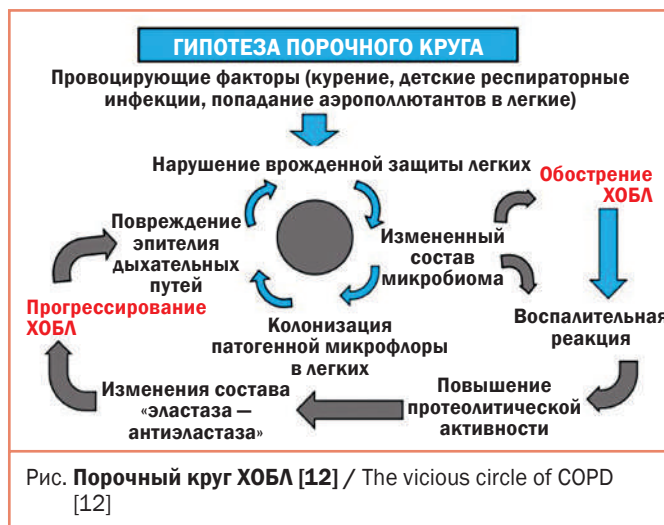
Первое исследование, подтвердившее наличие микробиоты в НДП, было проведено Hilty с соавт. В биообразцах, полученных от 43 добровольцев, было выявлено 5054 бактериальных последовательности 16S рРНК. Исследователи установили, что на 1 см<sup>2</sup> поверхности бронхиального эпителия приходится порядка 2000 бактериальных геномов [8]. При этом наиболее часто колонизируют бронхиальное дерево у здоровых добровольцев бактерии рода *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacteria* и *Veillonella*. Исследователи отмечают, что *Prevotella* и *Veillonella* spp. являются отличительным компонентом нормальной флоры легких. Реже встречаются потенциально патогенные *Haemophilus* и *Neisseria* [8].

Многочисленные опубликованные исследования характеризуют микробиом легких здоровых людей с использованием образцов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) [8]. При анализе относительной распространенности таксонов наиболее часто встречались *Bacteroides*, *Firmicutes* и *Proteobacteria*. При этом авторы исследований отмечают сходство состава микробиома БАЛ с микробиомом верхних ДП (ВДП – носовой полости и ротоглотки) на уровне таксономических групп [9]. R. Dickson с соавт. предложили модель островных отношений микробиома из верхних и нижних ДП. Согласно выдвинутой гипотезе, микроорганизмы активно попадают в легкие из полости рта и ВДП посредством микроаспирации и сохраняются там [10].

### МИКРОБИОМ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА И ХОБЛ

Изучение биопатов легких показало существенную разницу в разнообразии и численности микробиома у здоровых людей и пациентов с ХОБЛ [11]. Данные наблюдения подтверждают гипотезу порочного круга ХОБЛ, которая предполагает, что изменения во врожденной защите легких, вызванные ингаляционными воздействиями табачного дыма или аэрополлютантами, влияют на численность таксономического состава и филогенетического разнообразия микробиома легких. Это, в свою очередь, вызывает дезадаптивные воспалительные реакции, дальнейшее ухудшение защиты легких, нарушение микробиома и формирует порочный круг (рис.) [12].

Данную гипотезу подтверждает исследованием Sze и соавт., которые сравнили микробиом легких у пациентов с тяжелой



ХОБЛ и здоровых доноров. У больных ХОБЛ выявлено снижение разнообразия микробиома с преобладанием *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, что коррелировало с деструкцией альвеол и воспалительной инфильтрацией. В контрольной группе доминировали *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, что указывает на возможную роль дисбиоза в патогенезе ХОБЛ [13].

Имеются данные о различиях в относительной распространенности определенных родов в образцах, взятых из разных частей легких пациентов с ХОБЛ [14]. Так, согласно данным R. Cabrera-Rubio и соавт., наиболее распространенными видами в образцах БАЛ пациентов с ХОБЛ являются *Actinobacteria*, за которыми следуют *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Nitrospira*, *Fusobacteria* и *Bacteroidetes*. А представители родов *Prevotella*, *Pseudomonas*, *Fusobacterium*, *Veillonella* составляют до 60% от всех бактерий респираторного тракта [15].

