

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ПЕРИОД РЕМИССИИ

М.Ю. Смирнова-Саприцкая^{1*}, Г.Л. Осипова¹, Т.П. Оспельникова^{2,3}, Г.А. Данилина³, К.А. Зыков¹

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства,

Москва, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

³ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи,

Москва, Российская Федерация

Обоснование. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких в настоящее время занимают пятое место в мире среди причин смертности населения. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких представляется уникальным заболеванием, возникающим в результате взаимодействия генетических, патологических и функциональных факторов.

Цель — изучение клинико-функциональных показателей бактериального спектра у пациентов при сочетании бронхиальной астмы с хронической обструктивной болезнью легких бронхитического и небронхитического типа. **Методы.** Выполнено клинико-функциональное обследование 69 пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, в том числе 49 с бронхиальной астмой в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких бронхитического и небронхитического типа. Проведено исследование микробиологического спектра из носа, ротоглотки, индуцированной мокроты.

Результаты. Выделены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), *Neisseria subflava*, *Streptococcus* (α -haemolyticus, β -haemolyticus), *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Enterococcus*, *Haemophilus influenzae*; грибы: *Candida albicans*, *Aspergillus* spp., *Actinomyces* spp., *Cladosporium*, *Penicillium* и др.

Заключение. Значительно выраженное количественное содержание и более разнообразный микробный пейзаж приводят к более тяжелому течению заболевания при бронхиальной астме в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, особенно бронхитического типа.

Ключевые слова: микробиологический спектр, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких.

(Для цитирования: Смирнова-Саприцкая М.Ю., Осипова Г.Л., Оспельникова Т.П., Данилина Г.А., Зыков К.А. Микробиологические особенности показателей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких в период ремиссии. *Клиническая практика*. 2018;9(4):40–46. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract9440-46>)

MICROBIOLOGICAL FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DURING REMISSION

M.Yu. Smirnova-Saprytskaya^{1*}, G.L. Osipova¹, T.P. Ospelnikova^{2,3}, G.A. Danilina³, K.A. Zykov¹

¹ Research Institute of Pulmonology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

² I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

³ N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

Background: Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are currently the fifth leading cause of death in the world. The combination of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease seems to be a unique disease resulting from the interaction of genetic, pathological and functional factors. **Aim:** Study of clinical and functional parameters, bacterial spectrum in patients with combination of asthma and chronic obstructive pulmonary diseases bronchitis and non-bronchitis types. **Methods:** Clinical and functional examination of 69 patients with obstructive respiratory diseases, of which 49 patients with asthma combined with chronic obstructive pulmonary disease of bronchitis and non-bronchitis

types. The microbiological spectrum of nasal pharynx induced by sputum was studied. **Results:** The following microorganisms were isolated: *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), *Neisseria subflava*, *Streptococcus* (α -*haemolyticus*, β -*haemolyticus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Enterococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Cladosporium*, *Penicillium*, and others. **Conclusion:** A more pronounced quantitative content and a more diverse microbial landscape leads to a more severe course of the disease asthma combined with chronic obstructive pulmonary disease especially of the bronchitis type.

Key words: microbiological spectrum; bronchial asthma; chronic obstructive pulmonary diseases.

(**For citation:** Smirnova-Saprytskaya MYu, Osipova GL, Ospelnikova TP, Danilina GA, Zykov KA. Microbiological Features of the Indicators of Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease During Remission. *Journal of Clinical Practice*. 2018;9(4):40–46. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract9440-46>)

ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания органов дыхания, в число которых входят бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), занимают в современном мире пятую позицию среди причин смерти [1]. В середине 2014 г. международными организациями Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA) и Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) был введен в клиническую практику новый термин — синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (asthma-COPD overlap syndrome, ACOS). Согласно GINA 2018 г., в настоящее время рассматривается не синдром, а перекрест БА и ХОБЛ (Asthma-COPD overlap, ACO) [2].

Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких

Распространенность

Оценка распространенности сочетанных проявлений бронхиальной астмы и ХОБЛ в общей популяции в настоящее время колеблется от 1,8 [3] до 2,7% [4]. Однако распространенность синдрома БА-ХОБЛ может варьировать в зависимости от диагностических критериев от 15 до 55% у пациентов с хроническими заболеваниями дыхательных путей или конкурирующими диагнозами; сочетание БА-ХОБЛ может присутствовать у 15–20% пациентов с хроническими заболеваниями дыхательных путей [2].

