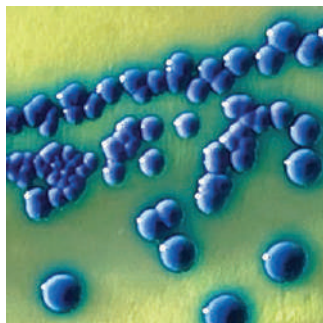




Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:

Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)52-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск, ул. Кирова 46А. www.iacmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск, ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предпринятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 04.08.2026

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Игорь Викторович Чеботарь (НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2026.

Содержание

Болезни и возбудители

- Шаповалова В.В., Шайдуллина Э.Р., Шипулин Г.А., Эйдельштейн М.В.
4 Анализ таксономической структуры рода *Stenotrophomonas* на основе геномных данных
- Андреев В.А., Привольнев В.В., Родин А.В., Новиков И.А., Голуб А.В.
13 Местное лечение раневой инфекции: что нового за последнее десятилетие?
- Григорян Д.А., Горбачева А.А., Мацвай А.Д.
25 Современные представления о роли вирусов как этиологического фактора сепсиса
- Домблдес Э.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Киян Т.А., Жуховицкий В.Г., Гущин В.А., Кондратьева Е.И.
50 Этиологическая структура инфекций респираторного тракта у пациентов различных возрастных групп с первичной цилиарной дискинезией

Антимикробные препараты

- Резолюция по итогам круглого стола
64 Пневмонии. От пенициллина до наших дней: что изменилось за последние сто лет
- Зырянов С.К., Бондарева И.Б., Пуцман Г.А., Ченкуров М.С., Савоцкая А.М., Коваль В.Р.
72 Исследования фармакокинетики и фармакодинамики линезолида у недоношенных новорожденных

Антибиотикорезистентность

- Кузьменков М.Ю., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
81 Методы машинного обучения в прогнозировании антибиотикорезистентности
- Белькова Ю.А., Козлов Р.С., Рачина С.А.
92 Роль мониторинга применения системных антимикробных препаратов в профилактике селекции лекарственной устойчивости

Опыт работы

- Фалалеева С.О., Ахмедова Э.И., Кирпичева А.В., Новикова Т.О., Курамшина В.Р., Желтова А.Р., Саушкина А.М.
103 Мониторинг этиологической структуры внебольничных инфекций мочевых путей и антибиотикорезистентности ведущего уропатогена – *Escherichia coli* у детей и подростков в Красноярском крае
- Полякова Е.А., Мательский Н.А., Горбич О.А., Горбич Ю.Л., Солнцева А.В.
108 Иммуногенетические предикторы тяжелого течения сепсиса: роль функциональных полиморфизмов
- Салмин А.В., Семенова О.В., Турсунова Н.В., Емельянова Е.П.
124 Микробиом нижних дыхательных путей у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией
- Симончик М.В., Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Тапальский С.Д.
131 Антимутантная активность комбинации колистина и рифаксимины при селективной деконтаминации кишечника: валидация в динамической проточной системе

Микробиом нижних дыхательных путей у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией

Салмин А.В., Семенова О.В., Турсунова Н.В., Емельянова Е.П.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Контактный адрес:
Алексей Валерьевич Салмин
Эл. почта: salmin.a@list.ru

Ключевые слова: микробиом, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, дисбиоз.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучить спектр бактериальной и грибковой микробиоты нижних дыхательных путей у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении.

Материалы и методы. Всего выполнено 378 микробиологических исследований мокроты от 147 пациентов ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России (2021–2024 гг.). Образцы мокроты собирали в соответствии со стандартизированными протоколами, направленными на минимизацию контаминации микробиотой верхних дыхательных путей и обеспечение репрезентативности материала из нижних отделов респираторного тракта. Биоматериал исследовали на селективных питательных средах. Микроорганизмы идентифицировали методом MALDI-tof с помощью масс-спектрометра Microflex (Bruker Daltonics, Германия). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 19.

Результаты. Дифференцировали изоляты из нижних отделов респираторного тракта от возможных микроорганизмов-контаминантов путем сравнительного анализа парных образцов (из ротоглотки (зева) и мокроты) с количественной оценкой КОЕ/мл в соответствии с общепринятыми клиническими критериями и поправкой на ВИЧ-инфекцию. Всего выделено 492 патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, которые принадлежали к 15-ти семействам. Представители грибковой микробиоты составили 44,9%, среди них преобладало семейство *Saccharomycetaceae* вид *C. albicans*, бактерии составили 55,1% (*Enterobacteriaceae* – 21,5%, *Staphylococcaceae* – 9,96%, *Pasteurellaceae* – 8,94%, *Pseudomonadaceae* – 5,69%). Спектр микроорганизмов менялся в зависимости от клинических форм туберкулеза и типа лекарственной устойчивости микобактерий.

