

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА



О.В. Смирнова, Н.С. Гончарова

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «НИИ медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

Резюме. Дисбиоз слизистой оболочки полости носа способствует развитию вторичных иммунных расстройств, дезадаптации и содействует развитию патологических процессов вне зависимости от фенотипа хронического ринита. Целью нашей работы явилось сравнительное изучение видового и количественного состава микробной флоры и частоты ее встречаемости у пациентов с различными формами хронического ринита. В работе приведены результаты лабораторного обследования больных с ХР (79 человек в возрасте от 18 до 70 лет), из них 20 пациентов с хроническим аллергическим, 20 — с хроническим вазомоторным, 18 — с хроническим атрофическим, 21 — с хроническим инфекционным ринитами. Контрольной группой служили 40 практически здоровых доноров. Всем пациентам было проведено бактериологическое исследование слизистой оболочки полости носа. Проводился статистический анализ полученных результатов с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008). Для оценки различий в группах использовались непараметрические критерии Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни и Уилкоксона. Критический уровень статистической значимости при проверки научных гипотез считался равным $p < 0,05$. В контрольной группе в микрофлоре слизистой оболочки полости носа выявляются микроорганизмы родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, которые не вызывают патологических изменений. Интересным фактом является выявление *Proteus mirabilis* и *Acinetobacter baumannii* у здоровых добровольцев при отсутствии у них клинических проявлений инфицирования, что доказывает возможность сосуществования с условно-патогенной флорой при сохранной функции иммунной системы. При ХАЛР выявляются микроорганизмы родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Enterobacter*, *Corynebacterium*. При ХВР выявляются представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Klebsiella*, при хроническом атрофическом рините — представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, с преобладанием бактерий *Klebsiella*, при ХИР — представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Candida*. Обнаружено отсутствие и/или снижение количества представителей нормофлоры, с выявлением патогенных и условно-патогенных бактерий. При воспалении в слизистой оболочке полости носа, независимо от его этиологии, происходит изменение количественного и видового состава микрофлоры. Самый выраженный дисбиоз микрофлоры слизистой оболочки полости носа выявлен при ХИР.

Ключевые слова: хронический ринит, фенотип, микрофлора, дисбиоз слизистой оболочки полости носа, бактериологическое исследование, патогенные бактерии.

Адрес для переписки:

Смирнова Ольга Валентиновна
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г,
НИИ медицинских проблем Севера — обособленное
подразделение ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр
Сибирского отделения РАН.
Тел.: 8 913 567-97-19. E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Contacts:

Olga V. Smirnova
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,
Partizana Zheleznyaka str., 3g, Scientific Research Institute of Medical
Problems of the North, Federal Research Center Krasnoyarsk Science
Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
Phone: +7 913 567-97-19. E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Для цитирования:

Смирнова О.В., Гончарова Н.С. Сравнительная характеристика
микрофлоры слизистой оболочки полости носа при различных формах
хронического ринита // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 3.
С. 506–516. doi: 10.15789/2220-7619-CCO-8056

Citation:

Smirnova O.V., Goncharova N.S. Comparative characteristics of nasal
mucosa microflora in various forms of chronic rhinitis // Russian Journal
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2023, vol. 13, no. 3,
pp. 506–516. doi: 10.15789/2220-7619-CCO-8056

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF NASAL MUCOSA MICROFLORA IN VARIOUS FORMS OF CHRONIC RHINITIS

Smirnova O.V., Goncharova N.S.

Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. Dysbiosis of the nasal mucosa contributes to the development of secondary immune disorders, maladjustment and contributes to the development of pathological processes, regardless of the phenotype of chronic rhinitis. The aim of our work was to comparatively assess microbial species and quantitative composition as well as frequency of its occurrence in patients with various forms of chronic rhinitis. We present the results of a laboratory examination of patients with chronic rhinitis (79 subjects aged 18 to 70 years), including 20 patients with chronic allergic, 20 with chronic vasomotor, 18 with chronic atrophic, 21 with chronic infectious rhinitis. The control group consisted of 40 apparently healthy donors. All patients underwent nasal mucosa bacteriological examination. Statistical analysis of the obtained results was carried out using the Statistica for Windows 8.0 software package (StatSoft Inc., USA, 2008). Nonparametric Kruskal–Wallis, Mann–Whitney, and Wilcoxon tests were used to assess differences in groups. The critical level of statistical significance in testing scientific hypotheses was considered equal to $p < 0.05$. In the control group, microorganisms of the genera *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* are detected in the microflora of the nasal mucosa, which do not cause pathological changes. An interesting fact is the detection of *Proteus mirabilis* and *Acinetobacter baumannii* in healthy volunteers in the absence of clinical manifestations of infection, which proves the possibility of coexistence with opportunistic flora while maintaining the immune system functioning. In chronic allergic rhinitis, microorganisms of the genera *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Enterobacter*, *Corynebacterium* are detected. In chronic vasomotor rhinitis, representatives of the genera *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Klebsiella* are detected. In chronic atrophic rhinitis, representatives of the genera *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Acinetobacter* are detected, with a predominance of *Klebsiella* bacteria. In chronic infectious rhinitis, representatives of the genera *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Candida* are detected. The absence and/or decrease in the number of representatives of the normoflora was found identifying pathogenic and opportunistic bacteria. With inflammation in the mucous membrane of the nasal cavity, regardless of its etiology, there is a change in the microflora quantitative and species composition. The most pronounced dysbiosis of the nasal mucosa microflora was found in chronic infectious rhinitis.

