

**ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ «ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ  
ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ» ПЛАЗМЫ КРОВИ И  
СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ  
НОСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА**

Смирнова О. В. <sup>1,2</sup>,

Гончарова Н. С. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия.

<sup>2</sup> Сибирский федеральный университет, г. Красноярск, Россия.

**CHARACTERISTICS OF THE BLOOD PLASMA "LIPID PEROXIDATION  
- ANTIOXIDANT PROTECTION" SYSTEM DEPENDING ON NASAL  
MUCOSA MICROFLORA COMPOSITION IN VARIOUS CHRONIC  
RHINITIS PHENOTYPES**

Smirnova O.V. <sup>1,2</sup>,

Goncharova N.S. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Medical Problems of the North FIC KSC SB RAS,  
Krasnoyarsk, Russia.

<sup>2</sup> Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia.

## Резюме

Хронические риниты являются самыми распространенными заболеваниями ЛОР-органов. В течение последних десяти лет отмечен рост заболеваемости хроническим ринитом, при всех формах хронического ринита происходит снижение защитных свойств слизистой оболочки полости носа, что может сопровождаться активацией ее бактериальной микрофлоры. Дисбиоз микробиоты слизистой оболочки носовой полости способствует развитию воспаления, активации иммунных клеток с развитием иммунных реакций, активизации процессов липопероксидации и изменению активности факторов антиоксидантной защиты в носовой полости и в крови. Имеются данные, что разные фенотипические варианты хронических ринитов характеризуются своим спектром микроорганизмов в носовой полости, который существенно влияет на течение заболеваний, а также на состояние системы ПОЛ-АОЗ. Целью нашей работы явилось сравнительное изучение количественного состава микробной флоры и показателей системы «ПОЛ-АОЗ» у пациентов с различными формами хронического ринита. В работе приведены результаты лабораторного обследования больных с хроническим ринитом общей численностью 165 человек, из них 45 пациентов с хроническим аллергическим, 49 пациентов с хроническим вазомоторным, 32 больных хроническим атрофическим, 39 пациент с хроническим инфекционным ринитом. Контрольной группой служили 40 практически здоровых доноров. В соответствии с дизайном исследования на первом этапе всем обследуемым были проведены бактериологическое исследование слизистой оболочки полости носа, количественная оценка выделенных представителей микрофлоры. На втором – спектрофотометрическим способом в плазме крови определены показатели ПОЛ-АОЗ. Проводился статистический анализ полученных результатов с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Для оценки различий в группах использовались непараметрические критерии Краскела - Уоллиса, Манна –

Уитни и Уилкоксона. Критический уровень статистической значимости при проверки научных гипотез считался равным  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q_{25} - Q_{75}$ ). Изменения микробиома слизистой оболочки полости носа индуцируют снижение активности факторов антиоксидантной защиты при всех изучаемых фенотипических формах хронического ринита. В случаях хронического аллергического, вазомоторного и инфекционного ринита наблюдается значительный рост уровня как первичных, так и вторичных продуктов липопероксидации. Исследования показывают, что наибольшее повышение активности перекисного окисления липидов зафиксировано при хроническом инфекционном рините, так же как и наибольший дисбиоз слизистой оболочки полости носа выявлен именно при данном фенотипе. Таким образом, ведущим патогенетическим механизмом при хронических ринитах является гипоксия, вызванная интермиттирующей заложенностью носа, которая способствует изменению в системе «ПОЛ-АОЗ». При этом активированная микробная флора также способствует усилению данных изменений.

**Ключевые слова:** хронический ринит, фенотип, микрофлора, дисбиоз слизистой полости носа, липопероксидация, факторы антиоксидантной защиты, условно-патогенные бактерии.

## **Abstract**

Chronic rhinitis is the most common ENT disease. Over the past decade, there has been an increased incidence of chronic rhinitis. In all forms of chronic rhinitis, there is a decrease in the protective properties of nasal mucous membrane, which can be accompanied by activation of nasal bacterial microflora. Dysbiosis of nasal mucous microbiota contributes to the development of inflammation, activation of immune cells with the development of immune reactions, activation of lipid peroxidation processes and changes in the activity of antioxidant defense factors in nasal cavity and blood. There is evidence that different phenotypic variants of chronic rhinitis are characterized by own specific spectrum of microorganisms in the nasal cavity, which significantly affects the course of diseases, as well as the state of the POL-AOZ system. The aim of our work was to comparatively assess quantitative composition of the microbial flora and indicators of the POL-AOZ system in patients with various forms of chronic rhinitis. The article presents the results of a laboratory examination of 165 patients with chronic rhinitis, including 45 patients with chronic allergic rhinitis, 49 patients with chronic vasomotor rhinitis, 32 patients with chronic atrophic rhinitis, and 39 patients with chronic infectious rhinitis. The control group consisted of 40 apparently healthy donors. In accordance with the study design, at the first stage, all subjects underwent a bacteriological examination of nasal mucous membrane and a quantitative assessment of the isolated microflora representatives. At the second stage, the LPO-AOP indices were determined in the blood plasma using a spectrophotometric method. Statistical analysis of the obtained results was performed using the Statistica 8.0 software package. To assess differences in the groups, the Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, and Wilcoxon nonparametric tests were used. The critical level of statistical significance for testing scientific hypotheses was considered equal to  $p < 0.05$ . The data are presented as a median (Me) and interquartile range ( $Q_{25} - Q_{75}$ ). Changes in nasal mucosa microbiome induce a decrease in the activity of antioxidant defense factors in all studied phenotypic forms of chronic rhinitis. In cases of chronic

allergic, vasomotor and infectious rhinitis, a significant increase in the level of both primary and secondary lipid peroxidation products is observed. Studies show that the greatest increase in lipid peroxidation activity is recorded in chronic infectious rhinitis, as well as the greatest nasal mucosa dysbiosis is revealed in this phenotype. Thus, the leading pathogenetic mechanism in chronic rhinitis is presented by hypoxia due to intermittent nasal congestion, which contributes to changes in the POL-AOZ system. At the same time, activated microbial flora also contributes to aggravation of such changes.

**Keywords:** chronic rhinitis, phenotype, microflora, dysbiosis of the nasal mucosa, lipid peroxidation, antioxidant defense factors, opportunistic bacteria.

