

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА ПРИ РАЗЛИЧНОМ УРОВНЕ  
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Лазарева А. М.

Смирнова С. В.

Коленчукова О. А.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук».

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NASAL MUCOSA  
MICROFLORA AT DIFFERENT LEVEL OF ALLERGIC  
INFLAMMATION IN THE RESPIRATORY TRACT**

Lazareva A. M.

Smirnova S. V.

Kolenchukova O. A.

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – a separate division of the Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

**Резюме.** В современном мире аллергические заболевания дыхательных путей занимают огромное место среди всех хронических заболеваний. Ежегодный прирост распространённости аллергического ринита и бронхиальной астмы среди населения всего мира делает актуальными исследования их патогенеза.

Изменения слизистой оболочки носа нарушают ее важнейшую функцию- защиту от агрессивных факторов внешней среды – аллергенов и поллютантов. Воспалительные процессы в носовой полости препятствуют нормальной работе слизистой как неспецифического барьера, и облегчают им дальнейшее проникновение в макроорганизм.

Цель исследования: дать сравнительную микробиологическую характеристику слизистой оболочки носа больных респираторной аллергией различного генеза и уровня поражения дыхательных путей.

Обследованы больные респираторной аллергией от 23 до 51 лет и практически здоровые (n=120), сопоставимые по полу и возрасту. Изучаемые группы: атопический риносинусит (АР, n=28), атопическая бронхиальная астма (АБА, n=28), полипозный риносинусит (ПРС, n=68), астматическая триада (АТ, n=28). Диагностика проводилась аллергологом-иммунологом и оториноларингологом.

Выделение микроорганизмов проводили на питательных дифференциально-диагностических средах. Посев проводили секторным методом. Среда инкубировали в термостате при температуре 37<sup>0</sup> С 48 часов.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica 7.0. Выборка описана с подсчетом медианы и 25 и 75 перцентилей. Нормальность распределения проверялась методом Колмагорова-Смирнова. Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

Отмечено доминирование условно-патогенных микроорганизмов при респираторной атопии (АР, АБА) относительно респираторной псевдоатопии (ПРС, АТ). Увеличение численности бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* на слизистой оболочке носа характеризует дисбактериоз, акцентируя наибольшую значимость этих семейств в инициации аллергической патологии верхних и нижних дыхательных путей при атопии. Отличительной межгрупповой особенностью является большая концентрация семейства *Enterobacteriaceae* при АР относительно ПРС и микроорганизмов рода *Enterococcus* при АБА относительно АТ.

Таким образом, при аллергическом риносинусите и бронхиальной астме, независимо от генеза воспаления, имеет место выраженный дисбактериоз за счет увеличения условно – патогенной микрофлоры на слизистой оболочке носа относительно контроля.

**Ключевые слова:** атопический риносинусит; полипозный риносинусит; атопическая бронхиальная астма; астматическая триада; микробиоценоз; слизистая оболочка носа.

**Abstract.** In the modern world, allergic respiratory diseases hold a huge place among all chronic diseases. The annual increase in the prevalence of allergic rhinitis and bronchial asthma among the global population makes relevant studies underlying their pathogenesis.

Changes in the nasal mucosa alter its most important function - protection from aggressive environmental factors - allergens and pollutants. Inflammatory processes in the nasal cavity interfere with the normal mucosa functioning as a non-specific barrier, and facilitate their further penetration into the macroorganism.

Objective of the study: to provide a comparative microbiological characteristic of the nasal mucosa of patients with respiratory allergies of various origin and level of respiratory tract damage.

Patients with respiratory allergies aged 23 to 51 years old as well as sex- and age-matched apparently healthy subjects (n = 120) were examined. The study groups were as follows: atopic rhinosinusitis (AR, n = 28), atopic bronchial asthma (ABA, n = 28), polyposis rhinosinusitis (PRS, n = 68), and asthmatic triad (AT, n = 28). Diagnostics was carried out by an allergist-immunologist as well as an otorhinolaryngologist.

Isolation of microorganisms was carried out by placing them on nutrient differential diagnostic media. Seeding was carried out by using the sector method. The culture media were incubated in a thermostat at 37<sup>0</sup> C for 48 hours.

Statistical processing was performed using the Statistica 7.0 software package. The study sample is described by calculating median as well as 25 and 75 percentiles. The normality distribution was checked by using the Kolmagorov-Smirnov method. The significance of differences between parameters of independent samples was assessed by using the nonparametric Mann-Whitney test.