Выводы. Микробиом нижних дыхательных путей у пациентов с активным туберкулезом и коинфекцией ВИЧ характеризуется серьезным дисбиозом, в котором преобладают представители грибковой микробиоты и грамотрицательные факультативные анаэробы. Это может быть связано с профилем лекарственной устойчивости микобактерий, длительностью заболевания, проведением полихимиотерапии и иммуносупрессивным действием ВИЧ, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанной патологией легочного туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Original Article

Lower respiratory tract microbiome in patients with pulmonary tuberculosis and HIV coinfection

Salmin A.V., Semenova O.V., Tursunova N.V., Emelianova E.P.

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

Contacts:
Alexey V. Salmin
E-mail: salmin.a@list.ru

Key words: microbiome, pulmonary tuberculosis, HIV-infection, dysbiosis.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.
External funding source: no external funding received.

Objective. To investigate the bacterial and fungal microbiota of the lower respiratory tract in hospitalized patients with tuberculosis and HIV coinfection.

Materials and methods. A total of 378 sputum samples from 147 patients at the Novosibirsk Tuberculosis Research Institute (Ministry of Health of the Russian Federation) were collected and analyzed between 2021 and 2024. Sputum samples were obtained according to standardized protocols to minimize contamination with upper respiratory tract microflora and ensure representativeness of the lower respiratory tract biota. Samples were cultured on selective medium. Microbial identification was performed by MALDI-tof mass spectrometry using a Microflex instrument (Bruker Daltonics, Germany). Statistical analysis was conducted using SPSS software (version 19).

Results. To differentiate lower respiratory tract isolates from potential contaminants, paired oropharyngeal (throat) and sputum samples were compared by quantitative culture (CFU/mL) according to established clinical criteria, with adjustments for HIV status. A total of 492 pathogenic and opportunistic microorganisms, belonging to 15 families, were isolated. Fungal microbiota accounted for 44.9% of isolates, predominantly of the family *Saccharomycetaceae* (mainly *C. albicans*). Bacterial microbiota constituted 55.1%, represented by *Enterobacteriaceae* (21.5%), *Staphylococcaceae* (9.96%), *Pasteurellaceae* (8.94%), and

Салмин А.В. и соавт.

Pseudomonadaceae (5.69%). The spectrum of microorganisms varied depending on the clinical forms of tuberculosis and the type of drug resistance of mycobacterium.

Conclusions. The lower respiratory tract microbiome in patients with active tuberculosis and HIV coinfection is characterized by severe dysbiosis, with a predominance of fungal taxa and Gram-negative facultative anaerobes. This dysbiosis may be associated with factors such as the drug resistance profile of *Mycobacterium tuberculosis*, disease duration, combination chemotherapy, and the immunosuppressive effects of HIV. These findings highlight the need for a comprehensive approach to the diagnosis and treatment of patients with pulmonary tuberculosis and concomitant HIV infection.

Введение

Коинфекция легочного туберкулеза и ВИЧ – одна из серьезных проблем фтизиатрии. Механизмы синергичного воздействия обоих патогенов на макроорганизм достаточно подробно охарактеризованы [1–9]. Недавние исследования показали, что микробиом нижних дыхательных путей тоже влияет на развитие патологического процесса. Микробные сообщества играют ключевую роль в регуляции местного иммунитета и защите от инфекционных заболеваний [10]. Параллельно с изучением патогенеза туберкулезной инфекции, в последние годы активно развивается направление исследований роли микробиома в модуляции иммунных реакций. С развитием методов высокопроизводительного секвенирования стерильность нижних дыхательных путей была поставлена под сомнение, и по сегодняшний день вопрос о существовании стабильного резидентного микробного сообщества в нижних отделах респираторного тракта у здоровых индивидуумов остается дискуссионным [10–17]. При патологических состояниях изменение состава микробиоты с преобладанием того или иного микроорганизма может значительно ухудшать течение инфекционного процесса [12].

Активная форма туберкулеза является мощным фактором развития дисбиоза и активации патогенной микробиоты дыхательных путей. Сопутствующая ВИЧ-инфекция истощает мукозальные и системные CD4+ Т-клетки и подавляет адаптивный иммунный ответ, что приводит к резкому увеличению частоты бактериальных осложнений, среди которых ведущее место занимают вторичные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, вызванные условно-патогенными микроорганизмами [4, 5, 18–20], к которым относятся представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonadaceae* (*Pseudomonas aeruginosa*) и грибы рода *Candida* (*Candida albicans*) [3, 5–7, 21–23]. При длительном течении заболевания происходит постепенное снижение доли тех микроорганизмов, которые участвуют в поддержании естественного баланса состава микробиоты [10], возникает благоприятная среда для колонизации органов дыхания различными инфекционными агентами, которые ухудшают течение основного заболевания и затрудняют выбор адекватной антибиотикотерапии [2, 9]. В ряде научных работ показано, что дисбиотическая среда снижает устойчивость организма к *Mycobacterium tuberculosis* [24–25].