Клиническая картина

«Портрет» пациента с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ выглядит следующим образом [2]:

- астма в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких характеризуется стойким ограничением скорости воздушного потока с некоторыми особенностями;

- общие факторы риска для ХОБЛ и астмы (курение и атопия);
- раннее прогрессирование заболевания (симптомы атопии чаще беспокоят с детства);
- клинические симптомы бронхиальной астмы и ХОБЛ;
- частые и более тяжелые обострения, чем у пациентов с изолированной ХОБЛ;
- более быстрое снижение бронхиальной проходимости (в анамнезе — вариабельность бронхиальной обструкции);
- необходимость в комбинации ингаляционных препаратов.

Практически у большинства исследуемых пациентов с сочетанием БА-ХОБЛ диагноз бронхиальной астмы был подтвержден ранее либо в анамнезе жизни отмечалась семейная история астмы и аллергии. Пациенты с БА-ХОБЛ используют большую часть медицинских ресурсов, что обусловлено более частыми неблагоприятными исходами по сравнению с пациентами, у которых имеется только астма или только ХОБЛ. Прогноз для пациентов с БА-ХОБЛ хуже, чем при наличии только одного из диагнозов, поскольку сопровождается частыми обострениями, худшим качеством жизни, быстрым снижением функции легких, большими затратами на лечение. В настоящее время сочетание бронхиальной астмы и ХОБЛ является диагностической проблемой для врачей [5–7].

Синдром БА-ХОБЛ представляется уникальным заболеванием, возникающим в результате взаимодействия генетических, патологических и функциональных факторов. Патологически структурные изменения в малых дыхательных путях способствуют фенотипическому сочетанию астмы и ХОБЛ [8]. Бронхиальная астма и ХОБЛ имеют общие особенности в эпителиальном слое с метаплазией кубических клеток и плоскоклеточную метаплазию.

Этиология и патогенез

В патогенезе ХОБЛ решающим фактором признан сигаретный дым [9, 10], длительное воздействие которого приводит к повышенной уязвимости дыхательных путей перед многими инфекционными агентами [10, 11]. Известно по крайней мере пять вариантов потенциальных путей, когда бактерии ответственны за развитие ХОБЛ [12, 13].

1. Частые инфекции нижних дыхательных путей в детском возрасте ухудшают рост легких, и во взрослом возрасте отмечается их меньший объем.
2. Бактерии играют значительную роль в обострениях хронического бронхита.
3. Хроническая колонизация нижних дыхательных путей бактериальными патогенами у пациентов с ХОБЛ усиливает хронический воспалительный ответ и приводит к прогрессирующей обструкции дыхательных путей (гипотеза порочного круга).
4. Бактериальные патогены у пациентов с ХОБЛ сохраняются в тканях дыхательных путей и изменяют ответ хозяина на сигаретный дым, вызывая хронический воспалительный процесс.
5. Бактериальные антигены в нижних дыхательных путях вызывают повышенную чувствительность, которая усиливает гиперреактивность дыхательных путей и вызывает эозинофильное воспаление.

Вышеперечисленные факторы могут приводить к обострениям бронхолегочных заболеваний.

Роль бактериальных инфекций у пациентов с БА-ХОБЛ бронхитического и небронхитического типа еще предстоит изучить, но, несмотря на существенные различия в протоколах ведения, можно подобрать соответствующее лечение, в том числе с использованием ингаляционных препаратов для снижения обострений заболевания и прогрессирования симптомов, способствующих утяжелению патологического процесса и смертности пациентов.

Целью нашей работы было изучение клинико-функциональных показателей бактериального пейзажа у пациентов с сочетанием (перекрестом) бронхиальной астмы и ХОБЛ бронхитического и небронхитического типов.

МЕТОДЫ

Участники исследования

В исследование было включено 69 пациентов

с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, из них 20 наблюдались в группах сравнения (11 больных ХОБЛ, 9 больных БА), 49 имели сочетанный синдром БА-ХОБЛ. Среди 49 пациентов группы БА-ХОБЛ у 36 установлен бронхитический тип хронической обструктивной болезни легких, у 13 — небронхитический тип. Диагноз установлен согласно критериям GINA, GOLD (2014, 2018).