Dominance of opportunistic microorganisms in respiratory atopy (AR, ABA) relative to respiratory pseudoatopia (PRS, AT) was noted. The increased number of bacteria from the family *Enterobacteriaceae* and *Enterococcus* on the nasal mucosa characterizes dysbacteriosis, emphasizing the greatest importance of these families in the initiation of allergic pathology in the upper and lower respiratory tract during atopy. A distinctive intergroup feature is a high concentration of the *Enterobacteriaceae* family members in AR vs. PRS as well as microorganisms of the genus *Enterococcus* in ABA vs. AT.

Thus, regardless of the cause of inflammation allergic rhinosinusitis and bronchial asthma were featured with a pronounced dysbacteriosis due to rise in the opportunistic microflora on the nasal mucosa compared to the control group.

**Key words:** atopic rhinosinusitis; polypous rhinosinusitis; atopic bronchial asthma; asthmatic triad; microbiocenosis; nasal mucous membrane.

## 1 **Введение**

2 В современном мире аллергические заболевания органов дыхания  
3 занимают огромную нишу среди всех хронических заболеваний. Самыми  
4 распространёнными вариантами респираторной аллергии являются  
5 аллергический риносинусит и бронхиальная астма [19,23]. Ежегодный  
6 стремительный рост их распространённости делает актуальными  
7 исследования их этиологии и патогенеза. Проведенные ранее исследования  
8 свидетельствуют о гетерогенности респираторных проявлений аллергии,  
9 однако важно понимать, что есть как общие, так различные звенья их  
10 патогенеза [1]. Фенотипические проявления клинико-патогенетических  
11 вариантов респираторной аллергии являются результатом повреждающего  
12 действия медиаторов воспаления, выброс которых опосредован различными  
13 механизмами (атопическими и псевдоатопическими). Фактор,  
14 инициирующий выброс вазоактивных субстанций определяет разновидность  
15 аллергических реакций. Для атопии характерно участие специфических  
16 реактинов, чаще иммуноглобулины E. Термин псевдоатопия указывает на то,  
17 что в качестве триггера аллергической реакции выступают факторы, которые  
18 минуя стадию сенсибилизации ведут к образованию и выбросу вазоактивных  
19 веществ [1]. Классическим проявлением респираторной псевдоатопии  
20 является астматическая триада: полипозный риносинусит, непереносимость  
21 ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных  
22 препаратов, инициирующих липоксигеназный путь метаболизма  
23 арахидоновой кислоты с образованием лейкотриенов, обладающих  
24 выраженным бронхоконстрикторным эффектом, с формированием  
25 бронхиальной астмы.

26 Слизистая оболочка полости носа является физиологическим  
27 барьером на пути проникновения различных аэрогенных факторов  
28 окружающей среды. Для нее специфичен определенный состав микробиоты,  
29 который достаточно стабилен. Воспалительный процесс в области верхних

30 отделов дыхательных путей развивается при воздействии вирулентного  
31 возбудителя и несостоятельности местных и общих защитных ресурсов  
32 организма. Результаты научных исследований, содержат информацию о  
33 весьма скудном представительстве микроорганизмов начального отдела  
34 респираторного тракта, участвующих в формировании бактериальных  
35 ассоциаций [7]. Воспалительные процессы в носовой полости нарушают  
36 неспецифический барьер на пути проникновения аллергенов и других  
37 поллютантов. Изменения микробиома можно рассматривать как индикатор  
38 дисбиоза респираторного тракта.

39 Цель настоящего исследования: дать сравнительную  
40 микробиологическую характеристику слизистой оболочки носа больных  
41 респираторной аллергией различного генеза и уровня поражения  
42 дыхательных путей.

#### 43 **Объекты и методы исследования.**

44 Обследованы больные респираторной аллергией в возрасте от 23 до  
45 51 года (средний возраст  $22,6 \pm 2,1$  лет) и практически здоровые  
46 добровольцы ( $n=120$ ), идентичные по полу и возрасту. В структуре патологии  
47 выделены: респираторная атопия, включающая в себя атопический  
48 риносинусит (АР,  $n=28$ ) и атопическую бронхиальную астму (АБА,  $n=28$ ) и  
49 респираторная псевдоатопия, включающая в себя полипозный риносинусит  
50 (ПРС,  $n=68$ ) и астматическую триаду (АТ,  $n=28$ ). Диагностика заболеваний  
51 проводилась при комплексной работе аллерголога-иммунолога и  
52 оториноларинголога. Были использованы стандартные общеклинические  
53 методы и методы специфической аллергологической диагностики  
54 (аллергологический анамнез, ргіск-тестирование с неинфекционными  
55 аллергенами, определение уровней общего и специфических  
56 иммуноглобулинов Е в сыворотке крови методом ИФА).