На сегодняшний день микробиота нижних дыхательных путей у пациентов с активным туберкулезом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией остается мало изученной в основном из-за сложности диагностики и уникальности состава микробных сообществ при ВИЧ-опосредованной иммуносупрессии [9, 15]. Требуется применение сложных методов идентификации и культуральных исследований, которые часто не проводятся систематически. Понимание роли микробиома при активном туберкулезе, осложненном ВИЧ-инфекцией, может иметь решающее значение для разработки новых терапевтических стратегий, которые выходят за рамки применения противомикробных препаратов и включают вмешательства, направленные на восстановление баланса микробиоты легких и модуляцию иммунного ответа.

Цель исследования – изучить спектр бактериальной и грибковой микробиоты нижних дыхательных путей у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении.

Материалы и методы

Было проведено культуральное исследование 378 образцов мокроты, полученной от 147 пациентов ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России в период 2021–2024 гг. Критерием включения пациентов в исследование стало наличие у них легочной формы туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Сбор образцов мокроты для микробиологического исследования проводился в соответствии со стандартизованными протоколами, направленными на минимизацию контаминации микробиотой верхних дыхательных путей и обеспечение репрезентативности материала из нижних дыхательных путей [26–32]. Данная процедура назначалась утром, натощак, до приема пищи, жидкости или проведения ингаляционных манипуляций после тщательной гигиены полости рта и активного полоскания кипяченой теплой водой. Образцы получали методом глубокого откашливания непосредственно в стерильные одноразовые пластиковые контейнеры с герметичными крышками, уделяя особое внимание предотвращению контакта контейнера со слизистой оболочкой рта, губами или слюной. Параллельно брали пробы из ротоглотки (зева), собранные после проведенного туалета полости рта и непосредственно перед сбором мокроты [33]. Приоритет отдавали плотным, слизисто-гнойным

или гнойным фракциям мокроты. После материал подвергался макро- и микроскопической оценке пригодности для культурального исследования. Образец считался качественным и подлежащим дальнейшему анализу при наличии слизистого и/или гнойного компонента, количестве клеток плоского эпителия в мазке мокроты, окрашенном по Романовскому-Гимзе, менее 10 в поле зрения (увеличение $\times 40$), а полиморфноядерных лейкоцитов более 25 [30, 34, 35].

Перед исследованием мокроту промывали в стерильном физиологическом растворе, делали мазки для микроскопии (окраска по Граму), затем гомогенизировали в асептических условиях, готовили десятикратные серийные разведения в бульоне, и дозированно наносили на селективные питательные среды с последующей количественной оценкой каждого типа колоний выросших микроорганизмов. Количество микроорганизмов оценивали в КОЕ/мл [26, 34].

Получение чистых культур патогенных и условно-патогенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Микроорганизмы идентифицировали методом MALDI-tof с помощью масс-спектрометра Microflex (Bruker Daltonics, Германия) путем двукратного нанесения в соответствии с протоколом производителя.

Выделенные патогенные и условно-патогенные микроорганизмы были сгруппированы по семействам. Результаты культурального исследования сопоставлены с клиническими формами туберкулезного процесса и данными о лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* у тех же больных.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения SPSS 19.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, протокол № 52/2 от 10.08.2021, не было необходимости в получении письменного информированного согласия.

Результаты

Большинство пациентов в данном исследовании были мужчинами – 68%, женщины составляли 32%. Средний возраст мужчин – 42 года, женщин – 39,3.

Фиброзно-кавернозная форма туберкулеза (ФКТ) выявлена у 40,8% человек, диссеминированный туберкулез (ДТ) – у 26,5%, инфильтративный туберкулез (ИФТ) – у 21,8% и туберкулёма – у 20,0%.

Среди идентифицированных штаммов *M. tuberculosis* преобладала пред-широкая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ) – 42,9%, реже встречались множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – 27,9%, полирезистентность (ПР) – 6,8% и широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – 0,7%. Штаммы *M. tuberculosis* с сохраненной лекарственной чувствительностью (ЛЧ) составили 21,8%.