Key words: chronic rhinitis, phenotype, microflora, dysbiosis of the nasal mucosa, bacteriological examination, pathogenic bacteria.

Введение

В течение последних десяти лет отмечен рост заболеваемости хроническим ринитом (ХР), обусловленный ухудшающимися экологическими условиями, увеличением респираторных аллергенов и вирусных заболеваний, прогрессирующим снижением местного и общего иммунитета, поздней обращаемостью за медицинской помощью [2]. При всех формах ХР происходит снижение защитных свойств слизистой оболочки полости носа, что может сопровождаться присоединением бактериальной инфекции. Дисбиоз слизистой оболочки способствует развитию вторичных иммунных расстройств и дезадаптации, которая при дисбактериозе содействует развитию патологических процессов. Имеются данные, что разные фенотипические варианты ХР [вазомоторный (ХВР), аллергический (ХАЛР), атрофический (ХАР) и инфекционный (ХИР)] характеризуются своим спектром микроорганизмов в носовой полости, который существенно влияет на течение заболевания. Учитывая, что ХР первично имеют сходную симптоматику, выявление индивидуального набора возбудителей позволит

осуществить и оптимизировать своевременное, персонализированное лечение и профилактику данных состояний [4, 5]. Все это свидетельствует об актуальности изучения микрофлоры слизистой оболочки носа при различных фенотипических вариантах ХР.

Целью нашей работы явилось сравнительное изучение видового и количественного состава микробной флоры и частоты ее встречаемости у пациентов с различными формами ХР.

Материалы и методы

В работе приведены результаты лабораторного обследования больных с ХР общей численностью 79 человек (42 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст составил $43,5 \pm 0,9$ лет), из них 20 пациентов с ХАЛР (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 21 до 67 лет (средний возраст составил $45,1 \pm 1,9$ лет), 20 пациентов с ХВР (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 24 до 55 лет (средний возраст составил $35,1 \pm 1,9$ лет), 18 больных ХАР (7 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 33 до 70 лет (средний возраст составил $50,3 \pm 2,9$ лет), 21 пациент с ХИР (12 мужчин и 9 женщин) в возрас-

те от 20 до 67 лет (средний возраст составил $45,1 \pm 1,9$ лет). Контрольной группой служили 40 практически здоровых доноров, не имеющих оториноларингологических жалоб и ринологического анамнеза, у которых отсутствовали изменения слизистой оболочки полости носа по результатам риноэндоскопии (23 мужчины и 17 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $43,8 \pm 1,3$ лет). Исследуемые группы были сопоставимы по полу ($p = 0,5$) и возрасту ($p = 0,6$). Критериями включения в группы пациентов и контрольную группу были: возраст от 18 до 70 лет, информированное согласие на участие в исследовании. Критериями включения в основные группы являлись подтвержденные диагнозы: ХАЛР, ХВР, ХАР, ХИР. Диагноз ХР верифицировался по клиническим данным, данным анамнеза и риноэндоскопии с использованием общепринятой классификации на основании клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ. Диагностика ХР осуществлялась врачом-оториноларингологом при обращении пациента за лечением, с учетом полного комплекса инструментального обследования. Критериями исключения из вышеупомянутых групп явились: наличие тяжелых соматических заболеваний, в том числе — ВИЧ-инфекции, туберкулеза, наркотическая зависимость. Также в исследование не включались пациенты, отказавшиеся принять участие в данном научном исследовании. Исследование одобрено ЛЭК ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол № 11 от 01.11.2020). Все этические принципы, предъявляемые ст. 24 Конституции РФ и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, в исследовании соблюдались.

Всем пациентам было проведено бактериологическое исследование слизистой оболочки полости носа. Взятие материала для этого исследования производилось при передней риноскопии со слизистой средней носовой раковины полости носа стерильным микробиологическим тампоном. Микробиологический тампон помещали в стерильную транспортную среду Эймса (Италия) с активированным углем и в течение 2 ч доставляли в лабораторию. Посев с тампона на поверхность твердых питательных сред осуществлялся стандартным полуколичественным методом. Выделение микроорганизмов проводили на питательных средах: 5% кровяном агаре, стафилококк-агаре, агаре Эндо и Сабуро. Культивирование для стрептококка и гемофильной палочки проводилось при повышенной влажности среды в атмосфере, содержащей 5–10% CO_2 . Посев проводили секторным методом. Засеянные среды инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 24 ч. При необходимости выросшие колонии

пересевали на скошенный мясопептонный агар для получения чистых культур и изучения признаков, используемых при идентификации. О чистоте культуры судили с помощью визуального и микроскопического контроля. Идентификацию выделенных культур проводили с использованием наиболее рационального в каждом случае набора методов (классические тесты, хромогенные среды, иммуносерологические методы, масс-спектрометрия MaldiToff). Рост микробов в 10^2 КОЕ/мл считали как скудный рост; в 10^3 КОЕ/мл — умеренный рост; в 10^5 и выше КОЕ/мл — массивный рост [8].

В соответствии с дизайном исследования первичное взятие материала проводилось до начала терапии. На первом этапе было проведено исследование микробиома слизистой оболочки полости носа; на втором этапе был изучен родовой и видовой состав полученных бактерий и грибов, проведена сравнительная характеристика микробного пейзажа слизистой оболочки носа у пациентов с ХР в зависимости от его этиологии; на третьем этапе проведена количественная оценка выделенных представителей микрофлоры.