57 Дизайн исследования: на первом этапе исследовали микробиом  
58 слизистой оболочки носа; на втором этапе изучили видовой состав бактерий

59 рода *Staphylococcus*; на третьем этапе проведена сравнительная  
60 характеристика микрофлоры слизистой оболочки носа в зависимости от  
61 генеза респираторной аллергии и уровня поражения респираторного тракта.

62 При взятии образцов материала для исследования микробиома  
63 слизистой оболочки носа использовались стерильные тумферы с  
64 коммерческой транспортной средой Эймса. Выделение микроорганизмов  
65 проводили на питательных дифференциально-диагностических средах:  
66 желточно-солевом агаре (ЖСА), агаре Эндо и энтерококк агаре. В качестве  
67 основы ЖСА использовали элективный солевой агар. По прописи готовили  
68 1,8-2% агар, рН 7,2-7,4. К расплавленному и охлажденному до 45-50°C агару,  
69 соблюдая правила асептики, добавляли 20% щелочной взвеси (асептически  
70 извлеченный из яйца желток взбалтывали с 200 мл изотонического раствора  
71 хлорида натрия), смешивали тщательно агар с желточной взвесью, разливали  
72 по 20 мл в чашки Петри. Посев проводили секторным методом: чашку  
73 делили на 4 сектора; в первом секторе делали площадку с ватного тампона и  
74 рассеивали четырьмя штрихами во второй сектор; прожигали петлю и  
75 рассеивали четырьмя штрихами в третий сектор; прожигали петлю и  
76 рассеивают четырьмя штрихами в четвертый сектор. Засеянные среды  
77 инкубировали в термостате при температуре 37<sup>0</sup>С в течение 24 часов.  
78 Подсчет микроорганизмов проводили по расчетной таблице. Выросшие  
79 изоляты пересевали на скошенный мясопептонный агар и питательный  
80 полужидкий агар (0,4%) для получения чистых культур и изучения  
81 признаков, используемых при идентификации. О чистоте культуры судили с  
82 помощью визуального и микроскопического контроля.

83 Статистическая обработка результатов исследования выполнена с  
84 применением пакета прикладных программ Statistica 10.0. Изучаемая  
85 выборка описана с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного  
86 размаха в виде 25 и 75 перцентилей (С25 и С75). Нормальность  
87 распределения подтверждена методом Колмагорова-Смирнова.

88 Статистически значимые различия между показателями независимых  
89 выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни.  
90 Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  
91 меньше или равен 0,05.

## 92 **Результаты**

93 На первом этапе был изучен видовой состав микрофлоры слизистой  
94 оболочки носа при риносинуситах различного генеза (АР и ПРС):  
95 *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecium*,  
96 *Enterococcus faecalis*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* (табл.1).

97 При атопическом риносинусите содержание условно-патогенных  
98 микроорганизмов находилось в пределах референсных интервалов, за  
99 исключением *Haemophilus influenzae*, количество которых статистически  
100 значимо выше группы контроля. Кроме того, в группе больных АР на  
101 слизистой оболочке носа обнаружены бактерии *Streptococcus haemolyticus*,  
102 *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, которые не выявлены в группе  
103 контроля.

104 При полипозном риносинусите содержание КОЕ *Streptococcus*  
105 *pneumoniae* статистически значимо выше относительно группы контроля.  
106 При этом, такие возбудители как *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus*  
107 *faecium*, *Enterococcus faecalis*, которые были обнаружены при АР, при ПРС,  
108 как и в группе контроля, отсутствовали (табл.1).