Всего при культуральном исследовании мокроты было выделено 492 патогенных и условно-патогенных микроорганизма. Показателем качественного об-

разца мокроты, не контаминированной слюной являлось присутствие в мазке клеток плоского эпителия не более 10 в поле зрения, наличие в мазке полиморфноядерных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов более 25 в поле зрения свидетельствовало об отделяемом из нижних отделов респираторного тракта и наличии легочной инфекции. Оценка качества мокроты проводилась с учетом особенностей иммунного ответа при ВИЧ-инфекции. При этом низкое содержание нейтрофилов не всегда считалось абсолютным основанием для исключения образца из исследования, если имелось клиническое обоснование. Для дифференциации изолятов из нижних отделов респираторного тракта от микроорганизмов-контаминантов проводили сравнительный анализ парных образцов из ротоглотки (зева) и мокроты. Обнаружение микроорганизма только в мазке из ротоглотки расценивали как колонизацию верхних дыхательных путей. Выделение идентичного микроорганизма из обоих образцов интерпретировали с учетом его концентрации в мокроте: при титре более чем 10^5 КОЕ/мл и наличии соответствующей клинической картины его считали потенциально этиологически значимым. Обнаружение микроорганизма только в мокроте рассматривали как подтверждение его присутствия в нижних отделах респираторного тракта. Если концентрация микроорганизма была ниже 10^5 КОЕ/мл, то его считали возможным контаминантом и не учитывали в исследовании. Результаты бактериологического исследования интерпретировали с учетом особенностей иммунного статуса при ВИЧ-инфекции [18, 34, 36, 37].

Спектр выделенных микроорганизмов включал 15 семейств. Бактерии значимо не превалировала над грибами.

Грибковая микробиота была выявлена в 44,9% образцов и в большей степени была представлена видом *C. albicans* (89,6%). В мокроте двух пациентов обнаружены грибы семейства *Aspergillaceae*, присутствие которых ассоциировано с тяжелым течением туберкулезного процесса.

Доля образцов с бактериальной микробиотой составила 55,1%. Наиболее часто выделяли следующие виды: *E. coli* – 16,6%, *K. pneumoniae* – 15,5%, *Haemophilus parainfluenzae* – 14,0%, *S. aureus* – 10,3%, *P. aeruginosa* – 8,8%.

В структуре микробиоты мокроты преобладали семейства *Saccharomycetaceae* (44,5%), *Enterobacteriaceae* (21,5%), *Staphylococcaceae* (10,0%), *Pasteurellaceae* (8,9%) и *Pseudomonadaceae* (5,7%).

При оценке спектра микроорганизмов у больных легочным туберкулезом с различными клиническими формами и коинфекцией ВИЧ были показаны следующие соотношения (Таблица 1).

При ДТ, ФКТ и ИФТ количество условно-патогенных и патогенных микроорганизмов было больше, чем при туберкулёме. Везде превалировали представители семейства *Saccharomycetaceae*. Однако при ФКТ их было меньше, чем при остальных формах, в силу увеличения

Таблица 1. Частота выделения микроорганизмов из мокроты пациентов с различными клиническими формами легочного туберкулеза и ВИЧ-инфекцией

Семейство	ДТ		ИФТ		Туберкулёма		ФКТ	
	п	%	п	%	п	%	п	%
<i>Saccharomycetaceae</i>	60	56,07	58	44,27	17	53,13	84	37,84
<i>Enterobacteriaceae</i>	18	16,82	28	21,37	5	15,63	55	24,77
<i>Staphylococcaceae</i>	9	8,41	16	12,21	6	18,75	18	8,11
<i>Enterococcaceae</i>	6	5,61	6	4,58	0	0	6	2,70
<i>Pasteurellaceae</i>	6	5,61	8	6,11	1	3,13	29	13,06
<i>Pseudomonadaceae</i>	3	2,80	8	6,11	1	3,13	16	7,21
<i>Moraxellaceae</i>	2	1,87	3	2,29	1	3,13	6	2,70
<i>Yersiniaceae</i>	1	0,93	1	0,76	1	3,13	3	1,35
<i>Streptococcaceae</i>	1	0,93	1	0,76	0	0	1	0,45
<i>Aspergillaceae</i>	0	0	0	0	0	0	2	0,90
<i>Aeromonadaceae</i>	0	0	1	0,76	0	0	0	0
<i>Alcaligenaceae</i>	0	0	0	0	0	0	1	0,45
<i>Bacillaceae</i>	0	0	0	0	0	0	1	0,45
<i>Micrococcaceae</i>	0	0	1	0,76	0	0	0	0
<i>Xanthomonadaceae</i>	1	0,93	0	0	0	0	0	0
Всего (n = 492)	107	21,75	131	26,63	32	6,50	222	45,12

ДТ – диссеминированный туберкулез, ИФТ – инфильтративный туберкулез, ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез.

детекции бактерий, среди которых преобладали представители семейств *Pasteurellaceae* и *Pseudomonadaceae*.