Проводился статистический анализ полученных результатов с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel (Microsoft, США, 2007). Для оценки различий в группах использовались непараметрические критерии Краскела–Уоллиса (для трех и более групп сравнения), Манна–Уитни и Уилкоксона (для попарного сравнения). Критический уровень статистической значимости при проверке научных гипотез считался равным $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_{25} – Q_{75}) [10,11,12].

Результаты

Всего было произведено 119 бактериологических исследований состояния слизистой оболочки полости носа, из них 20 (16,8%) посевов выполнено пациентам с ХАЛР, 20 (16,8%) посевов — пациентам с ХВР, 18 (15,1%) — пациентам с ХАР, 21 (17,7%) — пациентам с ХИР и 40 (33,6%) посевов пациентам из группы контроля, не имеющих патологии носа, оториноларингологических жалоб и ринологического анамнеза.

В ходе исследования (табл. 1) было выявлено наличие микрофлоры на слизистых полости носа у 67 (84,8%) исследуемых пациентов с ХР и у 32 (80%) добровольцев из группы контроля. Рост микрофлоры у 100% исследуемых выявлен в группе пациентов с ХИР. Рост микрофлоры отсутствовал у 20 (15,2%) обследованных из групп с ХР.

Таблица 1. Наличие микроорганизмов на слизистой оболочке полости носа у больных различными вариантами ХР

Table 1. Microbial composition on the mucous membrane of the nasal cavity in patients with various types of chronic rhinitis

Наличие микроорганизмов Presence of microorganisms	Контрольная группа Control group n = 40 (1)		Больные ХАЛР Patients with CAIR n = 20 (2)		Больные ХВР Patients with CVR n = 20 (3)		Больные ХАР Patients with CAR n = 18 (4)		Больные ХИР Patients with CIR n = 21 (5)		Уровень значимости отличий, p p value
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
Выявлена бактериальная или/и грибковая микрофлора Identified bacterial or/and fungal microflora	32	80	17	85	15	75	14	78	21	100	p = 0,083
Не выявлены бактериальные и грибковые агенты No bacterial and fungal agents detected	8	20	3	15	5	25	4	22	0	0	

Примечание. ХАЛР — хронический аллергический ринит; ХВР — хронический вазомоторный ринит; ХАР — хронический атрофический ринит; ХИР — хронический инфекционный ринит. Частота встречаемости (в %) рассчитана для каждой в отдельности группы пациентов.

Note. CAIR — chronic allergic rhinitis; CVR — chronic vasomotor rhinitis; CAR — chronic atrophic rhinitis; CIR — chronic infectious rhinitis. The frequency of occurrence (in %) was calculated for each individual group of patients.

На следующем этапе исследования была определена морфология выделенных микроорганизмов (табл. 2). Кокковая флора выделена во всех группах исследования, наибольшее процентное содержание ее установлено в группе пациентов с ХИР, наименьшее — в группе пациентов с ХАР. Палочковидные бактерии выделены также во всех группах исследования, наибольшее их процентное количество определяется у пациентов из группы с ХАР, наимень-

шее — у пациентов из группы с ХВР. Грибковая флора выделена только у пациентов из группы с ХИР.

На следующем этапе в ходе исследования было выделено 11 родов и 22 вида микроорганизмов (табл. 3).

Во всех исследуемых группах выделены представители рода *Staphylococcus*, вид *Staphylococcus aureus* чаще встречается в группе с ХИР, не выявлялся у пациентов с ХВР; вид *Staphylococcus*

Таблица 2. Морфологические виды выделенных микроорганизмов со слизистой оболочки полости носа у больных различными вариантами ХР

Table 2. Morphological types of microorganisms isolated from the nasal cavity mucous membrane in patients with various types of chronic rhinitis

Морфология выделенного микроорганизма Morphology of the isolated microorganism	Контрольная группа Control group n = 40 (1)		Больные ХАЛР Patients with CAIR n = 20 (2)		Больные ХВР Patients with CVR n = 20 (3)		Больные ХАР Patients with CAR n = 18 (4)		Больные ХИР Patients with CIR n = 21 (5)	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Кокковая флора Coccal flora	31	77,5	17	85	15	75	13	72	20	95
Палочковидные бактерии Rod-shaped bacteria	7	17,5	4	20	2	10	7	39 $p_1 < 0,001$	7	33 $p_1 < 0,001$
Грибковая флора Fungal flora	0	0	0	0	0	0	0	0	6	28 $p_1 < 0,001$

Примечание. Статистически достоверные различия: p_1 — с группой контроля. ХАЛР — хронический аллергический ринит; ХВР — хронический вазомоторный ринит; ХАР — хронический атрофический ринит; ХИР — хронический инфекционный ринит. Частота встречаемости (в %) рассчитана для каждой в отдельности группы пациентов.

Note. Significant differences: p_1 — vs. control group. CAIR — chronic allergic rhinitis; CVR — chronic vasomotor rhinitis; CAR — chronic atrophic rhinitis; CIR — chronic infectious rhinitis. The frequency of occurrence (in %) was calculated for each individual patient group.

epidermidis чаще встречается в группе с ХАЛР, не выявлялся у пациентов с ХИР; *Staphylococcus haemolyticus* чаще встречается в группе с ХАР, не выявлялся у пациентов с ХАЛР и ХВР; *Staphylococcus saprophyticus* чаще встречается в группе с ХАР, не выявлялся у пациентов с ХАЛР и ХВР.