## 1 Введение

### 2 Актуальность

3 Хронические риниты являются самыми распространенными заболеваниями  
4 ЛОР-органов. В течение последних десяти лет отмечен рост заболеваемости  
5 хроническим ринитом, обусловленный ухудшающимися экологическими  
6 условиями, увеличением респираторных аллергенов и вирусных заболеваний,  
7 прогрессирующим снижением местного и общего иммунитета, поздней  
8 обращаемостью за медицинской помощью [1, 3]. При всех формах  
9 хронического ринита происходит снижение защитных свойств слизистой  
10 оболочки полости носа, что может сопровождаться активацией ее  
11 бактериальной микрофлоры. Дисбиоз микробиоты слизистой оболочки  
12 носовой полости способствует развитию воспаления, активации иммунных  
13 клеток с развитием иммунных реакций, активизации процессов  
14 липопероксидации и изменению активности факторов антиоксидантной  
15 защиты в носовой полости и в крови [11]. Имеются данные, что разные  
16 фенотипические варианты хронических ринитов (вазомоторный,  
17 аллергический, атрофический и инфекционный) характеризуются своим  
18 спектром микроорганизмов в носовой полости, который существенно влияет  
19 на течение заболеваний, а также на состояние системы ПОЛ-АОЗ [7,13].  
20 Учитывая, что хронические риниты первично имеют сходную симптоматику,  
21 выявление индивидуального набора возбудителей, а также определение  
22 показателей системы ПОЛ-АОЗ позволит осуществить и оптимизировать  
23 своевременное, персонафицированное лечение и профилактику данных  
24 состояний [4,5,6]. Все это свидетельствует об актуальности изучения  
25 микрофлоры слизистой оболочки носа, показателей липопероксидации и  
26 факторов антиоксидантной защиты при различных фенотипических вариантах  
27 хронического ринита.

28 **Целью** нашей работы явилось сравнительное изучение количественного  
29 состава микробной флоры и показателей системы «ПОЛ-АОЗ» у пациентов с  
30 различными формами хронического ринита.

31 **2 Материалы и методы**

32 В работе приведены результаты комплексного лабораторного обследования  
33 пациентов клиники ООО «Лор центр» (г. Красноярск) в период с 01.02.2021  
34 по 02.09.2022 с ХР общей численностью 165 человек (77 мужчин и 88 женщин,  
35 средний возраст  $43,5 \pm 0,9$  года). В их числе были 45 пациентов с хроническим  
36 аллергическим ринитом (ХАЛР) (21 мужчина и 24 женщины)  
37 в возрасте от 20 до 67 лет (средний возраст  $45,1 \pm 1,9$  года), 49 пациентов с  
38 хроническим вазомоторным ринитом (ХВР) (26 мужчин и 23 женщины) в  
39 возрасте от 24 до 55 лет (средний возраст  $43,1 \pm 1,9$  года), 32 больных  
40 хроническим атрофическим ринитом (ХАР) (12 мужчин и 20 женщин) в  
41 возрасте от 33 до 70 лет (средний возраст  $50,3 \pm 2,9$  года), 39 больных  
42 хроническим инфекционным ринитом (ХИР) (18 мужчин и 21 женщин) в  
43 возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст  $46,3 \pm 2,7$  года). Контрольной группой  
44 служили 40 практически здоровых доноров, не имеющих  
45 оториноларингологических жалоб и ринологического анамнеза, у которых  
46 отсутствовали изменения слизистой оболочки полости носа по результатам  
47 риноэндоскопии (18 мужчин и 22 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет (средний  
48 возраст  $43,8 \pm 1,3$  лет). Все исследуемые группы были сопоставимы по полу  
49 ( $p=0,7$ ) и возрасту ( $p=0,6$ ). Критериями включения в группы пациентов и  
50 контрольную группу явились: мужской и женский пол, возраст от 18 до 70 лет,  
51 информированное согласие на участие в исследовании. Критериями  
52 включения в группы больных являлись подтвержденные диагнозы: ХАЛР,  
53 ХВР, ХАР, ХИР. Диагноз ХР верифицировался по клиническим данным,  
54 данным анамнеза и риноэндоскопии с использованием общепринятой  
55 классификации на основании клинических рекомендаций Министерства  
56 здравоохранения РФ (2022). Диагностика ХР осуществлялась врачом  
57 оториноларингологом при обращении пациента за лечением, с учетом полного  
58 комплекса инструментального обследования. Инфекция ВИЧ, туберкулез,  
59 наличие наркотической зависимости и тяжелых соматических заболеваний

60 были использованы в качестве критериев для исключения из  
61 вышеупомянутых групп. Исследование одобрено ЛЭК ФИЦ КНЦ СО РАН  
62 (протокол №11 от 01.11.2020).

63 Всем пациентам нами было проведено бактериологическое исследование  
64 слизистой оболочки полости носа. Забор для этого исследования производился  
65 при передней риноскопии со слизистой средней носовой раковины полости  
66 носа стерильным микробиологическим тампоном. Микробиологический  
67 тампон помещали в стерильную транспортную среду Эймса (Greetmed, Китай)  
68 с активированным углем и в течение 2 часов доставляли в лабораторию. Посев  
69 с тампона на поверхность твердых питательных сред осуществляется  
70 стандартным полуколичественным методом. Выделение микроорганизмов  
71 проводили на питательных средах: 5 % кровяном агаре, стафилококкагаре,  
72 агаре Эндо и Сабуро. Культивирование для стрептококка и гемофильной  
73 палочки проводилось при повышенной влажности среды в атмосфере,  
74 содержащей 5-10 % CO<sub>2</sub>. Посев проводили секторным методом. Засеянные  
75 среды инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 24 часов.  
76 При необходимости выросшие колонии пересеивали на скошенный  
77 мясопептонный агар для получения чистых культур и изучения признаков,  
78 используемых при идентификации. О чистоте культуры судили с помощью  
79 визуального и микроскопического контроля. Идентификацию выделенных  
80 культур проводили с использованием наиболее рационального в каждом  
81 случае набора методов (классические тесты, хромогенные среды,  
82 иммуносерологические методы, масс-спектрометрия MaldiToff). Рост  
83 микробов в 10<sup>2</sup> КОЕ/мл считали как скудный рост; в 10<sup>3</sup> КОЕ/мл – умеренный  
84 рост; в 10<sup>5</sup> и выше КОЕ/мл – массивный рост [10].

85 В соответствии с дизайном исследования первичный забор материала  
86 проводился до начала терапии. На первом этапе было проведено исследование  
87 микробиома слизистой оболочки полости носа, а также количественная оценка

88 выделенных представителей микрофлоры у пациентов с хроническим  
89 ринитом в зависимости от его фенотипа.

90 На следующем этапе цельную гепаринизированную кровь больного, взятую  
91 при обращении за медицинской помощью до назначения патогенетической  
92 терапии, центрифугировали 15 минут при 1700g, отбирали аликвоты плазмы и  
93 хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . Определение показателей ПОЛ-АОЗ  
94 проводили в плазме пациентов и лиц контрольной группы, измерения  
95 производились на спектрофотометре Thermo Scientific Genesys 10 vis (США).  
96 Определение содержания диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови  
97 проводили путём реакции плазмы в смеси изопропанол/гептан (1:1) с  
98 добавлением HCl и фотометрированием при 232 нм против контрольной  
99 пробы. Определение содержания малонового диальдегида (MDA) проводили  
100 методом, взаимодействии его с 2-тиобарбитуровой кислотой и образованием  
101 хромогена с максимум поглощения в при длине волны 532 нм. Активность  
102 супероксиддисмутазы (SOD) определяли по методике Е.Е. Дубининой и др.  
103 [16,21]. Метод основан на способности SOD конкурировать с нитросиним  
104 тетрозолем за супероксидные анион-радикалы. Активность каталазы  
105 (CAT) определяли по снижению количества пероксида в пробе.  
106 Восстановленный глутатион (GSH) определяли в реакции с 5,5'-дитио-бис-2-  
107 нитробензойной кислотой. Определение содержания церулоплазмина  
108 (CP) проводилось методом, основанным на окислении *n*-фенилендамина. По  
109 скорости синтеза глутатион-S- конъюгатов между восстановленным  
110 глутатионом и 1-хлор-2,4-динитробензолом определяли активность  
111 глутатион-S-трансферазы (GST). Активность глута- тионпероксидазы (GPO)  
112 рассчитывали по взаимодей- ствию гидроперекиси трет-бутила с глутатионом  
113 [14, 22].