Условно-патогенные и патогенные бактерии при ИФТ и ФКТ в основном были представлены семействами *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, что свидетельствует о снижении иммунной защиты у больных с длительно текущими воспалительными процессами и подключении внутрибольничных инфекций к основному заболеванию, а также о влиянии назначения более агрессивных схем противотуберкулезной полихимиотерапии в совокупности с антиретровирусной. Стоит отметить, что при ИФТ и туберкулёме в большей степени выявляли бактерии семейства *Staphylococcaceae*.

Изучено изменение состава микробиоты нижних дыхательных путей у больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией в зависимости от типа лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*. Соответствующие соотношения представлены в Таблице 2.

При МЛУ и пре-ШЛУ количество выделенных условно-патогенных и патогенных микроорганизмов было значительно больше, чем при ЛЧ и ПР. Везде, кроме пре-ШЛУ, преобладали представители *Saccharomycetaceae*. При лекарственно-устойчивом туберкулезе чаще выявляли микроорганизмы семейств *Saccharomycetaceae*, *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcaceae*, при лекарственно-чувствительном – *Saccharomycetaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Staphylococcaceae*. При ЛЧ и пре-ШЛУ более высокая доля приходилась на *Pseudomonadaceae* по сравнению с МЛУ и ПР. Количество *Staphylococcaceae* было выше при ПР и пре-ШЛУ по сравнению с МЛУ и ЛЧ. При ПР значительно преобладали микроорганизмы семейства *Enterococcaceae* и в меньшей степени – *Pasteurellaceae*. В результате наблюдается тенденция к изменению структуры микробного сообщества по мере

повышения лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* от ЛЧ к пре-ШЛУ.

Обсуждение

Анализируя полученные данные, можно сказать, что причиной развития оппортунистических инфекций у больных с активным туберкулезом легких и сочетанной ВИЧ-патологией могут быть в большинстве случаев штаммы *C. albicans*. Высокая встречаемость данного микроорганизма в исследуемых группах пациентов является классическим признаком ВИЧ-опосредованной иммуносупрессии. Кандидоз значительно утяжеляет течение основного заболевания [38, 39]. Ранее мы показали, что эти же микроорганизмы преобладают над бактериальной микробиотой и при различных формах туберкулеза легких у больных без коинфекции ВИЧ, находящихся на стационарном лечении [40]. Возможно, это связано с применением длительной антибиотикотерапии (химиотерапия при лекарственно-устойчивом туберкулезе), продолжительностью заболевания, развитием состояния тяжелой иммуносупрессии. При планировании тактики лечения больных с активным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией микозам не всегда уделяется должное внимание, что зачастую приводит к ухудшению состояния пациентов и может стать причиной генерализации инфекционного процесса с летальным исходом [39].

Что касается спектра выявленных бактерий при туберкулезе легких с сочетанной ВИЧ-инфекцией, то преобладают представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae*, *Pasteurellaceae*, *Pseudomonadaceae*. Похожая ситуация наблюдалась нами ранее при исследовании пациентов с легочным туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-патологии [40]. Частота встре-

Таблица 2. Частота выделения микроорганизмов из мокроты больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в зависимости от профиля лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*

Семейство	ЛЧ		ПР		МЛУ		пре-ШЛУ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Saccharomycetaceae</i>	48	51,61	24	42,86	70	50,00	77	37,93
<i>Enterobacteriaceae</i>	9	9,68	13	23,21	36	25,71	48	23,65
<i>Staphylococcaceae</i>	9	9,68	8	14,29	11	7,86	21	10,34
<i>Pasteurellaceae</i>	5	5,38	2	3,57	13	9,29	24	11,82
<i>Pseudomonadaceae</i>	10	10,75	1	1,79	0	0	17	8,37
<i>Enterococcaceae</i>	3	3,23	6	10,71	5	3,57	4	1,97
<i>Moraxellaceae</i>	2	2,15	0	0	4	2,86	6	2,96
<i>Yersiniaceae</i>	2	2,15	1	1,8	1	0,71	2	0,99
<i>Aspergillaceae</i>	0	0	0	0	0	0	2	0,99
<i>Aeromonadaceae</i>	1	1,08	0	0	0	0	0	0,00
<i>Alcaligenaceae</i>	1	1,08	0	0	0	0	0	0,00
<i>Bacillaceae</i>	0	0	0	0	0	0	1	0,49
<i>Micrococcaceae</i>	1	1,08	0	0	0	0	0	0,00
<i>Streptococcaceae</i>	1	1,08	1	1,79	0	0	1	0,49
<i>Xanthomonadaceae</i>	1	1,08	0	0	0	0	0	0,00
Всего (n = 492)	93	18,90	56	11,38	140	28,46	203	41,26

ЛЧ – лекарственная чувствительность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ – пред-широкая лекарственная устойчивость, ПР – полирезистентность (устойчивость к двум и более противотуберкулезным препаратам, но не сочетанию изониазида с рифампицином).