Несмотря на ценность информации, полученной при анализе микробиома БАЛ у пациентов с ХОБЛ, процедура БАЛ является инвазивной и ее применение может быть ограничено в рутинной клинической практике. Более доступным и часто используемым образцом для анализа микробиоты может являться мокрота. При исследовании образцов мокроты у пациентов с ХОБЛ чаще всего выделяют *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *Pseudomonas aeruginosa*. При культурально-независимых методах у пациентов с ХОБЛ в образцах мокроты обнаруживаются *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* и *Fusobacteria*. Наиболее распространенными родами являются *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Prevotella*, *Veillonella* и *Rothia* [13].

Состав микробиоты легких может быть ассоциирован с тяжестью ХОБЛ и влиять на возникновение обострений. При ХОБЛ легкой и средней степени тяжести наиболее распространенными (в порядке убывания) являются представители родов *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Alloiococcus*, *Prevotella*, *Veillonella*, *Rothia*, *Neisseria* и *Staphylococcus*. А минорные (< 1%) представители относятся к родам *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus* и др. [16].

Другая картина микробиоты наблюдается у пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ. Y. Huang и соавт. исследовали эндотрахеальные аспираты у интубированных пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ. По их мнению, прогрессирование ХОБЛ связано с повышением количества представ



вителей *Firmicutes* (*Streptococcus* spp. и др.) в ДП [17]. Dicker и соавт. продемонстрировали, что доминирование протеобактерий было связано с более тяжелой ХОБЛ у пациентов, более частыми обострениями ( $p = 0,0042$ ) и низким объемом форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) ( $p = 0,026$ ). Доминирование *Proteobacteria* было связано с повышенным риском смерти по сравнению с доминированием *Firmicutes* (коэффициент риска – 2,58; 95% ДИ 1,43–4,66;  $p = 0,0017$ ) [13].

### СВЯЗЬ МИКРОБИОМА И ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

Обострение ХОБЛ представляет собой острые события, характеризующиеся усилением выраженности респираторных симптомов и требующие дополнительной терапии [18].

Ван и соавт. проанализировали образцы мокроты у 87 пациентов с ХОБЛ в период клинической стабильности, во время обострений и через 2 недели после лечения. Было обнаружено, что в период обострения наблюдается низкое микробное разнообразие, увеличение относительного количества *Proteobacteria* и *Moraxella*, а также снижение количества *Firmicutes* [19]. Согласно исследованию Mayhew и соавт., повышение концентрации в мокроте *Haemophilus*, *Moraxella*, *Proteobacteria* и снижение разнообразия микробиома коррелируют с частыми обострениями у пациентов с ХОБЛ, в то время как *Lactobacillus* и *Streptococcus* имеют отрицательную корреляцию с обострениями [20]. Другое исследование, проведенное San и соавт., продемонстрировало, что нарушение легочной микрофлоры в период обострения приводит к росту таких патогенов, как *Acinetobacter* и *Klebsiella* spp., что указывает на важность комменсальной микробиоты в защите от колонизации патогенными микроорганизмами. [2].

Li и соавт. произвели секвенирование мокроты 120 пациентов с ХОБЛ на 16S рННК. Обнаружено, что высокое микробное разнообразие и наличие *Veillonella* в мокроте положительно коррелирует со снижением риска смерти из-за ХОБЛ и более короткой продолжительностью нахождения в стационаре, тогда как присутствие *Staphylococcus* связано с более длительной госпитализацией и повышенным риском смерти [22]. Эти результаты аналогичны полученным Su и соавт., выявившими прямую зависимость между уровнем *Veillonella* и показателями функции легких (ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких), а также между *Staphylococcus* и С-реактивным белком (СРБ) [23].

### МИКРОБИОМ, ВОСПАЛЕНИЕ И ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Хроническое воспаление, характерное для ХОБЛ, в сочетании с частыми обострениями заболевания, подавляет естественные защитные механизмы легких. Singh и соавт. продемонстрировали прямую корреляцию между бактериальной нагрузкой и воспалением ДП при стабильной ХОБЛ. Кроме того, была установлена корреляционная связь между бактериальной нагрузкой и уровнем СРБ, что указывает на системное воспалительное воздействие бактериальной инфекции [24]. В более позднем исследовании Varkey с соавт. показали, что бактериальная нагрузка в ДП коррелирует с повышенным уровнем интерлейкина (ИЛ) 1 $\beta$ , ИЛ-10 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) в мокроте [25].