114 Проводился статистический анализ полученных результатов с  
115 использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0  
116 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel (Microsoft, США, 2007). Для

117 оценки различий в группах использовались непараметрические критерии  
118 Краскела - Уоллиса (для трех и более групп сравнения), Манна – Уитни и  
119 Уилкоксона (для попарного сравнения). Критический уровень статистической  
120 значимости при проверки научных гипотез считался равным  $p < 0,05$ . Данные  
121 представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q_{25} - Q_{75}$ )  
122 [2].

### 123 3 Результаты

124 На первом этапе исследования проведена количественная оценка  
125 выделенных представителей микрофлоры (Таблица 1). У больных с ХАЛР по  
126 данным бактериологического исследования слизистой полости носа выявлено  
127 статистически значимое увеличение титров выделенных микроорганизмов рода  
128 *Enterobacter* и *Corynebacterium* относительно пациентов с ХВР, ХАР и  
129 контрольной группы. У больных с ХВР по данным бактериологического  
130 исследования слизистой полости носа выявлено статистически значимое  
131 увеличение титров выделенных микроорганизмов рода *Klebsiella* относительно  
132 пациентов с ХАЛР, ХИР. У больных с ХАР по данным бактериологического  
133 исследования слизистой полости носа выявлено статистически значимое  
134 увеличение титров выделенных микроорганизмов рода *Acinetobacter*  
135 относительно пациентов с ХАЛР, ХВР; рода *Klebsiella* относительно пациентов с  
136 ХАЛР, ХВР, ХАР и контрольной группы.

137 У пациентов из группы контроля в большинстве случаев присутствует  
138 микрофлора (80%). Микробиоценоз полости носа - динамичное состояние,  
139 композицию которого составляют множество микроорганизмов как постоянно  
140 персистирующих на слизистых оболочках дыхательных путей, так и случайно  
141 попадающих в нос с вдыхаемым воздухом [9]. У пациентов с хроническим  
142 инфекционным ринитом микрофлора присутствует в 100% случаев, что  
143 объясняется этиологией данного заболевания – наличием инфекционных  
144 агентов. Наименьшее количество представителей микробиоты выявлено у  
145 пациентов с хроническим вазомоторным ринитом, что вероятно обусловлено

146 активным механическим очищением слизью слизистой носовой полости и  
147 частым использованием в лечении таких больных интраназальных  
148 глюкокортикостероидов с противовоспалительным действием и  
149 сосудосуживающих спреев [8].

150 В группе контроля выявлен рост кокковой и палочковой флоры, у больных  
151 хроническим инфекционным ринитом определяются все представители  
152 микробиоты: кокки, палочки и грибы, появление последних, вероятно,  
153 обусловлено частым лечением антибактериальными лекарственными  
154 средствами. При хроническом атрофическом рините доля палочковидных  
155 бактерий преобладает относительно всех других форм ринита и контрольной  
156 группы и связана с частым обнаружением *Klebsiella spp.*, являющейся одним из  
157 главных этиологических факторов развития атрофии слизистой оболочки  
158 полости носа.

159 При оценке кокковой флоры у здоровых пациентов выявляются  
160 представители рода *Staphylococcus*, из его видов наиболее чаще встречается  
161 *Staphylococcus epidermidis*, подобные изменения обнаружены при хроническом  
162 аллергическом, вазомоторном, атрофическом рините. Известно, что при  
163 длительных ринитах в 25–28% проб при исследовании из отделяемого полости  
164 носа и носоглотки находят *Staphylococcus epidermidis* [19], его штаммы,  
165 выделенные при различных воспалительных процессах, обладают рядом генов  
166 вирулентности, ответственных за адгезию, инвазию, распространение и  
167 персистенцию микроорганизмов, благодаря наличию адгезинов, токсинов и  
168 ферментов, позволяющих "уходить" от воздействия иммунной системы хозяина  
169 и вызывать в месте локализации инфекционный процесс [18]. При хроническом  
170 инфекционном рините на первом месте среди представителей рода  
171 *Staphylococcus* выявлялся вид *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus*  
172 является доказанным патогенным представителем микробиоты полости носа,  
173 способствующим хронизации воспаления при ринитах различного генеза [19].  
174 Уникальная способность *Staphylococcus aureus* продуцировать энтеротоксины со

175 свойствами суперантигенов, влияющих на локальную поликлональную  
176 активность лимфоцитов, позволяет этому микроорганизму занимать одно из  
177 доминирующих положений в микробиоте верхних дыхательных путей [12, 15].

178 Флора из рода *Streptococcus* представлена *Streptococcus viridans*, выявлена у  
179 всех пациентов с хроническим ринитом, кроме больных из группы с  
180 хроническим инфекционным ринитом. При хроническом инфекционном рините  
181 микрофлора рода *Streptococcus* представлена *Streptococcus pyogenes*,  
182 ответственным за появление гнойного отделяемого из полости носа. В  
183 контрольной группе род *Neisseriae* представлен видами *Neisseria flava*, *Neisseria*  
184 *tucosa*, аналогичные у всех пациентов с хроническим ринитом, кроме больных  
185 с хроническим инфекционным ринитом, где обнаруживается патогенный  
186 *Neisseria meningitidis*, способный утяжелить клиническое течение хронического  
187 ринита.

188 *Acinetobacter* в группе контроля представлен видом *Acinetobacter baumannii*,  
189 при хроническом атрофическом и инфекционном рините выявляются 3  
190 представителя данного рода: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii* и с  
191 наименьшим количеством *Acinetobacter pittii* при хроническом атрофическом  
192 рините. У практически здоровых добровольцев бактерии рода *Klebsiella*  
193 представлены видами *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, при хроническом  
194 вазомоторном рините выявляется только *Klebsiella oxytoca*. Практически у всех  
195 пациентов с хроническим атрофическим ринитом выявляются все изученные  
196 виды микроорганизмов рода *Klebsiella*, что указывает на важнейшую  
197 патогенетическую роль данного возбудителя в развитии дегенеративных  
198 изменений эпителиоцитов при атрофическом рините.

199 Микрофлора рода *Enterobacter* обнаруживается при хроническом  
200 аллергическом рините (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter sakazakii*) и  
201 хроническом инфекционном рините (*Enterobacter sakazakii*). Увеличение  
202 представительства условно-патогенных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* на  
203 слизистой оболочке носа при хроническом рините свидетельствует о

204 дисбиотическом изменении и их несомненной роли в развитии воспалительного  
205 процесса. Микрофлора рода *Corynebacterium* встречается при хроническом  
206 аллергическом рините (*Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium striatum*) и  
207 хроническом инфекционном рините (*Corynebacterium ulcerans*). Род *Proteus*, а  
208 именно вид *Proteus mirabilis* встречается в одинаковом процентном соотношении  
209 у пациентов из группы контроля и у пациентов с хроническим инфекционным  
210 ринитом. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida* встречаются только  
211 у пациентов с хроническим инфекционным ринитом.