чаемости в мокроте пациентов бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (типичные кишечно-ассоциированные бактерии) свидетельствует о микробной транслокации или аспирации и указывает на значительное нарушение нормального микробиома дыхательных путей – дисбиоз. Причинами этого могут быть: сниженный иммунитет (особенно при сопутствующей ВИЧ-инфекции), полихимиотерапия при лекарственно-устойчивых формах туберкулеза, присоединение внутрибольничных инфекций.

По мере повышения лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* от ЛЧ к пре-ШЛУ наблюдается изменение структуры микробного сообщества. Распространенность *Enterobacteriaceae* и *Pasteurellaceae* (включая *H. parainfluenzae*) в целом возрастает от группы с ЛЧ к группе с МЛУ/пре-ШЛУ. Это может быть связано с хроническим и тяжелым поражением легких, создающим благоприятную среду для данных микроорганизмов, или с применением антибиотиков более широкого спектра действия.

Выявленные микроорганизмы, такие как *Candida* (*Saccharomycetaceae*), *Staphylococcus* (*Staphylococcaceae*), *Pseudomonas* (*Pseudomonadaceae*) и представи-

тели *Enterobacteriaceae*, являются условно-патогенными. Следовательно, их наличие предполагает высокий риск сопутствующих инфекций. Такая дисбиотическая среда может влиять на иммунный ответ при туберкулезе и коинфекции ВИЧ, потенциально усугубляя течение патологического процесса.

Заключение

Наши данные свидетельствуют о том, что микробиом нижних дыхательных путей у пациентов с активным туберкулезом и коинфекцией ВИЧ характеризуется серьезным дисбиозом, для которого характерно преобладание представителей грибковой микробиоты и грамотрицательных факультативных анаэробов. Дисбиоз приводит к высокой вероятности развития инфекций, вызванных мультирезистентными условно-патогенными микроорганизмами. Это может быть связано с профилем лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанной патологией легочного туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Литература

1. Orlova E.A., Ogarkov O.B., Kolesnikova L.I. Features of the lung microbiota in tuberculosis infection. Bulletin of Siberian medicine. 2024;23(1):166-175. Russian. (Орлова Е.А., Огарков О.Б., Колесникова Л.И. Особенности микробиоты легких при туберкулезной инфекции. Бюллетень сибирской медицины. 2024;23(1):166-175.) DOI: 10.20538/1682-0363-2024-1-166-175
2. Nikolayan L.T., Davtyan A.G. Concomitant specific microflora in tuberculosis patients with different drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis and lung diseases. 2018;96(7):68-69. Russian (Николаян Л.Т., Давтян А.Г. Сопутствующая неспецифическая микрофлора у больных туберкулезом при разной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