Гебре с соавт. [26] выявили три профиля воспаления во время обострений ХОБЛ и БА. Каждый воспалительный кластер оказался связан с определенным микробным составом. Кластер 1 продемонстрировал наличие нейтрофильного воспаления и повышенный уровень провоспалительных медиаторов, а также обострения, ассоциированные с бактериями типа *Proteobacteria*. В кластере 2 были зафиксирова-

ны признаки эозинофильного воспаления с увеличенным уровнем медиаторов Т2 (ИЛ-5 и ССЛ26) и бактериальными пропорциями *Bacteroidetes*, в то время как пациенты из кластера 3 показали более высокие концентрации медиаторов Т1 (ИЛ-10, ИЛ-11 и ИФН- $\gamma$ ) и высокую долю представителей типов *Actinobacteria* и *Firmicutes*. Эти результаты свидетельствуют о важности распознавания эндотипов для оптимизации терапевтического подхода к обострению заболеваний. Например, кластер 1 будет положительно реагировать на антибиотики, в то время как кластер 2 может демонстрировать лучший ответ на кортикостероиды или на терапию моноклональными антителами, нацеленную на цитокин ИЛ-5 и его рецептор, а кластер 3 будет более эффективно отвечать на противовирусную терапию.

### АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ ОБОСТРЕНИЯХ ХОБЛ

Применение антибиотиков в терапии обострений дополнительно изменяет состав респираторной микробиоты [20]. В исследовании Huang с соавт. оценивались изменения в бактериальном составе, возникшие после лечения обострения ХОБЛ антибиотиками. В группе пациентов, получавших только антибиотики, наблюдалось резкое снижение количества *Proteobacteria*. Пациенты второй группы, которые лечились только пероральными кортикостероидами, имели повышенное количество представителей *Proteobacteria* вместе с *Bacteroides* и *Firmicutes*. При комбинированном использовании эффект истощения *Proteobacteria*, вызванный антибиотиками, был более выраженным [27]. Аналогичные изменения в микробиоме легких после использования антибиотиков наблюдались в работе Wang и соавт. У пациентов, получавших только антибиотикотерапию, наблюдали снижение соотношения *Proteobacteria* к *Firmicutes*. На уровне рода это соответствовало увеличению *Streptococcus* и снижению *Haemophilus* и *Moraxella*. При этом у пациентов, получавших кортикостероиды, наблюдались противоположные изменения как в  $\alpha$ -разнообразии, так и в отношении микробного состава [2].

Оптимальный подбор антибиотиков является ключевым фактором успешного лечения обострений ХОБЛ. В связи с необходимостью выявления факторов риска неэффективности антибиотикотерапии (АБТ) во время обострений ХОБЛ, было проведено исследование Лю и соавт. по изучению взаимосвязи между микробиомом мокроты и клиническим ответом на стартовый курс антибиотиков. В университете Гуанчжоу (Китай) были собраны образцы мокроты у 41 пациента с АЕСОРД и 26 здоровых добровольцев. Профилирование микробиома проводилось на основе анализа гена 16S рННК. Результаты показали, что у 30 пациентов наблюдался положительный ответ на первоначальную АБТ (группа AS), а у 11 – отрицательный (группа AF).

Анализ микробиома выявил значительные различия между группами AF, AS и контрольной группой. У пациентов группы AF наблюдалось снижение альфа-разнообразия микробиома и увеличение относительного содержания бактерий родов *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia* ( $p = 0,004$ ), а также снижение *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Leptotrichia* и *Selenomonas*. Пациенты с AF со схожими профилями микробиома в целом хорошо отреагировали на те же новые антибиотики в скорректированной терапии [28]. Данные результаты указывают на то, что анализ микробиоты мокроты дает информацию, необходимую для целенаправленной коррекции АБТ с учетом индивидуального бактериального профиля.

## Выводы

Таким образом, применение антибиотиков при обострениях ХОБЛ приводит к дисбиозу нижних дыхательных путей и развитию антибиотикорезистентности. Анализ состава микроорганизмов мокроты дает возможность для разработки индивидуальной терапии, а коррекция микробиоты респираторного тракта может улучшить результаты лечения обострения ХОБЛ. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Концепция статьи — Куприянова А. А., Красноручкая О. Н.