212 У пациентов с хроническим инфекционным ринитом из кокковой флоры  
213 выявлено статистически значимое увеличение титров выделенных  
214 микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseriae* относительно  
215 контрольной группы. Из палочковидной флоры у пациентов с хроническим  
216 аллергическим ринитом выявлено статистически значимое увеличение титров  
217 представителей рода *Enterobacter*, *Corynebacterium* относительно контрольной  
218 группы, у пациентов с хроническим вазомоторным и атрофическим ринитом -  
219 увеличение титра микроорганизмов рода *Klebsiella* относительно  
220 контрольной группы, у пациентов с хроническим инфекционным ринитом  
221 статистически значимое увеличение титров высеянной микрофлоры рода  
222 *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*  
223 относительно контрольной группы. Титры рода *Candida* определяются только  
224 при хроническом инфекционном рините.

225 На следующем этапе исследования мы изучили особенности системы «ПОЛ  
226 - АОЗ» в плазме крови больных с ХАЛР, ХВР, ХАР и ХИР (Таблица 2). Анализ  
227 полученных результатов исследования прооксидантной системы в плазме крови  
228 у больных различными вариантами хронического ринита выявил достоверно  
229 значимое увеличение медианы концентрации ДК и МДА у пациентов с ХАЛР,  
230 ХАР и ХИР относительно контрольной группы и пациентов с ХВР. Показатель  
231 МДА максимально возрастал при ХАР и ХИР - в 1,54 раза, при ХАЛР в 1,33 раз  
232 относительно нормальных величин. Медиана концентрации ДК максимально

233 возрaстал при ХАР – в 1,44 раза, при ХИР в 1,42 раза, а при ХАлР в 1,33 раз  
234 относительно нормальных величин. Повышенное содержание малонового  
235 диальдегида и диеновых конъюгат расценивается, как усиление перекисного  
236 окисления липидов мембран клеток в сторону накопления прооксидантов [17,  
237 20].

238 При исследовании антиоксидантной системы (Таблица 3) было выявлено  
239 уменьшение медианы концентрации СОД у всех больных ХР относительно  
240 контрольной группы, большее снижение происходило в плазме пациентов с ХАР  
241 и ХИР, меньшее при ХАлР и ХВР. СОД при ХАР снижена в 1,48 раз, ХИР в 1,46  
242 раз, ХВР в 1,3 раз, при ХАлР в 1,23 раз. Медиана концентрации КАТ в плазме  
243 крови уменьшилась у всех больных ХР относительно контрольной группы,  
244 больше при ХАР и ХИР, меньше при ХАлР. САТ при ХАР и при ХИР снижена в  
245 2 раза, при ХВР в 1,78 раз, при ХАлР в 1,42 раза. При исследовании  
246 антиоксидантной системы так же было выявлено достоверное уменьшение  
247 медианы концентрации ЦП у больных ХАР относительно контрольной группы и  
248 пациентов с ХАлР, ЦП при ХАР снижен в 1,26 раз относительно нормальных  
249 величин. В плазме крови определяется достоверно значимое уменьшение  
250 медианы концентрации ГСТ у больных ХИР относительно контрольной группы  
251 и групп пациентов с ХАлР и ХВР, при ХАР медиана концентрации данного  
252 показателя достоверно ниже чем у пациентов с ХАлР и ХВР. ГСТ при ХИР  
253 снижена в 1,29 раз относительно показателей в группе контроля.

254 В ходе исследования было выявлено уменьшение медианы  
255 концентрации ГПО у больных ХИР относительно контрольной группы,  
256 данный показатель при ХИР снижен в 1,23 раз. По результатам анализов  
257 произошло уменьшение медианы концентрации ВГ у всех больных ХР  
258 относительно контрольной группы, большее снижение происходило в плазме  
259 пациентов с ХИР, наименьшее снижение при ХВР. ВГ при ХИР снижена в 1,41  
260 раз, ХАР в 1,31 раз, ХАлР в 1,28 раз, при ХВР в 1,11 раз.

261 Таким образом при ХАлР и ХВР происходит достоверно значимое  
262 снижение концентрации медианы СОД, КАТ и ВГ относительно контрольной  
263 группы; при ХАР происходит достоверно значимое снижение концентрации  
264 медианы СОД, КАТ, ВГ и ЦП относительно контрольной группы, а при ХИР  
265 – достоверно значимое снижение концентрации медианы СОД, КАТ, ВГ, ГСТ  
266 и ГПО относительно контрольных цифр. Наибольшее количество изменений  
267 выявляется в работе антиоксидантной системы при ХИР, наименьшее - при  
268 ХАлР и ХВР.

#### 269 4 Обсуждение

270 В контрольной группе в микрофлоре слизистой оболочки полости носа  
271 выявляются микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*,  
272 *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus viridans*,  
273 *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*,  
274 *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, которые не вызывают патологических  
275 изменений в месте их обнаружения, и это свидетельствует о высокой активности  
276 локального и системного иммунитета на данный момент у практически здоровых  
277 лиц. Интересным фактом является выявление *Proteus mirabilis* и *Acinetobacter*  
278 *baumannii* у здоровых добровольцев при отсутствии у них клинических  
279 проявлений инфицирования, следовательно, возможно сосуществование с  
280 условно-патогенной флорой при сохранной функции иммунной системы, что  
281 доказывает отсутствие необходимости постоянной санации микрофлоры  
282 слизистой оболочки полости носа

283 Таким образом, ведущим патогенетическим механизмом при хронических  
284 ринитах является гипоксия, вызванная интермиттирующей заложенностью носа,  
285 которая способствует изменению в системе «ПОЛ-АОЗ». При этом  
286 активированная микробная флора также способствует усилению данных  
287 изменений за счет воспаления. При хроническом аллергическом рините  
288 выявляются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus*  
289 *viridans*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter*  
290 *sakazakii*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium striatum*, вероятнее всего  
291 данные микроорганизмы способствуют воспалению, персистируют в слизистой  
292 оболочке носовой полости, вызывают сенсбилизацию организма с  
293 последующими гиперреактивными иммунными реакциями. При исследовании  
294 системы «ПОЛ-АОЗ» плазмы выявлено усиление продуктов липопероксидации  
295 ( $\uparrow$ DK,  $\uparrow$ MDA) и снижение антиоксидантной функции в виде уменьшения  
296 медианы концентрации супероксиддисмутазы, каталазы и восстановленного  
297 глутатиона.