Во всех исследуемых группах выделены представители рода *Streptococcus*: вид *Streptococcus viridans* чаще встречается в группе с ХАЛР, не выявлялся у пациентов с ХИР; вид *Streptococcus pyogenes* чаще встречается в группе с ХИР, реже у пациентов с ХАР, не выявлялся у пациентов с ХАЛР, ХВР и у группы контроля.

Во всех исследуемых группах выделены представители рода *Neisseriae*: вид *Neisseria flava* чаще встречается в группе контроля и у пациентов с ХАЛР, не выявлялся у пациентов с ХИР; вид *Neisseria mucosa* чаще встречается в группе контроля, меньше у пациентов с ХАЛР, не выявлялся у пациентов с ХИР; вид *Neisseria meningitidis* встречается только у пациентов с ХИР.

Представители рода *Acinetobacter* выделены у пациентов с ХИР, меньше у пациентов с ХАР, и единично высеян у пациента из группы контроля. Вид *Acinetobacter pittii* чаще встречается в группе с ХИР, реже у пациентов с ХАР, не выявлялся у пациентов с ХАЛР, ХВР и у группы контроля; вид *Acinetobacter baumannii* чаще встречается в группе с ХАР, реже у пациентов с ХИР, единично высеян у пациента из группы контроля, не выявлялся у пациентов с ХАЛР, ХВР; вид *Acinetobacter lwoffii* чаще встречается в группе с ХАР, реже у пациентов с ХИР, не выявлялся у пациентов с ХАЛР, ХВР и у группы контроля.

Из палочковидных бактерий род *Klebsiella* выявляется чаще у пациентов с ХАР, реже у пациентов из группы контроля и наиболее редко у пациентов с ХВР, не выявляется у пациентов с ХАЛР и ХИР; при этом вид *Klebsiella pneumoniae* чаще встречается у пациентов с ХАР, реже у пациентов из группы контроля, а у пациентов с ХВР не выявляется вовсе, а вид *Klebsiella oxytoca* чаще встречается у пациентов с ХАР, реже у пациентов с ХВР и из группы контроля.

Из рода *Escherichia* был выявлен представитель вида *Escherichia coli* только в группе пациентов с ХИР.

Представители рода *Enterobacter* выделены у пациентов с ХАЛР, меньше у пациентов с ХИР, не выявлены у пациентов из группы контроля, с ХВР, ХАР; при этом вид *Enterobacter cloacae* выявлен только у пациентов с ХАЛР, а представители вида *Enterobacter sakazakii* встречались чаще у пациентов с ХАЛР, единично у пациента с ХИР.

Представители рода *Corynebacterium* выделены у пациентов с ХАЛР, единично у пациента

с ХИР, не выявлены у пациентов из группы контроля, с ХВР, ХАР; при этом вид *Corynebacterium ulcerans* встречался с одинаковой частотой и у пациентов с ХАЛР, и у пациентов с ХИР; вид *Corynebacterium striatum* выявлен только у пациентов с ХАЛР.

Из рода *Pseudomonas* был выявлен представитель вида *Pseudomonas aeruginosa* только в группе пациентов с ХИР.

Из рода *Proteus* был выявлен представитель вида *Proteus mirabilis* в одинаковом процентном соотношении среди пациентов с ХИР и группы контроля.

Грибковая микрофлора выделена во всех исследованных группах только у пациентов с ХИР, представлена она грибами рода *Candida*.

Следовательно, при всех формах ХР и в группе контроля выявляется микрофлора, но наибольший дисбиоз определяется у пациентов с ХИР, наименьший — при ХВР.

На следующем этапе исследования проведена количественная оценка выделенных представителей микрофлоры (табл. 4).

У больных с ХАЛР по данным бактериологического исследования слизистой полости носа выявлено статистически значимое увеличение титров выделенных микроорганизмов рода *Enterobacter* и *Corynebacterium* относительно пациентов с ХВР, ХАР и контрольной группы.

У больных с ХВР по данным бактериологического исследования слизистой полости носа выявлено статистически значимое увеличение титров выделенных микроорганизмов рода *Klebsiella* относительно пациентов с ХАЛР, ХИР.

У больных с ХАР по данным бактериологического исследования слизистой полости носа выявлено статистически значимое увеличение титров выделенных микроорганизмов рода *Acinetobacter* относительно пациентов с ХАЛР, ХВР; рода *Klebsiella* относительно пациентов с ХАЛР, ХВР, ХАР и контрольной группы.

У больных с ХИР по данным бактериологического исследования слизистой полости носа выявлено статистически значимое увеличение титров выделенных микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* и *Candida* относительно контрольной группы и пациентов с ХАЛР, ХВР, ХАР; рода *Neisseriae* относительно контрольной группы и пациентов с ХАЛР, ХАР; рода *Acinetobacter* относительно пациентов группы ХАЛР, ХВР, ХАР; рода *Corynebacterium* относительно пациентов с ХВР, ХАР и контрольной группы; рода *Proteus* относительно пациентов с ХАЛР, ХВР и ХАР.

Таким образом, наибольшее количество титров микроорганизмов определяется при ХИР, наименьшее — при ХВР.