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты в возрасте от 21 до 70 лет, в стадии ремиссии, как минимум в течение одного месяца не принимавшие антибиотиков; подписавшие информированное согласие на участие в исследовании; находившиеся на диспансерном учете аллерголога-иммунолога, пульмонолога в консультативно-диагностическом отделении на базе ГБУ ДЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва № 57».

Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 70 лет; вакцинация против пневмококковой и гемофильной, тип b, инфекций в предшествующие 3 года; острые инфекционные заболевания, в том числе туберкулез; активная фаза хронического вирусного гепатита; психические расстройства; почечная или печеночная недостаточность; злокачественные новообразования; хронические заболевания в стадии обострения; беременность; аутоиммунные заболевания; сахарный диабет.

У всех пациентов с БА-ХОБЛ имела место аллергическая или смешанная форма бронхиальной астмы, дебютировавшая в начале болезни, либо присоединившаяся на определенном этапе течения ХОБЛ. Большинство пациентов в исследуемой группе являлись курильщиками со стажем в среднем 30 лет, у них отмечалось прогрессивное течение заболевания с частыми обострениями.

Методы исследования

Всем пациентам было проведено клинико-функциональное обследование (табл.). Исследование функции внешнего дыхания выполняли в ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. Спирографию проводили на спироанализаторе MasterScreen Pneumo (Jaeger, Германия). Сбор и обработка индуцированной мокроты выполнялись в соответствии с клиническими рекомендациями для обследования пульмонологических больных*.

Обследование пульмонологических больных включало сбор общих клинических параметров (жалобы, анамнез, физикальные данные, в том числе расчет индекса курения и индекса массы

тела); анкетирование с использованием оценочно-го теста CAT (COPD Assessment Test) и опросника «Анализ семейной тревоги» (АСТ); сбор функциональных показателей (спирометрия, бронхолитационный тест с сальбутамолом 400 мкг, бодиплетизмография, электро- и эхокардиография); имидж-диагностику (мультиспиральная компьютерная томография легких).

Материалом для микробиологического исследования служила индуцированная мокрота рото- и носоглотки (бактериологические посевы). Бактериологическое исследование осуществляли общепринятыми методами с использованием микробиологических и биохимических тестов [14].

Статистический анализ

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных программ

Statistica 7.0 путем вычисления частоты встречаемости (в процентах), медианы (Me) с интерквартильным размахом (25; 75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-функциональная характеристика больных представлена в табл.

Ретроспективный анализ течения заболевания больных БА-ХОБЛ бронхитического/небронхитического типа выявил следующие особенности: у 26 больных ХОБЛ была диагностирована через $13,3 \pm 2,0$ года после дебюта бронхиальной астмы, а в 23 случаях к предшествующей ХОБЛ через $4,5 \pm 2,6$ года присоединялась бронхиальная астма. Можно отметить, что у исследованных групп пациентов по продолжительности в 3 раза чаще преобладает изолированно протекавшая БА по сравнению с изолированно протекавшей ХОБЛ.

* Методические рекомендации. Микробиологические методы обследования пульмонологических больных (утв. зам. начальника Главного управления лечебно-профилактической помощи Министерства здравоохранения СССР В.А. Кошечкин 12 мая 1981 г. 10-11/62).

Таблица

Клинико-функциональная характеристика пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с ХОБЛ бронхитического и небронхитического типа

Показатели	БА-ХОБЛ
Общее число пациентов, <i>n</i>	49
Пол:	
• муж., <i>n</i> (%)	24 (48,9)
• жен., <i>n</i> (%)	25 (51,1)
Средний возраст, лет (Me)	55,8 (32; 70)
Курение (стаж 3–60 лет):	
• курящие, <i>n</i> (%)	39 (79,6)
• некурящие, <i>n</i> (%)	10 (20,4)
Индекс курения (средний), пачка-лет	34,4 ($p < 0,001$)
ОФВ ₁ (% долж.), Me (25; 75%):	
• легкая ст., <i>n</i> =8	98 (84; 129)
• средняя ст., <i>n</i> =36	64 (52; 77)
• тяжелая ст., <i>n</i> =5	38 (27; 47)
• суммарно, <i>n</i> =49	61 (27; 129)
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ (% долж.)	<70 — 100%
Прирост ОФВ ₁ (% долж.):	
• среднее значение (Me)	20,23 (5; 86)
• вариабельность	>12% (в 16% случаев — вариабельность 10–11%)