298 Супероксиддисмутаза катализирует дисмутацию супероксида в кислород и  
299 пероксид водорода. Данный фермент играет важнейшую роль в  
300 антиоксидантной защите практически всех клеток, находящихся в контакте с  
301 кислородом. Функция каталазы связана с разрушением токсичного пероксида  
302 водорода, образующегося в ходе различных окислительных процессов в  
303 организме. Сниженная функция каталазы при хронических ринитах будет  
304 способствовать накоплению пероксида водорода в клетках, и вызывать усиление  
305 перекисного окисления липидов [17].

306 При хроническом вазомоторном рините выявляются *Staphylococcus*  
307 *epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Klebsiella*  
308 *oxytoca*, но в небольшом количестве, что связано с особенностями течения  
309 данного заболевания и терапии, при этом ведущим патогенетическим  
310 механизмом при данном заболевании является нарушение нервной регуляции.  
311 При хроническом вазомоторном рините минимальный дисбиоз микрофлоры

312 слизистой оболочки носовой полости сопровождается только снижением  
313 факторов антиоксидантной защиты плазмы ( $\downarrow$ SOD,  $\downarrow$ CAT,  $\downarrow$ GSH).

314 При всех остальных фенотипах хронических ринитов значимое нарушение  
315 в микрофлоре слизистой оболочке носовой полости сопровождается усилением  
316 процессов перекисного окисления липидов. При хроническом атрофическом  
317 рините выявляются представители *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus*  
318 *epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*,  
319 *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*,  
320 *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella*  
321 *pneumonia*, *Klebsiella oxytoca*, но преобладают микроорганизмы рода *Klebsiella*,  
322 ответственные за дегенеративно-дистрофические изменения в эпителиоцитах с  
323 развитием атрофии слизистой оболочки полости носа. При исследовании  
324 продуктов липопероксидации выявлено увеличение медианы концентрации  
325 диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а в антиоксидантном звене -  
326 снижение супероксиддисмутазы, каталазы, церулоплазмина и восстановленного  
327 глутатиона. Особенностью хронического атрофического ринита было  
328 преобладание в спектре микроорганизмов рода *Klebsiella* spp. с одной стороны и  
329 снижением содержания церулоплазмина в АОЗ с другой стороны. Вероятно,  
330 данный микроорганизм нарушает способность белка связывать медь и  
331 участвовать в обмене железа.

332 При хроническом инфекционном рините выявляются представители  
333 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*,  
334 *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter*  
335 *baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sakazakii*,  
336 *Corynebacterium ulcerans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Candida*.  
337 Выявлено отсутствие и/или снижение количества представителей нормофлоры,  
338 чаще выявляются патогенные и условно-патогенные бактерии, имеется самый  
339 выраженный дисбиоз микрофлоры слизистой оболочки полости носа по  
340 сравнению со всеми другими хроническими ринитами, который обуславливает

341 длительность и тяжесть клинического течения. Особенностью хронического  
342 инфекционного ринита является наличие грибковой флоры, возможно, это  
343 обусловлено частыми антибактериальными курсами терапии и отсутствием  
344 реабилитации с целью восстановления нормофлоры. В системе «ПОЛ-АОЗ»  
345 плазмы крови пациентов с ХИР выявлено усиление липопероксидации ( $\uparrow$ DK,  
346  $\uparrow$ MDA), и значительное снижение факторов антиоксидантной защиты ( $\downarrow$ SOD,  
347  $\downarrow$ CAT,  $\downarrow$ GST,  $\downarrow$ GPO,  $\downarrow$ GSH). Выраженный дисбиоз микрофлоры слизистой  
348 оболочки носовой полости при данном рините характеризуется активными  
349 представителями 10 родов с наличием грибковой флоры, что, безусловно,  
350 сопровождается выраженной интоксикацией. Именно ей мы объясняем  
351 выраженное нарушение в глутатионовом звене антиоксидантной защиты.

352 Изменения микробиома слизистой оболочки полости носа индуцируют  
353 снижение активности факторов антиоксидантной защиты при всех изучаемых  
354 фенотипических формах хронического ринита. В случаях хронического  
355 аллергического, вазомоторного и инфекционного ринита наблюдается  
356 значительный рост уровня как первичных, так и вторичных продуктов  
357 липопероксидации. Исследования показывают, что наибольшее повышение  
358 активности перекисного окисления липидов зафиксировано при хроническом  
359 инфекционном рините, так же как и наибольший дисбиоз слизистой оболочки  
360 полости носа выявлен при ХИР.

361 В ходе работы было определено, что у пациентов с хроническими ринитами  
362 во всех группах было снижение показателей антиоксидантной активности с  
363 развитием антиоксидантной недостаточности, что свидетельствует о ранней  
364 вовлеченности антиоксидантных ферментов и белков в патологический процесс  
365 из-за гипоксии [14] и возможности использования их в качестве дополнительных  
366 критериев диагностики.

367 Активация процессов ПОЛ при всех ХР, кроме вазомоторного, способствует  
368 поддержанию хронического воспаления в дыхательных путях [17, 20] и  
369 развитию интоксикационного синдрома [22].

**ТАБЛИЦЫ**

**Таблица 1.** Количество выделенных микроорганизмов со слизистой оболочки полости носа у больных хроническим ринитом в зависимости от фенотипа.

**Table 1.** The number of isolated microorganisms from the mucous membrane of the nasal cavity in patients with chronic rhinitis depending on the phenotype.

Род выделенного микроорганизма The genus of the selected Microorganism (КОЕ/мл)	Контрольная группа, N=40 (1)		Больные ХАЛР, N=45 (2)		Больные ХВР, N=49 (3)		Больные ХАР, N=32 (4) Patients with CAR		Больные ХИР, N=39 (5) Patients with CIR	
	Me	Q <sub>25</sub> – Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> – Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> – Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> – Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> – Q <sub>75</sub>
Кокковая флора. Coccial flora.										
	100	100;1000	100	100;1000	100	100;1000	100	100;1000	1000	100;1000000

<i>Staphylococcus spp.</i>									$p_{1-5} < 0,001$ , $p_{2-5} < 0,001$ , $p_{3-5} < 0,001$ , $p_{4-5} < 0,001$	
<i>Streptococcus spp.</i>	100	100;1000	100	100;550	550	100;1000	100	100;1000	100000	1000;100000
									$p_{1-5} < 0,001$ , $p_{2-5} < 0,001$ , $p_{3-5} = 0,005$ , $p_{4-5} = 0,006$	
<i>Neisseriae spp.</i>	100	100;1000	100	100;1000	100	100;1000	100	100;100	1000	1000;100000
									$p_{1-5} = 0,002$ , $p_{2-5} = 0,03$ , $p_{4-5} = 0,01$	
<i>Acinetobacter spp.</i>	100	100;100	0	0	0	0	100	10;100	1000	1000;10000
			$p_{1-2} < 0,001$				$P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,001$		$p_{2-5} < 0,001$ , $p_{3-5} < 0,001$ , $p_{4-5} = 0,01$	
Палочковидные бактерии. Rod-shaped bacteria.										
<i>Klebsiella spp.</i>	100	100;100	0	0	550	100;1000	10000	10000;100000	0	0
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{2-3} < 0,001$		$P_{1-4} = 0,002$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} = 0,03$		$p_{1-5} < 0,001$ , $p_{3-5} < 0,001$ , $p_{4-5} < 0,001$	