109 На втором этапе изучили видовой состав бактерий рода  
110 *Staphylococcus*, выделенных со слизистой оболочки носа при атопическом и  
111 полипозном риносинусите (табл.2). Показано статистически значимо высокая  
112 численность штаммов *Staphylococcus aureus*, относящихся к  
113 коагулазопозитивным стафилококкам в группе АР относительно группы  
114 контроля (табл.2). При этом частота встречаемости и количество  
115 коагулазонегативных стафилококков статистически значимо выше  
116 относительно группы контроля. Выявлено большое видовое разнообразие

117 микроорганизмов, относящихся к роду *Staphylococcus*: *S. epidermidis*, *S.*  
118 *haemolyticus*, *S. hominis*, *S. cohnii*, *S. capitis*, *S. hyicius*. Представляет интерес  
119 наличие на слизистой оболочке носа микроорганизмов рода *Staphylococcus*,  
120 таких как *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. cohnii*, *S.*  
121 *capitis*, *S. hyicius* при atopическом риносинусите, тогда как в группе  
122 полипозного риносинусита – *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S.*  
123 *hominis*, *S. capiti*. В группе контроля штаммов таких видов, как *S. capitis* и *S.*  
124 *hyicius*, не обнаружено.

125 На третьем этапе определен состав микроорганизмов рода  
126 *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Enterobacteriaceae* и дана  
127 сравнительная характеристика микрофлоры слизистой оболочки носа  
128 больных респираторной аллергией различного генеза и уровня поражения  
129 респираторного тракта (табл.3).

130 Особенности изменения состава условно-патогенной микрофлоры  
131 при риносинуситах, независимо от генеза аллергического воспаления,  
132 установлено статистически значимо высокое содержание общей микробной  
133 флоры в группе atopического и полипозного риносинусита относительно  
134 группы контроля, превышающее  $10^6$  КОЕ/мл. В частности, при atopическом  
135 и полипозном риносинусите было обнаружено статистически значимо  
136 высокое содержание микроорганизмов, принадлежащих к роду  
137 *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterobacteriaceae* (превышает  $10^3$ ) по  
138 сравнению с группой контроля.

139 При бронхиальной астме, независимо от генеза аллергического  
140 воспаления установлено статистически значимо высокое содержание общей  
141 микробной флоры, превышающее  $10^6$  КОЕ/мл. Определено статистически  
142 значимое высокое содержание микроорганизмов рода *Staphylococcus*,  
143 *Streptococcus* и *Enterococcus* при atopической бронхиальной астме и  
144 астматической триаде на слизистой оболочке носа относительно группы  
145 контроля. При этом в группе atopической бронхиальной астмы концентрация

146 семейства *Enterococcus* статистически значимо выше относительно группы  
147 астматической триады.

148       Общей особенностью микробного пейзажа слизистой оболочки носа  
149 при респираторной атопии, независимо от уровня аллергического воспаления  
150 респираторного тракта (атопический риносинусит и атопическая  
151 бронхиальная астма) является статистически значимо высокое содержание  
152 всех исследуемых микроорганизмов (*Staphylococcus*, *Streptococcus*,  
153 *Enterococcus*, *Enterobacteriaceae*) и, соответственно, общего количества  
154 микробной флоры относительно группы контроля.

155       При респираторной псевдоатопии, независимо от уровня поражения  
156 респираторного тракта определена статистически значимо высокая  
157 концентрация *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и общего количества  
158 микробной флоры относительно группы контроля.

159       При полипозном риносинусите определено статистически значимо  
160 высокое содержание микроорганизмов рода *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus*  
161 *spp.* и *Enterobacteriaceae spp.* относительно группы контроля.  
162 Микроорганизмов рода *Enterococcus* при полипозном риносинусите, как и в  
163 группе контроля, не обнаружено, тогда как при астматической триаде на  
164 слизистой оболочке носа их концентрация статистически значимо выше  
165 группы контроля.

166       В группе больных астматической триадой определена статистически  
167 значимо высокая концентрация *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*,  
168 *Enterococcus spp.* относительно группы контроля.

### 169       **Обсуждение.**

170       Проведенное нами исследование выявило качественные и  
171 количественные изменения состава назальной микробиоты при различных  
172 клинико-патогенетических вариантах респираторной аллергии. Факты  
173 дисбиоза слизистой оболочки носа при аллергических заболеваниях  
174 респираторного тракта, встречается и в литературе. При этом, результаты

175 достаточно противоречивы, есть данные, как об увеличении, так и об  
176 уменьшении количества условно-патогенной микрофлоры [2,9,16].

177 В настоящем исследовании продемонстрированы как общие, так и  
178 специфические изменения состава микробной флоры слизистой оболочки  
179 носа в зависимости от генеза аллергического воспаления и уровня поражения  
180 респираторного тракта.