Таблица 3. Род выделенных микроорганизмов со слизистой оболочки полости носа у больных различными вариантами ХР

Table 3. The genus of microorganisms isolated from the nasal cavity mucous membrane in patients with various types of chronic rhinitis

Род и вид выделенного микроорганизма The genus and species of the isolated microorganism	Контрольная группа Control group n = 40 (1)		Больные ХАЛР Patients with CAIR n = 20 (2)		Больные ХВР Patients with CVR n = 20 (3)		Больные ХАР Patients with CAR n = 18 (4)		Больные ХИР Patients with CIR n = 21 (5)	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Кокковая флора/Coccal flora										
<i>Staphylococcus sp.</i>	25	63	15	75	6	30	9	50	12	58
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	25	3	15	0	0	1	6	9	43
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16	40	13	65	6	30	5	28	0	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	3	0	0	0	0	2	11	2	10
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	3	0	0	0	0	2	11	2	10
<i>Streptococcus sp.</i>	18	45	12	60	8	40	6	33	13	62
<i>Streptococcus viridans</i>	18	45	12	60	8	40	3	17	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	0	0	0	0	3	17	13	62
<i>Neisseriae sp.</i>	17	43	9	45	5	25	3	17	5	24
<i>Neisseria flava</i>	10	25	5	25	3	15	2	11	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	9	23	4	20	2	10	1	6	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	5	24
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	3	0	0	0	0	4	22	6	29
<i>Acinetobacter pittii</i>	0	0	0	0	0	0	1	6	2	10
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3	0	0	0	0	2	11	2	10
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	0	0	0	0	0	2	11	2	10
Палочковидные бактерии/Rod-shaped bacteria										
<i>Klebsiella spp.</i>	5	13	0	0	2	10	7	39	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	5	0	0	0	0	7	39	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	8	0	0	2	10	5	28	0	0
<i>Escherichia spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	3	14
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	3	14
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	3	15	0	0	0	0	1	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter sakazakii</i>	0	0	2	10	0	0	0	0	1	5
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	2	10	0	0	0	0	1	5
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	0	0	1	5	0	0	0	0	1	5
<i>Corynebacterium striatum</i>	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
<i>Proteus spp.</i>	2	5	0	0	0	0	0	0	1	5
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5	0	0	0	0	0	0	1	5
Грибковая флора/Fungal flora										
<i>Candida spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	6	29
Прочая грибковая флора Other fungal flora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание. ХАЛР — хронический аллергический ринит; ХВР — хронический вазомоторный ринит; ХАР — хронический атрофический ринит; ХИР — хронический инфекционный ринит. Частота встречаемости (в %) рассчитана для каждой в отдельности группы пациентов.

Note. CAIR — chronic allergic rhinitis; CVR — chronic vasomotor rhinitis; CAR — chronic atrophic rhinitis; CIR — chronic infectious rhinitis. The frequency of occurrence (in %) was calculated for each individual patient group.

Таблица 4. Количество выделенных микроорганизмов со слизистой оболочки полости носа у больных различными вариантами ХР
 Table 4. The number of microorganisms isolated from the nasal cavity mucous membrane in patients with various types of chronic rhinitis

Род выделенного микроорганизма The genus of the isolated microorganism	Контрольная группа Control group n = 40 (1)		Больные ХАЛР Patients with CAIR n = 20 (2)		Больные ХВР Patients with CVR n = 20 (3)		Больные ХАР Patients with CAR n = 18 (4)		Больные ХИР Patients with CIR n = 21 (5)	
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅
Кокковая флора/Coccal flora										
Staphylococcus spp.	100	100;1000	100	100;1000	100	100;1000	100	100;1000	1000	100;1000000
									$P_{1-5} < 0,001$, $P_{2-5} < 0,001$, $P_{3-5} < 0,001$, $P_{4-5} < 0,001$	
Streptococcus spp.	100	100;1000	100	100;550	550	100;1000	100	100;1000	100000	1000;1000000
									$P_{1-5} < 0,001$, $P_{2-5} < 0,001$, $P_{3-5} = 0,005$, $P_{4-5} = 0,006$	
Neisseriae spp.	100	100;1000	100	100;1000	100	100;1000	100	100;100	1000	1000;1000000
									$P_{1-5} = 0,002$, $P_{2-5} = 0,03$, $P_{4-5} = 0,01$	
Acinetobacter spp.	100	100;100	0	0	0	0	100	10;100	1000	1000;10000
									$P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,001$	
Палочковидные бактерии/Rod-shaped bacteria										
Klebsiella spp.	100	100;100	0	0	550	100;1000	10000	10000;100000	0	0
									$P_{1-4} = 0,002$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} = 0,03$	
Escherichia spp	0	0	0	0	0	0	0	0	55000	10000;1000000
									$P_{1-5} < 0,001$, $P_{2-5} < 0,001$, $P_{3-5} < 0,001$, $P_{4-5} < 0,001$	
Enterobacter spp.	0	0	100	100;1000	0	0	0	0	10000	10000;100000
									$P_{1-5} < 0,001$, $P_{2-5} < 0,001$, $P_{3-5} < 0,001$, $P_{4-5} < 0,001$	
Corynebacterium spp.	0	0	550	100;1000	0	0	0	0	1000	1000;1000
									$P_{1-5} < 0,001$, $P_{3-5} < 0,001$, $P_{4-5} < 0,001$	
Pseudomonas spp.	0	0	0	0	0	0	0	0	1000	1000;1000
									$P_{1-5} < 0,001$, $P_{2-5} < 0,001$, $P_{3-5} < 0,001$, $P_{4-5} < 0,001$	