Синдром гиперинфляции и «воздушных ловушек»	Показатели выше нормы: ОЕЛ (у 29; 59,1%); ООЛ (у 34; 69,3%); ООЛ/ОЕЛ (у 34; 9,3%)
Имидж-диагностика макроскопическая (МСКТ легких и органов средостения)	Эмфизема легких (центриацинарная, центрилобулярная, панлобулярная, парасептальная) — у 25 (51,02%); диффузный пневмосклероз — у 30 (61,2%); утолщение стенок бронхов — у 34 (69,3%)
Частота обострений заболевания, %: • 3–6 раз/год • 1–2 раз/год	83,4 16,6
Частота случаев ОРЗ, средн.	5,27 раз/год (p<0,001)
Герпесвирусная хроническая инфекция 1–2-го типа (HSV) Герпесвирусная инфекция 3-го типа (VZV)	у 30 (61,2%) с рецидивами 1–6 раз/год у 3 (6%)
Риносинусопатии (полипы, хр. риниты, деформация носовой перегородки)	39 (79,6%)
Факторы риска: 1–2-кратные пневмонии, частые отиты, бронхиты, трахеиты, тонзиллиты, атопия, риносинусопатии	у 10/49 (20,4%) некурящих с детства до 1 года или в дошкольном, школьном возрасте
Терапия	в 95% случаев требуется прием ИГКС (средних или высоких доз) в комбинации с ДДБА, а также ДДМХ с эпизодическим использованием КДБА, КДМХ

Примечание. БА-ХОБЛ — сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (синдром перекреста), ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 сек, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОЕЛ — общая емкость легких, ООЛ — остаточный объем легких, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОРЗ — острые респираторные заболевания, ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты, ДДМХ — длительно действующие М-холинолитики, КДБА — короткодействующие β_2 -агонисты, КДМХ — короткодействующие М-холинолитики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что бактериальная и вирусная колонизация, связанная с воспалением в дыхательных путях, может вносить свой вклад в патогенез и прогрессирование обструктивных воспалительных заболеваний, являясь индуктором воспалительного процесса и способствуя переключению иммунитета с Th1- на Th2-хелперный ответ [12, 13, 15, 16]. К тому же следует отметить наличие персистирующей герпесвирусной инфекции в анамнезе у 61% больных.

В результате изучения микробиологических особенностей в группах пациентов были выделены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus*

(*S. aureus*, *S. epidermidis*), *Neisseria subflava*, *Streptococcus* (*α -haemolyticus*, *β -haemolyticus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Enterococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Cladosporium*, *Penicillium* и др.

В носовой полости выявлено 15 видов микроорганизмов, из которых наиболее значимыми были *S. aureus*, *S. epidermidis*, *N. subflava*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus spp.* Из ротоглотки высеяно 18 видов: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. albicans*, *Aspergillus spp.*, *Streptococcus spp.* (*α -haemolyticus*, *β -haemolyticus*),

Streptococcus mutans, *N. subflava* и др. Из мокроты высеяно 19 видов: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus spp.* (α -*haemolyticus*, β -*haemolyticus*), *S. mutans*, *N. subflava*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Candida spp.* и др.

Каждый вид микроорганизмов имеет свои нормативные значения в условиях гомеостатического равновесия в организме человека. При развитии патологического состояния, как, например, бронхообструкция, происходит нарушение состояния гомеостаза в виде преобладания бактериальной или грибковой микрофлоры от значений нормы, либо выявляется их присутствие при отсутствии в норме.

У группы пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с небронхитическим типом ХОБЛ наблюдается преобладание *S. α -haemolyticus*, *N. subflava* как в верхних, так и в нижних дыхательных путях. Отмечено присутствие *S. aureus* в повышенных значениях также в верхних и нижних дыхательных путях с преобладанием в мокроте. Из грибов преоблада-

ет *Candida spp.* и только в мокроте. У группы пациентов при сочетании бронхиальной астмы и ХОБЛ бронхитического типа нами была выявлена также колонизация бактерий и грибов, но в количественном отношении их было больше. К тому же у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с бронхитическим типом ХОБЛ выявлено преобладание *S. aureus* в верхних дыхательных путях, в верхних и нижних дыхательных путях (в ротоглотке, мокроте) — преобладание *K. pneumoniae*, в мокроте — *E. coli*, *S. α -haemolyticus*, *S. epidermidis*. Из грибов преобладают *C. albicans* в ротоглотке, *Candida spp.* — в мокроте, *Aspergillus spp.* — в ротоглотке и в мокроте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование позволяет предположить, почему у группы пациентов БА-ХОБЛ бронхитического типа заболевание протекает более тяжело и с более частыми обострениями, учитывая особенности количественного соотношения микробиологического спектра.