<i>Escherichia spp</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	55000	10000;100000
									p <sub>1-5</sub> < 0,001, p <sub>2-5</sub> < 0,001, p <sub>3-5</sub> < 0,001, p <sub>4-5</sub> < 0,001	
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	100	100;1000	0	0	0	0	10000	10000;10000
			p <sub>1-2</sub> < 0,001		P <sub>2-3</sub> < 0,001		P <sub>2-4</sub> < 0,001		p <sub>1-5</sub> < 0,001 p <sub>2-5</sub> < 0,001, p <sub>3-5</sub> < 0,001, p <sub>4-5</sub> < 0,001	
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	550	100;1000	0	0	0	0	1000	1000;1000
			p <sub>1-2</sub> < 0,001		P <sub>2-3</sub> < 0,001		P <sub>2-4</sub> < 0,001		p <sub>1-5</sub> < 0,001 p <sub>3-5</sub> < 0,001, p <sub>4-5</sub> < 0,001	
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1000	1000;1000
									p <sub>1-5</sub> < 0,001, p <sub>2-5</sub> < 0,001, p <sub>3-5</sub> < 0,001, p <sub>4-5</sub> < 0,001	
<i>Proteus spp.</i>	100	100;100	0	0	0	0	0	0	10000	10000;10000
			p <sub>1-2</sub> < 0,001		P <sub>1-3</sub> < 0,001		P <sub>1-4</sub> < 0,001		p <sub>2-5</sub> < 0,001, p <sub>3-5</sub> < 0,001, p <sub>4-5</sub> < 0,001	
Грибковая флора. Fungal flora.										
<i>Candida sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	5500	1000;10000

					$p_{1-5} < 0,001, p_{2-5} < 0,001,$ $p_{3-5} < 0,001, p_{4-5} < 0,001$
--	--	--	--	--	---

**Примечания:** ХАЛР — хронический аллергический ринит; ХВР — хронический вазомоторный ринит; ХАР — хронический атрофический ринит; ХИР — хронический инфекционный ринит.

Достоверные различия:  $p_{1-2}$  — между группой ХАЛР и контрольной группой;  $p_{1-3}$  — между группой ХВР и контрольной группой;  $p_{1-4}$  — между группой ХАР и контрольной группой;  $p_{1-5}$  — между группой ХИР и контрольной группой;  $p_{2-3}$  — между группами ХАЛР и ХВР;  $p_{2-4}$  — между группами ХАЛР и ХАР;  $p_{2-5}$  — между группами ХАЛР и ХИР;  $p_{3-4}$  — между группами ХВР и ХАР;  $p_{3-5}$  — между группами ХВР и ХИР;  $p_{4-5}$  — между группами ХАР и ХИР; ХАЛР — хронический аллергический ринит; ХВР — хронический вазомоторный ринит; ХАР — хронический атрофический ринит; ХИР — хронический инфекционный ринит.

**Notes:** CAIR - chronic allergic rhinitis; CVR - chronic vasomotor rhinitis; CAR - chronic atrophic rhinitis; CIR - chronic infectious rhinitis.

Significant differences:  $p_{1-2}$  — between the CAIR group and the control group;  $p_{1-3}$  — between the CVR group and the control group;  $p_{1-4}$  — between the CAR group and the control group;  $p_{1-5}$  — between the CIR group and the control group;  $p_{2-3}$  — between CAIR and CVR groups;  $p_{2-4}$  — between CAIR and CAR groups;  $p_{2-5}$  — between CAIR and CIR groups;  $p_{3-4}$  — between the CVR and CAR groups;  $p_{3-5}$  — between CVR and CIR groups;  $p_{4-5}$  — between the CAR and CIR groups; CAIR - chronic allergic rhinitis; CVR - chronic vasomotor rhinitis; CAR - chronic atrophic rhinitis; CIR - chronic infectious rhinitis.

**Таблица 2.** Показатели прооксидантной системы в плазме крови у больных хроническим ринитом в зависимости от фенотипа.

**Table 2.** Prooxidant system indices in blood plasma of patients with chronic rhinitis depending on phenotype.

Показатели Indicators	Контрольная группа, N=40 (1) Control group, N=40 (1)		Больные ХАЛР, N=45 (2) Patients with CAIR N=45 (2)		Больные ХВР, N=49 (3) Patients with CVR N=49 (3)		Больные ХАР, N=32 (4) Patients with CAR N=32 (4)		Больные ХИР, N=39 (5) Patients with CIR N=39 (5)	
	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>
	ДК Мкмоль/л μmol/l	0,66	0,56 - 0,77	0,88	0,85-0,97	0,69	0,65-0,82	0,95	0,84-0,97	0,94
			p <sub>1-2</sub> <0,001		p <sub>2-3</sub> <0,001		p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001		p <sub>1-5</sub> <0,001 p <sub>3-5</sub> <0,001	
	2,24	1,6-3,01	2,97	2,31-3,12	2,31	1,91-3,01	3,45	3,22-3,74	3,45	2,99-3,94

MDA, нмоль/ 1 г белка		$p_{1-2}=0.006$	$p_{2-3}=0.009$	$p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}<0,001$	$p_{1-5}<0,001$ $p_{2-5}<0,001$ $p_{3-5}<0,001$
-----------------------------	--	-----------------	-----------------	---	---

**Примечания:** см. примечания к таблице 1.

**Notes:** See notes to Table 1.

**Таблица 3.** Показатели антиоксидантной системы в плазме крови у больных хроническим ринитом в зависимости от фенотипа.

**Table 3.** Antioxidant system indices in blood plasma of patients with chronic rhinitis depending on phenotype.

Показатели Indicators	Контрольная группа, N=40 (1) Control group, N=40 (1)		Больные ХАЛР, N=45 (2) Patients with CAIR N=45 (2)		Больные ХВР, N=49 (3) Patients with CVR N=49 (3)		Больные ХАР, N=32 (4) Patients with CAR		Больные ХИР, N=39 (5) Patients with CIR N=39 (5)	
	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Qe	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	Me	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>
SOD, ед/мин/ 1г белка units/min/ 1g protein	180,8	147,3-195,87	146,3	132-155	137,5	128-146,1	121,8	107,2- 140,5	123,6	105,3-138,5
			p <sub>1-2</sub> <0,001		p <sub>1-3</sub> <0,001		p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001		p <sub>1-5</sub> <0,001 p <sub>2-5</sub> <0,001	
САТ мкмоль/с/ 1 г белка	0,34	0,26-0,43	0,21	0,11-0,32	0,19	0,1-0,32	0,17	0,1-0,31	0,17	0,12-0,24
			p <sub>1-2</sub> <0,001		p <sub>1-3</sub> <0,001		p <sub>1-4</sub> <0,001		p <sub>1-5</sub> <0,001	