Род выделенного микроорганизма The genus of the isolated microorganism	Контрольная группа Control group n = 40 (1)		Больные ХАЛР Patients with CAIR n = 20 (2)		Больные ХВР Patients with CVR n = 20 (3)		Больные ХАР Patients with CAR n = 18 (4)		Больные ХИР Patients with CIR n = 21 (5)	
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅
Proteus spp.	100	100;100	0	0	0	0	0	0	10000	10000;10000
	p ₁₋₂ < 0,001									
	p ₁₋₃ < 0,001									
	p ₁₋₄ < 0,001									
	p ₂₋₅ < 0,001, p ₃₋₅ < 0,001, p ₄₋₅ < 0,001									
Грибковая флора/Fungal flora										
Candida sp.	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									

Примечание. Достоверные различия: p₁₋₂ — между группой ХАЛР и контрольной группой; p₁₋₃ — между группой ХВР и контрольной группой; p₁₋₄ — между группой ХАР и контрольной группой; p₁₋₅ — между группой ХИР и контрольной группой; p₂₋₃ — между группами ХАЛР и ХВР; p₂₋₄ — между группами ХАЛР и ХАР; p₂₋₅ — между группами ХВР и ХАР; p₃₋₄ — между группами ХВР и ХАР; p₃₋₅ — между группами ХВР и ХИР; p₄₋₅ — между группами ХАР и ХИР; ХАЛР — хронический аллергический ринит; ХВР — хронический вазомоторный ринит; ХАР — хронический атрофический ринит; ХИР — хронический инфекционный ринит. Note. Significant differences: p₁₋₂ — between the CAIR group and the control group; p₁₋₃ — between the CVR group and the control group; p₁₋₄ — between the CAR group and the control group; p₁₋₅ — between the CIR group and the control group; p₂₋₃ — between CAIR and CVR groups; p₂₋₄ — between CAIR and CAR groups; p₂₋₅ — between the CVR and CAR groups; p₃₋₄ — between the CVR and CIR groups; p₃₋₅ — between CVR and CIR groups; p₄₋₅ — between the CAR and CIR groups; CAIR — chronic allergic rhinitis; CVR — chronic vasomotor rhinitis; CAR — chronic atrophic rhinitis; CIR — chronic infectious rhinitis.

Обсуждение

У пациентов из группы контроля в большинстве случаев присутствует микрофлора (80%). Микробиоценоз полости носа — динамичное состояние, композицию которого составляют множество микроорганизмов как постоянно персистирующих на слизистых оболочках дыхательных путей, так и случайно попадающих в нос с вдыхаемым воздухом [1, 13]. У пациентов с ХИР микрофлора присутствует в 100% случаев, что объясняется этиологией данного заболевания — наличием инфекционных агентов. Наименьшее количество представителей микробиоты выявлено у пациентов с ХВР, что вероятно обусловлено активным механическим очищением слизи слизистой носовой полости и частым использованием в лечении таких больных интраназальных глюкокортикостероидов с противовоспалительным действием и сосудосуживающих спреев [6, 16].

В группе контроля выявлен рост кокковой и палочковой флоры, у больных ХИР определяются все представители микробиоты: кокки, палочки и грибы, появление последних, вероятно, обусловлено частым лечением антибактериальными лекарственными средствами. При ХАР доля палочковидных бактерий преобладает относительно всех других форм ринита и контрольной группы и связана с частым обнаружением *Klebsiella* spp., являющейся одним из главных этиологических факторов развития атрофии слизистой оболочки полости носа.

При оценке кокковой флоры у здоровых пациентов выявляются представители рода *Staphylococcus* (чаще всего *Staphylococcus epidermidis*), эти же микроорганизмы обнаружены при ХАЛ, ХВР, ХАР. Известно, что при длительных ринитах в 25–28% проб при исследовании из отделяемого полости носа и носоглотки находят *Staphylococcus epidermidis* [14]. Его штаммы, выделенные при различных воспалительных процессах, обладают рядом генов вирулентности, ответственных за адгезию, инвазию, распространение и персистенцию микроорганизмов, благодаря наличию адгезинов, токсинов и ферментов, позволяющих «уходить» от воздействия иммунной системы хозяина и вызывать в месте локализации инфекционный процесс [18]. При ХИР на первом месте среди представителей рода *Staphylococcus* выявлялся вид *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* является доказанным патогенным представителем микробиоты полости носа, способствующим хронизации воспаления при ринитах различного генеза [15]. Уникальная способность *Staphylococcus aureus* продуцировать энтеротоксины со свойствами суперантигенов, влияющих на локальную поликлональную активность лимфоцитов, по-

звояет этому микроорганизму занимать одно из доминирующих положений в микробиоте верхних дыхательных путей [1].

Флора из рода *Streptococcus* представлена *Streptococcus viridans*, выявлена у всех пациентов с ХР, кроме больных из группы с ХИР. При ХИР микрофлора рода *Streptococcus* представлена *Streptococcus pyogenes*, ответственным за появление гноя отделимого из полости носа.

В контрольной группе род *Neisseriae* представлен видами *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, аналогичные у всех пациентов с ХР, кроме больных с ХИР, где обнаруживается патогенный *Neisseria meningitidis*, способный утяжелить клиническое течение ХР.

Acinetobacter в группе контроля представлен видом *Acinetobacter baumannii*. При ХАР и ХИР выявляются 3 представителя данного рода: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii* и — в наименьшем количестве — *Acinetobacter pittii* при ХАР.