Написание текста — Куприянова А. А.

Сбор и обработка материала — Куприянова А. А.

Обзор литературы — Куприянова А. А., Красноручкая О. Н., Шевцова В. И.

Анализ материала — Шевцова В. И.

Редактирование — Шевцова В. И.

Утверждение окончательного варианта статьи — Красноручкая О. Н.

## Contribution of authors:

Concept of the article — Kupriyanova A. A., Krasnorutckaya O. N.

Text development — Kupriyanova A. A.

Collection and processing of material — Kupriyanova A. A.

Literature review — Kupriyanova A. A., Krasnorutckaya O. N., Shevcova V. I.

Material analysis — Shevcova V. I.

Editing — Shevcova V. I.

Approval of the final version of the article — Kupriyanova A. A., Krasnorutckaya O. N., Shevcova V. I.

## Литература/References

1. Wachami N., Loukid M., Zinedine A., et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024; 1 (24): 29. DOI: 10.1186/s12889-024-17686-9.
2. Wang L., Wang Y., Li Y., et al. Role of the lung microbiome in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese Medical Journal*. 2017; 17 (130): 2107-2111. DOI: 10.4103/0366-6999.211452.
3. Визель А. А., Салахова И. Н., Визель И. Ю. и др. Больные хронической обструктивной болезнью легких: анализ реальной клинической практики. *Consilium Medicum*. 2018; 3 (20): 35-39. Vizel A. A., Salakhova I. N., Vizel I. Yu., et al. Patients with chronic obstructive pulmonary disease: analysis of real clinical practice. *Consilium Medicum*. 2018; 3 (20): 35-39. (In Russ.)
4. From M. Parenting, gender, and perception of changes in children's behavior during the COVID-19 pandemic. *Parenting*. 2023; 15 (20): 1-11.
5. Ramirez-Labrada A. G., Isla D., Artal A., et al. The influence of lung microbiota on lung carcinogenesis, immunity, and immunotherapy. *Trends in Cancer*. 2020; 2 (6): 86-97. DOI: 10.1016/j.trecan.2019.12.007.
6. Hayashi H., Sakamoto M., Benno Y. Phylogenetic analysis of the human gut microbiota using 16S rDNA clone libraries and strictly anaerobic culture-based methods. *Microbiology and Immunology*. 2002; 46: 535-548. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2002.tb02731.x.
7. Федосенко С. В., Дробышева Е. С., Борисов С. Е. и др. Роль сообщества микроорганизмов дыхательных путей в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014; 1 (13): 153-158. Fedosenko S. V., Drobysheva E. S., Borisov S. E., et al. The role of the respiratory tract microorganism community in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Bulleten sibirskoi meditsiny*. 2014. Vol. 13. No. 1. Pp. 153-158. (In Russ.)
8. Hilty M., Burke C., Pedro H., et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS ONE*. 2010; 1 (5): e8578. DOI: 10.1371/journal.pone.0008578.
9. Yatera K., Noguchi S., Mukae H. The microbiome in the lower respiratory tract. *Respiratory Investigation*. 2018; 6 (56): 432-439. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.07.005.
10. Dickson R. P., Erb-Downward J. R., Huffnagle G. B. The role of the bacterial microbiome in lung disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2013; 3 (7): 245-257.
11. Erb-Downward J. R., Thompson D. L., Han M. K., et al. Analysis of the lung microbiome in the 'healthy' smoker and in COPD. *PLoS One*. 2011; 6: e16384. DOI: 10.1371/journal.pone.0016384.
12. Sze M. A., Dimitriu P. A., Hayashi S., et al. The lung tissue microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012; 10 (185): 1073-1080. DOI: 10.1164/rccm.201111-2075OC.
13. Dicker A. J., Huang J. T. J., Lonergan M., et al. The sputum microbiome, airway inflammation, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021; 147: 158-167. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.02.040.
14. Karakasis E., Kotsiou O. S., Gourgoulis K. I. Lung and gut microbiome in COPD. *Journal of Personalized Medicine*. 2023; 5 (13): 804. DOI: 10.3390/jpm13050804.
15. Cabrera-Rubio R., Garcia-Núñez M., Setó L., et al. Microbiome diversity in the bronchial tracts of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012; 11 (50): 3562-3568. DOI: 10.1128/JCM.00767-12.
16. Pragman A. A., Kim H. B., Reilly C. S., et al. The lung microbiome in moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2012; 10 (7): e47305. DOI: 10.1371/journal.pone.0047305.
17. Huang Y. J., Sethi S., Murphy T., et al. Airway microbiome dynamics in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 8 (52): 2813-2823. DOI: 10.1128/JCM.00035-14.
18. Hua J.-L., Hu W.-P., Zuo Y.-H., Zhang J. Prevention of acute exacerbation in subjects with moderate-to-very severe COPD by modulating lower respiratory microbiome: protocol of a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2020; 15: 2985-2990. DOI: 10.2147/COPD.S277514.
19. Wang Z., Bafadhel M., Haldar K., et al. Lung microbiome dynamics in COPD exacerbations. *European Respiratory Journal*. 2016; 4 (47): 1082-1092. DOI: 10.1183/13993003.01406-2015.
20. Mayhew D., Devos N., Lambert C., et al. Longitudinal profiling of the lung microbiome in the AERIS study demonstrates repeatability of bacterial and eosinophilic COPD exacerbations. *Thorax*. 2018; 5 (73): 422-430. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2017-210408.
21. Sun Z., Li Y., Wang Z., et al. Dynamic changes of gut and lung microorganisms during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2020; 2 (36): 107-113. DOI: 10.1002/kjm2.12150.
22. Li X., Li Y., Mao J., et al. Combination of Chinese and Western medicine optimizes the intestinal microbiota of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021; 2021: 9975407. DOI: 10.1155/2021/9975407.
23. Su L., Qiao Y., Luo J., et al. Characteristics of the sputum microbiome in COPD exacerbations and correlations between clinical indices. *Journal of Translational Medicine*. 2022; 1 (20): 76. DOI: 10.1186/s12967-022-03281-2.
24. Singh R., Mackay A. J., Patel A. R., et al. Inflammatory thresholds and the species-specific effects of colonising bacteria in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Research*. 2014; 1 (15): 114. DOI: 10.1186/s12931-014-0114-1.
25. Barker B. L., Haldar K., Patel H., et al. Association between pathogens detected using quantitative polymerase chain reaction with airway inflammation in COPD at stable state and exacerbations. *Chest*. 2015; 1 (147): 46-55. DOI: 10.1378/chest.14-0764.