μmol/s/ 1 g protein										
СР мг/л mg/l	192,5	161-249,6	200,98	165,3-246,3	200,9 8	156,3- 246,7	151,9	114,8- 248,8	209,6	133,2-256,3
							p <sub>1-4</sub> =0,02 p <sub>2-4</sub> =0.02			
GST ммоль/мин / 1 г белка mmol/min/1 g	40,56	35,4-43,4	43,2	38,6-49,7	42,26	36,67-47,8	34,26	24,25- 43,1	31,21	22,41-39,5
							p <sub>2-4</sub> =0,002 p <sub>3-4</sub> =0,006		p <sub>1-5</sub> <0,001 p <sub>2-5</sub> <0,001	
GPO мкмоль/ 1 г белка	156,2	113,2-176,3	134,6	96,32-165	135	112-162,38	132,3	111,5- 149,1	126,3	73,2-147
									p <sub>1-5</sub> <0,001	
GSH, нмоль/мл	23,7	20,56-25,6	18,5	16,9-20,5	21,3	19,1-24	18	16-20,05	16,8	15,3,-19,8

		$p_{1-2} < 0,001$	$p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$	$p_{1-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	$p_{1-5} < 0,001$ $p_{2-5} = 0,03$ $p_{3-5} < 0,001$
--	--	-------------------	---------------------------------------	--	--

**Примечания:** см. примечания к таблице 1.

**Notes:** See notes to Table 1.

**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Смирнова О. В.** д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клинической патофизиологии, заведующий кафедрой медицинской биологии ИФБиБТ СФУ;

адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г;

телефон: 8(913)567-97-19;

e-mail: ovsmirnova71@mail.ru

**Smirnova O. V.** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Clinical Pathophysiology Laboratory of the Research Institute of Medical Problems of the North FIC KSC SB RAS; Head of the Department of Medical Biology, Institute of Fundamental Biology and Biotechnology, Siberian Federal University;

telephone: 8(913)567-97-19;

e-mail: ovsmirnova71@mail.ru

**Блок 2. Информация об авторах**

**Гончарова Н.С.**, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН;

**Goncharova N.S.**, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology.

**Блок 3. Метаданные статьи**

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ «ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ» ПЛАЗМЫ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА

CHARACTERISTICS OF THE "LIPID PEROXIDATION - ANTIOXIDANT PROTECTION" SYSTEM OF BLOOD PLASMA DEPENDING ON THE COMPOSITION OF THE MICROFLORA OF THE NASAL MUCOSA IN VARIOUS PHENOTYPES OF CHRONIC RHINITIS

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

МИКРОФЛОРА И «ПОЛ-АОЗ» ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ РИНИТАХ

MICROFLORA AND "POL-AOZ" IN CHRONIC RHINITIS

**Ключевые слова:** хронический ринит, фенотип, микрофлора, дисбиоз слизистой полости носа, липопероксидация, факторы антиоксидантной защиты, условно-патогенные бактерии.

**Keywords:** chronic rhinitis, phenotype, microflora, dysbiosis of the nasal mucosa, lipid peroxidation, antioxidant defense factors, opportunistic bacteria.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 13,

количество таблиц – 3,

количество рисунков – 0.

20.09.2024

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи
1	Батуро А.П., Доминирование <i>Staphylococcus aureus</i> в микробиоценозе полости носа у детей и взрослых с инфекционным и аллергическим ринитом / Батуро А.П., Романенко Э.Е., Леонова А.Ю., Ярцева А.С., Савлевич Е.Л., Мокроносова М.А. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. №1. С. 72-74.	Baturо A.P., Dominance of <i>Staphylococcus aureus</i> in the microbiocenosis of the nasal cavity in children and adults with infectious and allergic rhinitis / Baturо A.P., Romanenko E.E., Leonova A.Yu., Yartseva A.S., Savlevich E. L., Mokronosova M.A. // Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2015. № 1. pp. 72-74.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25592671">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25592671</a>

2	<p>Блоцкий А.А., Карпищенко С.А., Блоцкий Р.А. Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения хронического ринита в амбулаторных условиях // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №4. С.82–85.</p>	<p>Blotsky A.A., Karpishchenko S.A., Blotsky R.A. Comparative analysis of the effectiveness of surgical treatment of chronic rhinitis on an outpatient basis. Far Eastern Medical Journal. 2012. № 4. pp.82–85.</p>	<p><a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18419908">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18419908</a></p>
3	<p>Бодня О.С. Дифференциальный диагноз аллергического и неаллергического ринита: фенотипы и эндотипы // Практическая аллергология. 2021. № 2. С. 86–94.</p>	<p>Bodnya O.S. Differential diagnosis of allergic and non-allergic rhinitis: phenotypes and endotypes // Practical Allergology. 2021. №. 2. pp. 86–94.</p>	<p><a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46701070">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46701070</a>                  DOI: 10.46393/2712-9667_2021_2_86_94</p>

4	Даренская, М. А. COVID-19: окислительный стресс и актуальность антиоксидантной терапии / М. А. Даренская, Л. И. Колесникова, С. И. Колесников. – DOI 10.15690/vramn1360 // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75, № 4. – С. 318–325.	Darenskaya, M. A. COVID-19: oxidative stress and relevance of antioxidant therapy / M. A. Darenskaya, L. I. Kolesnikova, S. I. Kolesnikov. – DOI 10.15690/vramn1360 // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2020. – Vol. 75, No. 4. – P. 318–325.	<a href="https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-okislitelnyy-stress-i-aktualnost-antioksidantnoy-terapii">https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-okislitelnyy-stress-i-aktualnost-antioksidantnoy-terapii</a>
5	Кармен, Н. Б. Влияние хронической гипоксии на активность процессов перекисного окисления липидов в мембранах лимфоцитов / Н. Б.	Carmen, N. B. Effect of chronic hypoxia on the activity of lipid peroxidation processes in lymphocyte membranes / N. B. Carmen, T. I. Starodumova // Science and the World. - 2017. - No. 1-2 (41). - P. 74-76.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=xqxleh">https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=xqxleh</a>

	Кармен, Т. И. Стародумова // Наука и мир. – 2017. – № 1-2(41). – С. 74–76.		
6	Карпова Е.П., Бараташвили А.Д. Фенотипическая классификация ринитов и основные принципы терапии // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019. Т8, №3 С. 33–36.	Karpova E.P., Baratashvili A.D. Phenotypic classification of rhinitis and basic principles of therapy // Russian Medical Journal. Medical review. 2019. Vol. 8, № 3, pp. 33–36.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41105904">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41105904</a>
7	Кичерова, О. А. Вред и польза окислительного стресса / О. А. Кичерова, Л. И. Рейхерт, К. П. Кичерова // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – Т. 20, № 4(100). – С. 193–196.	Kicherova, O. A. Harm and benefit of oxidative stress / O. A. Kicherova, L. I. Reichert, K. P. Kicherova // Medical Science and Education Ural. - 2019. - V. 20, No. 4 (100). - P. 193-196.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=kqpopt">https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=kqpopt</a>