У практически здоровых добровольцев бактерии рода *Klebsiella* представлены видами *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*. При ХВР выявляется только *Klebsiella oxytoca*. Практически у всех пациентов с ХАР выявляются все изученные виды микроорганизмов рода *Klebsiella*, что указывает на важнейшую патогенетическую роль данного возбудителя в развитии дегенеративных изменений эпителиоцитов при атрофическом рините.

Микрофлора рода *Enterobacter* обнаруживается при ХАЛР (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter sakazakii*) и ХИР (*Enterobacter sakazakii*). Увеличение представительства условно-патогенных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* на слизистой оболочке носа при ХР свидетельствует о дисбиотическом изменении и их несомненной роли в развитии воспалительного процесса [7]. Микрофлора рода *Corynebacterium* встречается при ХАЛР (*Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium striatum*) и ХИР (*Corynebacterium ulcerans*).

Род *Proteus*, а именно вид *Proteus mirabilis*, встречается в одинаковом процентном соотношении у пациентов из группы контроля и у пациентов с ХИР. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida* встречаются только у пациентов с ХИР.

У пациентов с ХИР из кокковой флоры выявлено статистически значимое увеличение титров выделенных микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseriae* относительно контрольной группы. Из палочковидной флоры у пациентов с ХАЛР выявлено статистически значимое увеличение титров представителей рода *Enterobacter*, *Corynebacterium* относительно контрольной группы, у пациентов с ХВР и ХАР — увеличение титра микроорга-

низмов рода *Klebsiella* относительно контрольной группы, у пациентов с ХИР статистически значимое увеличение титров выселяемой микрофлоры рода *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas* относительно контрольной группы. Титры рода *Candida* определяются только при ХИР.

По результатам нашего исследования можно сделать заключение, что при воспалении в слизистой оболочке полости носа, независимо от его этиологии, происходит изменение количественного и видового состава микрофлоры. Мы считаем, что изменение микробиоты влияет на патогенез заболевания, способствует персистенции патогенных и/или условно-патогенных микроорганизмов. Утяжеление течения патологического процесса в этом случае связывают со способностью антигенов бактерий проявлять свойства суперантигенов и индуцировать активацию Т-лимфоцитов [9].

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

При ХАЛР выявляются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter sakazakii*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium striatum*. Вероятнее всего данные микроорганизмы продуктами своей жизнедеятельности пролонгируют воспалительную реакцию, персистируют, вызывают сенсibilизацию организма с последующими гиперреактивными иммунными реакциями.

При ХВР выявляются *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Klebsiella oxytoca*, но в небольшом количестве, что связано с особенностями течения данного заболевания и терапии, и отражает обратимые изменения в слизистой оболочке полости носа.

При ХАР выявляются представители *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*,

Staphylococcus haemolyticus, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, но преобладает — род *Klebsiella* (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*), представители которого ответственны за дегенеративно-дистрофические изменения в эпителиоцитах слизистой оболочки полости носа, вызывая и усиливая ее атрофию.

При ХИР выявляются представители *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*,

Escherichia coli, *Enterobacter sakazakii*, *Corynebacterium ulcerans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Candida*. Выявлено отсутствие и/или снижение количества представителей нормофлоры, чаще выявляются патогенные и условно-патогенные бактерии, имеется самый выраженный дисбиоз микрофлоры слизистой оболочки полости носа по сравнению со всеми другими ХР, которые обуславливают длительность и тяжесть клинического течения. Особенностью при ХИР является появление роста грибковой флоры, возможно это обусловлено частыми антибактериальными курсами терапии и отсутствием реабилитации с целью восстановления нормофлоры.