ЛИТЕРАТУРА

- World Health Organization. World Health Statistics 2012. Geneva: WHO Press; 2013.
- Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2014. Доступно по: <http://www.ginasthma.org>. Ссылка активна на 16.10.2018.
- Menezes AM, Montes de Oca M, Pérez-Padilla R, et al.; PLATINO Team. Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma. *Chest*. 2014;145(2):297–304. doi: 10.1378/chest.13-0622.
- Diaz-Guzman E, Khosravi M, Mannino DM. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and mortality in the U.S. population. *COPD*. 2011;8(6):400–407. doi: 10.3109/15412555.2011.611200.
- Tho NV, Park HY, Nakano Y. Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): A diagnostic challenge. *Respirology*. 2016;21(3):410–418. doi: 10.1111/resp.12653.
- Louie S, Zeki AA, Schivo M, et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2013;6(2):197–219. doi: 10.1586/escp.13.2.
- Nakawah MO, Hawkins C, Barbandi F. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and the overlap syndrome. *J Am Board Fam Med*. 2013;26(4):470–477. doi: 10.3122/jabfm.2013.04.120256.
- Mauad T, Dolhnikoff M. Pathologic similarities and differences between asthma and chronic obstructive

- pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14(1):31–38. doi: 10.1097/MCP.0b013e3282f19846.
- Eisner MD, Balmes J, Katz PP, et al. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health*. 2005;4(1):7. doi: 10.1186/1476-069X-4-7.
- Stampfli MR, Anderson GP. How cigarette smoke skews immune responses to promote infection, lung disease and cancer. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(5):377–384. doi: 10.1038/nri2530.
- John G, Kohse K, Orasche J, et al. The composition of cigarette smoke determines inflammatory cell recruitment to the lung in COPD mouse models. *Clin Sci (Lond)*. 2014;126(3):207–221. doi: 10.1042/CS20130117.
- Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2002;347(7):465–471. doi: 10.1056/NEJMoa012561.
- Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2355–2365. doi: 10.1056/NEJMra0800353.
- Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. *Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований*. / Под ред. А.С. Лабинской. — М.: Медицина; 2005. — 598 с. [Labinskaya AS, Blinkova LP, Eshchina AS. *Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya s tekhnikoj mikrobiologicheskikh issledovanij*. Ed by A.S. Labinskaya. Moscow: Meditsina; 2005. 598 s. (In Russ).]

15. Mallia P, Footitt J, Sotero R, et al. Rhinovirus infection induces degradation of antimicrobial peptides and secondary bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(11):1117–1124. doi: 10.1164/rccm.201205-0806OC.
16. Seemungal T, Harber-Owen R, Bhowmik A. et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(9):1618–1623. doi: 10.1164/ajrccm.164.9.2105011.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Смирнова-Саприцкая Мария Юрьевна*

науч. сотр. отдела клинических исследований ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, **тел.:** +7 (495) 395-63-93

e-mail: smirnovamju@yandex.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4411-81-29>

Осипова Галина Леонидовна

докт. мед. наук, заведующая отделом клинических исследований

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

e-mail: osipovagl@mail.ru, **SPIN-код:** 9023-0095, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0284-7438>

Оспельникова Татьяна Петровна

канд. мед. наук, заведующая лабораторией интерферонов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова»;

старший научный сотрудник лаб. цитокинов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России;

e-mail: ospelnikovat@mail.ru, **SPIN-код:** 3375-8393, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1580-6096>

Данилина Галина Алексеевна

ст. науч. сотр. лаборатории индикации и ультраструктурного анализа

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России;

e-mail: gala-dan@mail.ru

Зыков Кирилл Алексеевич

докт. мед. наук, профессор РАН, врио директора ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

e-mail: kirillaz@inbox.ru, **SPIN-код:** 6269-7990, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>