8	<p>Лопатин А.С., Варвянская А.В. Вазомоторный ринит: патогенез, клиника, диагностика и возможности консервативного лечения // Практическая пульмонология. 2007. №2. С. 33–38.</p>	<p>Lopatin A.S., Varvyanskaya A.V. Vasomotor rhinitis: pathogenesis, clinic, diagnosis and possibilities of conservative treatment // Practical Pulmonology. 2007. № 2. pp. 33–38.</p>	<p><a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17317696">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17317696</a></p>
9	<p>Мельник А.М., Состояние микрофлоры полости носа при полипозном риносинусите / Мельник А.М., Дворянчиков В.В., Воронов А.В., Исаченко В.С. // Российская оториноларингология. 2017. №1(86). С. 73-82.</p>	<p>Melnik A.M., The state of the microflora of the nasal cavity in polypous rhinosinusitis // Melnik A.M., Dvoryanchikov V.V., Voronov A.V., Isachenko V.S. // Russian otorhinolaryngology. 2017. № 1 (86). pp. 73-82.</p>	<p><a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28848635">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28848635</a></p>
10	<p>Меньшиков В.В. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие</p>	<p>Menshikov V.V. Methods of clinical laboratory research: a reference guide [in 3 volumes] Vol. 3 Clinical microbiology. bacteriological</p>	<p><a href="https://clinlabs.com/books/metodiki-klinicheskikh-laboratornyh-">https://clinlabs.com/books/metodiki-klinicheskikh-laboratornyh-</a></p>

	<p>[в 3 т.] Т. 3 Клиническая микробиология.                  Бактериологические исследования.                  Микологические исследования // М.: Лабора. 2009. С. 880.</p>	<p>research. Mycological studies / М.: Labora. 2009, p. 880.</p>	<p><a href="https://cyberleninka.ru/article/n/narushe-niya-funktsii-slizistoy-obolochki-v-patogeneze-hronicheskikh-zabolevaniy-polosti-nosa">issledovaniyom-iii-spravochnoe-posobie</a></p>
11	<p>Никифорова, Г. Н. Нарушения функции слизистой оболочки в патогенезе хронических заболеваний полости носа / Г. Н. Никифорова, П. С. Артамонова, Е. А. Шевчик. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-18-94-99                  // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 94–99.</p>	<p>Nikiforova, G. N. Disorders of the mucous membrane function in the pathogenesis of chronic diseases of the nasal cavity / G. N. Nikiforova, P. S. Artamonova, E. A. Shevchik. - DOI 10.21518/2079-701X-2021-18-94-99                  // Medical Council. - 2021. - No. 18. - P. 94-99.</p>	<p><a href="https://cyberleninka.ru/article/n/narushe-niya-funktsii-slizistoy-obolochki-v-patogeneze-hronicheskikh-zabolevaniy-polosti-nosa">https://cyberleninka.ru/article/n/narushe-niya-funktsii-slizistoy-obolochki-v-patogeneze-hronicheskikh-zabolevaniy-polosti-nosa</a></p>

12	Пушаева М.О., Галуева З.Р., Михайлиди Е.Ф. Микробный биоценоз при аллергическом рините у детей // Альманах мировой науки. 2017. Т. 5, № 20. С. 21-22.	Pukhaeva M.O., Galueva Z.R., Mikhailidi E.F. Microbial biocenosis in allergic rhinitis in children // Almanac of world science. 2017. Vol. 5, ;№20, pp. 21-22.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29420895">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29420895</a>
13	Смирнова, О. В. Сравнительная характеристика микрофлоры слизистой оболочки полости носа при различных формах хронического ринита / О. В. Смирнова, Н. С. Гончарова. – DOI 10.15789/2220-7619-ССО-8056 // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 506–516.	Smirnova, O. V. Comparative characteristics of the microflora of the nasal mucosa in various forms of chronic rhinitis / O. V. Smirnova, N. S. Goncharova. – DOI 10.15789/2220-7619-ССО-8056 // Infection and immunity. – 2023. – Vol. 13, No. 3. – P. 506–516.	<a href="https://medj.rucml.ru/journal/45562d49494d4d554e2d41525449434c452d38303536">https://medj.rucml.ru/journal/45562d49494d4d554e2d41525449434c452d38303536</a>
14	Asher, B. F. Oxidative stress and low glutathione in common ear, nose,		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27622960/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27622960/</a>

	and throat conditions: a systematic review / B. F. Asher, F. T. Guilford // Alternative therapies in health and medicine. – 2016. – Vol. 22, № 5. – P. 44–50.		
15	Bachert, C. Staphylococcus aureus enterotoxins: a key in airway disease? / C. Bachert, P. Gevaert, P. van Cauwenberge. – DOI 10.1034/j.1398-9995.2002.02156.x // Allergy. – 2002. – Vol. 57, № 6. – P. 480–487.		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12028112/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12028112/</a>
16	Danevska I. A. Comparison of oxidative stress levels in healthy children and children with		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36987754/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36987754/</a>

	allergic rhinitis / I. A. Danevska, T. Jakjovska, D. Zendelovska [et al.]. – DOI 10.2478/prilozi-2023-0003 // Prilozi. – 2023. – Vol. 44, № 1. – P. 17–26.		
17	Jaganjac M. Oxidative stress and regeneration / M. Jaganjac, L. Milkovic, N. Zarkovic, K. Zarkovic. – DOI 10.1016/j.freeradbiomed.2022.02.004 // Free radical biology & medicine. – 2022. – Vol. 181. – P. 154–165		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35149216/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35149216/</a>
18	Lewenza S., Identification of bacterial contaminants in sinus irrigation bottles from chronic rhinosinusitis patients /	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643016/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643016/</a>

	Lewenza S., Charron-Mazenod L., Cho J.J., Mechor B. // Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery. 2010. vol. 39, pp. 458–63.		
19	Lina G., Bacterial competition for human nasal cavity colonization: role of Staphylococcal agr alleles / Lina G., Boutite F., Tristan A., Bes M., Etienne J., Vandenesch, F. // Applied and Environmental Microbiology. 2003, vol. 69, pp. 18-23.	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12513972/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12513972/</a> doi:10.1128/aem.69.1.18-23.2003
20	Moon H. A Prospective Study on the Association between Oxidative Stress and		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34945762/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34945762/</a>

	<p>Duration of Symptoms in Allergic Rhinitis / H. Moon, C. Sim, J. Lee [et al.]. – DOI 10.3390/jpm11121290 // Journal of personalized medicine. – 2021. – Vol. 11, № 12. – URL: <a href="https://doi.org/10.3390/jpm11121290">https://doi.org/10.3390/jpm11121290</a> (date accessed: 30.08.2024).</p>		
21	<p>Qin Z New insights into mechanisms traditional chinese medicine for allergic rhinitis by regulating inflammatory and oxidative stress pathways / Z. Qin, L. Xie, W.</p>		<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38405022/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38405022/</a></p>

	Li [et al.] – DOI 10.2147/JAA.S444923 // Journal of asthma and allergy. – 2024. – Vol. 17. – P. 97–112.		
22	Valgimigli, L. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection / L. Valgimigli. – DOI 10.3390/biom13091291 // Biomolecules. – 2023. – Vol. 13, № 9. – URL: <a href="https://doi.org/10.3390/biom13091291">https://doi.org/10.3390/biom13091291</a> (date accessed: 22.05.20204).		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37759691/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37759691/</a>