Список литературы/References

1. Батуро А.П., Романенко Э.Е., Леонова А.Ю., Ярцева А.С., Савлевич Е.Л., Мокроносова М.А. Доминирование *Staphylococcus aureus* в микробиоценозе полости носа у детей и взрослых с инфекционным и аллергическим ринитом // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2015. № 1. С. 72–74. [Baturо A.P., Romanenko E.E., Leonova A.Yu., Yartseva A.S., Savlevich E.L., Mokronosova M.A. Domination of *Staphylococcus aureus* in microbiocenosis of nasal cavity in children and adults with infectious and allergic rhinitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2015, no. 1, pp. 72–74. (In Russ.)]
2. 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. [Blotsky A.A., Karpishchenko S.A., Blotsky R.A. Comparative analysis of the effectiveness of surgical treatment of chronic rhinitis on an outpatient basis. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal = Far Eastern Medical Journal*, 2012, no. 4, pp. 82–85. (In Russ.)]
3. Бодня О.С. Дифференциальный диагноз аллергического и неаллергического ринита: фенотипы и эндотипы // Практическая аллергия. 2021. № 2. С. 86–94. [Bodnya O.S. Differential diagnosis of allergic and non-allergic rhinitis: phenotypes and endotypes. *Prakticheskaya allergologiya = Practical Allergology*, 2021, no. 2, pp. 86–94. (In Russ.)] doi: 10.46393/2712-9667_2021_2_86_94
4. Карпова Е.П., Бараташвили А.Д. Фенотипическая классификация ринитов и основные принципы терапии // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019. Т. 8, № 3. С. 33–36. [Karpova E.P., Baratashvili A.D. Phenotypic classification of rhinitis and basic principles of therapy. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Journal. Medical Review*. 2019. Vol. 8, № 3, pp. 33–36. (In Russ.)]
5. Крылова Т.А., Завалий М.А., Балабанцев А.Г. Дифференциальная диагностика аллергического и неаллергического хронического ринита // Практическая медицина. 2015. Т. 13, № 2 (87). С. 13–18. [Krylova T.A., Zavaliy M.A., Balabantsev A.G. Differential diagnosis of allergic and non-allergic chronic rhinitis. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2015. vol. 13, no. 2 (87), pp. 13–18. (In Russ.)]
6. Лопатин А.С., Варвянская А.В. Вазомоторный ринит: патогенез, клиника, диагностика и возможности консервативного лечения // Практическая пульмонология. 2007. № 2. С. 33–38. [Lopatin A.S., Varvyanskaya A.V. Vasomotor rhinitis: pathogenesis, clinic, diagnosis and possibilities of conservative treatment. *Prakticheskaya pulmonologiya = Practical Pulmonology*, 2007, no. 2, pp. 33–38. (In Russ.)]
7. Мельник А.М., Воронов А.В., Дворянчиков В.В., Исаченко В.С., Ачба Р.Р. Состояние микрофлоры полости носа при полипозном риносинусите // Российская оториноларингология. 2017. Т. 1, № 86. С. 73–82. [Melnik A.M., Voronov A.V., Dvoryanchikov V.V., Isachenko V.S., Achba R.R. The state of the microflora of the nasal cavity with polypous rhinosinusitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*, 2017, vol. 1, no. 86, pp. 73–82. (In Russ.)]
8. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие. Том 3. Клиническая микробиология: бактериологические исследования; микологические исследования; паразитологические исследования; инфекционная иммунодиагностика; молекулярная диагностика инфекционных заболеваний / Под ред. В.В. Меньшикова. М.: Лабора, 2009. 880 с. [Methods of clinical laboratory tests: a reference manual. Vol. 3. Clinical microbiology: bacteriological studies; mycological studies; parasitological studies; infectious immunodiagnostics; molecular diagnosis of infectious diseases. Ed. by V.V. Menshikov. Moscow: Labora, 2009. 880 p. (In Russ.)]
9. Пухаева 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. *Al'manakh mirovoi nauki = Almanac of World Science*, 2017, vol. 5, no. 20, pp. 21–22. (In Russ.)]
10. Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т., Клинико-иммунологические проявления и нарушения метаболизма внутриклеточных ферментов лимфоцитов у больных хроническим лимфолейкозом // Сибирский онкологический журнал. 2007. № 2. С. 15–21. [Smirnova O.V., Savchenko A.A., Manchuk V.T., Clinical and immunological manifestations and metabolic disorders of intracellular lymphocyte enzymes in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology*, 2007, no. 2, pp. 15–21. (In Russ.)]
11. Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов больных механической желтухой доброкачественного генеза // Российский иммунологический журнал.

2015. Т. 9, № 2-1 (18). С. 313-315. [Smirnova O.V., Titova N.M., Elmanova N.G. Peculiarities of chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes in patients with obstructive jaundice of benign genesis. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2015, vol. 9, no. 2-1 (18), pp. 313–315. (In Russ.)]
12. Смирнова О.В., Титова Н.М., Манчук В.Т., Елманова Н.Г., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Особенности клеточного звена иммунитета у больных механической желтухой доброкачественного генеза в зависимости от уровня билирубина // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 2–10. С. 2174–2179. [Smirnova O.V., Titova N.M., Manchuk V.T., Elmanova N.G., Kochetova L.V., Pakhomova R.A. Features of the cellular link of immunity in patients with benign obstructive jaundice depending on the level of bilirubin. *Fundamental'nye issledovaniya = Basic Research*, 2015, no. 2–10, pp. 2174–2179. (In Russ.)]
13. Foreman A., Wormald P. Different biofilms, different disease? A clinical outcomes study. *Laryngoscope*, 2010, vol. 120: 1701. doi: 10.1002/lary.21024
14. Lewenza S., Charron-Mazenod L., Cho J.J., Mechor B. Identification of bacterial contaminants in sinus irrigation bottles from chronic rhinosinusitis patients. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2010. vol. 39, pp. 458–463.
15. Lina G., Boutite F., Tristan A., Bes M., Etienne J., Vandenesch F. Bacterial competition for human nasal cavity colonization: role of Staphylococcal agr alleles. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2003, vol. 69, pp. 18–23. doi: 10.1128/aem.69.1.18-23.2003
16. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Kaliner M.A. Classification of nonallergic rhinitis syndromes with a focus on vasomotor rhinitis, proposed to be known henceforth as nonallergic rhinopathy. *World Allergy Organ. J.*, 2009, vol. 2, pp. 98–101. doi: 10.1097/WOX.0b013e3181a9d55b
17. Zhang Y.Q., Ren S.X., Li H.L., Wang Y.X., Fu G., Yang J., Qin Z.Q., Miao Y.G., Wang W.Y., Chen R.S., Shen Y., Chen Z., Yuan Z.H., Zhao G.P., Qu D., Danchin A., Wen Y.M. Genome-based analysis of virulence genes in a non-biofilm-forming *Staphylococcus epidermidis* strain (ATCC 12228). *Mol. Microbiol.*, 2003, vol. 49, pp. 1577–1593. doi: 10.1046/j.1365-2958.2003.03671.x

Авторы:

Смирнова О.В., д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической патофизиологии ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия;

Гончарова Н.С., аспирант, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия.

Authors:

Smirnova O.V., DSc (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology, Krasnoyarsk Research Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Goncharova N.S., PhD Student, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Krasnoyarsk Research Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 22.03.2023
Принята к печати 02.05.2023

Received 22.03.2023
Accepted 02.05.2023