26. Ghebre M. A., Pang P. H., Diver S., et al. Biological exacerbation clusters demonstrate asthma and COPD overlap with distinct mediator and microbiome profiles. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018; 6 (141): 2027-2036. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.04.013.
27. Huang Y. J., Kim E., Cox M. J. и др. A persistent and diverse airway microbiota present during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*. 2010; 1 (14): 9-59.
28. Cabrera-Rubio R., et al. Microbiome Diversity in the Bronchial Tracts of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012; 50: 3562-3568.

## Сведения об авторах:

**Куприянова Арина Анатольевна**, ординатор кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; [arina.kupriyanova.2000@mail.ru](mailto:arina.kupriyanova.2000@mail.ru)

**Красноруцкая Ольга Николаевна**, д.м.н., заведующая кафедры инфекционных болезней и иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; [89805520393onk@gmail.com](mailto:89805520393onk@gmail.com)

**Шевцова Вероника Ивановна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и иммунологии, Федеральное

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; [shevvi17@yandex.ru](mailto:shevvi17@yandex.ru)

## Information about the authors:

**Arina A. Kupriyanova**, Resident of the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; [arina.kupriyanova.2000@mail.ru](mailto:arina.kupriyanova.2000@mail.ru)

**Olga N. Krasnorutckaya**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Infectious Diseases and Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; [89805520393onk@gmail.com](mailto:89805520393onk@gmail.com)

**Veronica I. Shevcova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; [shevvi17@yandex.ru](mailto:shevvi17@yandex.ru)

Поступила/Received 12.06.2025

Поступила после рецензирования/Revised 15.07.2025

Принята в печать/Accepted 17.07.2025