- Туберкулез и болезни легких. 2018;96(7):68-69. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-68-69
3. Akusheva D.N., Khokhlova O.E., Kamshilova V.V., Motova A.I., Peryanova O.V., Upirova A.A., et al. Community-acquired pneumonia in HIV-infected subjects: microflora, antibiotic resistance: dependence on the levels of CD4 lymphocytes. *Medical immunology*. 2019;21(3):457-466. Russian. (Акушева Д.Н., Хохлова О.Е., Камшилова В.В., Мотова А.И., Перьянова О.В., Упирова А.А. и соавт. Внебольничная пневмония у ВИЧ-инфицированных: микрофлора, антибиотикорезистентность, роль в развитии в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов. *Медицинская иммунология*. 2019;21(3):457-466.) DOI: 10.15789/1563-0625-2019-3-457-466
 4. Belyakov N.A., Rassokhin V.V. HIV infection and comorbid conditions. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center. 2020. 680 p. Russian. (Беляков Н.А., Рассохин В.В. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2020. 680 с.)
 5. Fazylov V.Kh., Manapova E.R., Akifyev V.O. Clinical and epidemiological characteristics of secondary diseases in HIV-infected patients in hospital care. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2020;94(4):81-87. Russian. (Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Акифьев В.О. Клинико-эпидемиологическая характеристика вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях оказания стационарной помощи. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(4):81-87.) DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-81-87
 6. Mishina A.V., Mishin V.Yu., Ergeshov A.E., Sobkin A.L., Romanov V.V., Kononets A.S. Features of clinical manifestations and diagnostics of pulmonary tuberculosis and opportunistic lung infections combination in adult patients with advanced HIV infection and immunodeficiency. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):78-86. Russian. (Мишина А.В., Мишин В.Ю., Эргешов А.Э., Собкин А.Л., Романов В.В., Кононец А.С. Особенности клинических проявлений и диагностики сочетания туберкулеза органов дыхания с оппортунистическими инфекциями легких у взрослых больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):78-86.) DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-81-87
 7. Mishin V.Yu., Mishina A.V., Sobkin A.L., Sergeeva N.V., Ershov A.E., Romanov V.V. Pulmonary TB and bacterial pneumonia comorbidity in patients with late-stage HIV infection. *CTRI Bulletin*. 2022;2(19):42-53. Russian. (Мишин В.Ю., Мишина А.В., Собкин А.Л., Сергеева Н.В., Ершов А.Э., Романов В.В. Коморбидность туберкулеза органов дыхания и бактериальной пневмонии у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Вестник ЦНИИТ*. 2022;2(19):42-53.) DOI: 10.7868/S2587667822020054
 8. Figueiredo-Mello C., Naucier P., Negra M.D., Levin A.S. Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4):5778. DOI: 10.1097/MD.0000000000005778
 9. Ueckermann V., Lebre P., Geldenhuys J., Hoosien E., Cowan D., Janse van Rensburg L., Ehlers M. The lung microbiome in HIV-positive patients with active pulmonary tuberculosis. *Sci Rep*. 2022;28(12):8975. DOI: 10.1038/s41598-022-12970-3
 10. Adami A.J., Cervantes J.L. The microbiome at the pulmonary alveolar niche and its role in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015;95(6):651-658. DOI: 10.1016/j.tube.2015.07.004
 11. Charlson E.S., Bittinger K., Haas A.R., Frank I., Yadav A., Bushman F.D., et al. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(8):957-963. DOI: 10.1164/rccm.201104-0655OC
 12. Dickson R.P., Huffnagle G.B. The lung microbiome: new principles for respiratory bacteriology in health and disease. *PLoS Pathog*. 2015;11(7):1004923. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004923
 13. Hui A.W., Lau H., Chan T.H., Tsui S.K. The human microbiota: a new direction in the investigation of thoracic diseases. *J Thorac Dis*. 2013;5(2):127-131. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.07.41
 14. Man W.H., van Houten M.A., Mérelle M.E., Vlieger A.M., Chu M.L.J.N., Jansen N.J.G., et al. Bacterial and viral respiratory tract microbiota and host characteristics in children with lower respiratory tract infections: a matched case-control study. *Lancet Respir Med*. 2019;7:417-426. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30449-1
 15. Naidoo C.C., Nyawo G.R., Wu B.G., Walzl G., Warren R.M., Segal L.N., Theron G. The microbiome and tuberculosis: state of the art, potential applications, and defining the clinical research agenda. *Lancet Respir Med*. 2019;7:892-906. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30501-0
 16. Huffnagle G.B., Dickson R.P., Lukacs N.W. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: a two-way street. *Mucosal Immunol*. 2017;10(2):299-306. DOI: 10.1038/mi.2016.108
 17. Fedorov I.A., Rybakova O.G. Change in the microbiota of bronchial tree in children with bronchial asthma from past to our days. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2021;4:39-41. Russian. (Федоров И.А., Рыбакова О.Г. Изменение микробиоты респираторного тракта у детей с бронхиальной астмой во временном аспекте. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021;4:39-41. DOI: 10.53529/2500-1175-2021-4-39-41
 18. Kaplan J.E., Benson C., Holmes K.K., Brooks J.T., Pau A., Masur H. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4. PMID: 19357635.
 19. Figueiredo-Mello C., Naucier P., Negra M.D., Levin A.S. Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4):5778. DOI: 10.1097/MD.0000000000005778
 20. Bartlett J.G., Redfield R.R., Pham P.A. *Bartlett's Medical Management of HIV Infection*. Oxford University Press; 2019. 968 p.
 21. Mendelson F., Griesel R., Tiffin N., Rangaka M., Boulle A., Mendelson M., Maartens G. C-reactive protein and

- procalcitonin to discriminate between tuberculosis, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, and bacterial pneumonia in HIV-infected inpatients meeting WHO criteria for seriously ill: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):388-399. DOI: 10.1186/s12879-018-3303-6
22. Peck K.R., Kim T.J., Lee M.A., Lee K.S., Han J. Pneumonia in immunocompromised patients: updates in clinical and imaging features. *Precision and Future Medicine.* 2018;2(3):95-108. DOI: 10.23838/PFM.2018.00121
 23. Viktorova I.B., Zimina V.N., Dadyka I.V. Andreeva I.V., Golovina I.A., Chuzhikova E.P. Community-acquired pneumonia in HIV patients. *Tuberculosis and lung diseases.* 2021;99(4):22-28. Russian. (Викторова И.Б., Зими́на В.Н., Дады́ка И.В., Андре́ева И.В., Голови́на И.А., Чужикова Е.П. Внебольничные пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких.* 2021;99(4):22-28). DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-4-22-28
 24. Perumal R., Somboro A.M., Tulsi J., Ngcapu S., Naidoo K. The gut and lung microbiome across the TB disease spectrum. *Front Microbiol.* 2025;23:16:1643900. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1643900
 25. Osei Sekyere J., Maningi N.E., Fourie P.B. *Mycobacterium tuberculosis*, antimicrobials, immunity, and lung-gut microbiota crosstalk: current updates and emerging advances. *Ann NY Acad Sci.* 2020;1467(1):21-47. DOI: 10.1111/nyas.14300
 26. Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R. Microbiological studies for the diagnosis of lung diseases In book: *Respiratory medicine.* 2024. Vol. 1. PP. 394-414. Russian. (Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р. Микробиологические исследования для диагностики заболеваний легких. В книге: *Респираторная медицина.* 2024. Т. 1. Стр. 394-414.) DOI: 10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-394-414
 27. Techniques for collecting and transporting biomaterials to microbiological laboratories: methodological guidelines. M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. 2006. 126 p. Russian. (Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2006. 126 с.)
 28. Tuberculosis in adults: clinical guidelines, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Russian. (Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации, утверждены Минздравом РФ, 2024.)
 29. Leber A.L. *Clinical microbiology procedures handbook.* 4th Ed. John Wiley & Sons; 2020.
 30. Carroll K.C., Adams L.L. Lower respiratory tract infections *Microbiol Spectr.* 2016;4(4). DOI: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0029-2016
 31. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C., Anzueto A., Brozek J., Crothers K., et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):45-67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST
 32. Appendix №. 10 to the Order of the Ministry of Health of Russia dated March 21, 2003, № 109. Russian. (Приложение № 10 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109.)
 33. Charlson E.S., Bittinger K., Chen J., Diamond J.M., Li H., Collman R.G., Bushman F.D. Assessing bacterial populations in the lung by replicate analysis of samples from the upper and lower respiratory tracts. *PLoS One.* 2012;7(9):42786. DOI: 10.1371/journal.pone.0042786
 34. Sadeghi E., Matlow A., MacLusky I., Karmali M.A. Utility of gram stain in evaluation of sputa from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol.* 1994;32(1):54-58. DOI: 10.1128/jcm.32.1.54-58.1994
 35. Wong L.K., Barry A.L., Horgan S.M. Comparison of six different criteria for judging the acceptability of sputum specimens. *J Clin Microbiol.* 1982;16(4):627-631. DOI: 10.1128/jcm.16.4.627-631.1982
 36. Pokrovsky V.V. HIV infection and AIDS. Ed. Pokrovsky V.V. Moscow: GEOTAR-Media. 2020. 696 p. Russian. (Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Под редакцией Покровского В.В. Москва: ГЕОТАР-Медиа. 2020. 696 с.)
 37. Khairova Ya.R., Skorodelova M.I., Nikolskaya M.V. Opportunistic infections in HIV infection. *Penza state university bulletin.* 2021;2(34):69-72. Russian. (Хайрова Я.Р., Скороделова М.И., Никольская М.В. Оппортунистические инфекции при ВИЧ-инфекции. *Вестник ПензГУ.* 2021;2(34):69-72.)
 38. Agamalieva A.D., Rakhmanova A.G., Kozlov A.A. Features of the course of candidiasis in patients with HIV/tuberculosis coinfection. *Medical and biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations.* 2012;3:51-54. Russian. (Агамалиева А.Д., Рахманова А.Г., Козлов А.А. Особенности течения кандидоза у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях.* 2012;3:51-54). DOI: 10.25016/2541-7487-2012-0-3-51-55
 39. Rakhmanova A.G., Bubochkin A.B., Vinogradova A.N., Dmitrieva M.I., Agamalieva A.D. Candidiasis in patients with HIV/AIDS. *HIV infection and immunosuppressive disorders.* 2015;7(1):60-68. Russian. (Рахманова А.Г., Бубочкин А.Б., Виноградова А.Н. Кандидоз у больных с ВИЧ/СПИДом. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия.* 2015;7(1):60-68.) DOI: 10.22328/2077-9828-2015-7-1-60-68
 40. Salmin A.V., Tursunova N.V., Nemkova E.K. Spectrum of nonspecific microflora in patients with pulmonary tuberculosis in the regions of Siberia and the Far East. *Bulletin of contemporary clinical medicine.* 2024;17(5):71-78. Russian. (Салмин А.В., Турсунова Н.В., Немкова Е.К. Спектр неспецифической микрофлоры у больных туберкулезом легких в регионах Сибири и Дальнего Востока. *Вестник современной клинической медицины.* 2024;17(5):71-78). DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).71-78