181 Так, общими особенностями дисбиоза при аллергических  
182 риносинуситах независимо от генеза воспаления (АР и ПРС) является  
183 наличие микроорганизмов рода *Staphylococcus*, таких как *Staphylococcus*  
184 *epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*. Состав  
185 микроорганизмов, обитающих на слизистой оболочке носа, уже при  
186 минимальных отклонениях может являться маркером дисбиотических  
187 изменений. Изучение других родов микроорганизмов установило  
188 статистически значимо высокое содержание *Staphylococcus*, *Streptococcus* и  
189 *Enterobacteriaceae* (превышает  $10^3$ ) при атопическом и полипозном  
190 риносинусите по сравнению с группой контроля.

191 Для бронхиальной астмы, независимо от генеза аллергического  
192 воспаления, определено статистически значимо высокое содержание  
193 микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus*  
194 относительно группы контроля.

195 Общими характеристиками для респираторной атопии установлено  
196 численное преобладание всех изучаемых микроорганизмов относительно  
197 группы контроля. Эти результаты совпадают с большим количеством  
198 исследований, описывающих важную роль дисбиоза слизистой оболочки  
199 носа в патогенезе аллергических заболеваний [3,12,17,18,22]. Дисбиоз  
200 дыхательных путей может быть как следствием напряженного иммунитета,  
201 так и вероятным фактом бактериальной сенсibilизации. Изученные нами  
202 микроорганизмы относятся к условно-патогенной микрофлоре, поэтому  
203 увеличение их численности является дисбиотическим изменением слизистой

204 оболочки носа и может быть следствием нарушения как системного, так и  
205 местного иммунитета.

206 При псевдоатопии, независимо от уровня поражения респираторного  
207 тракта (ПРС и АТ), обнаружен дисбиоз вследствие высокой концентрации  
208 микроорганизмов *Staphylococcus*, *Streptococcus* и общего количества  
209 микробной флоры относительно группы контроля. Отличительной  
210 особенностью при респираторной псевдоатопии стало высокое содержание  
211 *Enterococcus* при астматической триаде относительно полипозного  
212 риносинусита. Есть факты, свидетельствующие о мукозальном  
213 дисбактериозе: увеличение количества условно-патогенной микрофлоры при  
214 полипозном риносинусите, в частности, повышение концентрации семейств  
215 *Staphylococcus* и *Streptococcus* [4,11,21,24].

216 Проведенная нами сравнительная микробиологическая  
217 характеристика слизистой оболочки носа при различных клинико-  
218 патогенетических вариантах респираторной аллергии показала численное  
219 преобладание условно-патогенной микрофлоры при atopическом  
220 риносинусите относительно полипозного риносинусита и группы контроля.

221 В группе полипозного риносинусита видовой состав бактерий рода  
222 *Staphylococcus* на слизистой оболочке носа, был значительно беднее по  
223 сравнению с atopическим риносинуситом. Несмотря на выраженные  
224 увеличения содержания изучаемой микрофлоры при atopическом  
225 риносинусите относительно полипозного, показано межгрупповое отличие в  
226 содержании бактерий рода *Staphylococcus* – высокая концентрация штаммов  
227 *S. hominis* при ПРС относительно группы АР (табл.2).

228 При бронхиальной астме, в зависимости от генеза аллергического  
229 воспаления, так же определены характерные особенности. Микроорганизмы  
230 рода *Enterococcus* при atopической бронхиальной астме обнаружены  
231 статистически значимо чаще, чем при астматической триаде. Согласно

232 данным литературы, эти бактерии обладают сенсibiliзирующей  
233 активностью и могут инициировать аллергическое воспаление [5,14].

234 При атопическом риносинусите значительно увеличено количество  
235 условно-патогенной микрофлоры относительно группы контроля. По данным  
236 литературы семейство *Enterobacteriaceae* относят к микроорганизмам с  
237 нерегулярным присутствием в носовой полости [25].

238 В группе полипозного риносинусита показано нарушение микробного  
239 пейзажа слизистой оболочки носа за счет возрастания КОЕ бактерий  
240 семейства *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterobacteriaceae*, а также общего  
241 числа микробной флоры. Вышеуказанные микроорганизмы для слизистой  
242 оболочки носа являются представителями нормофлоры, но их суммарное  
243 количество не должно превышать  $10^3$  КОЕ/мл. В литературе есть  
244 информация об увеличении количества условно-патогенной микрофлоры при  
245 полипозном риносинусите, в частности о повышении концентрации семейств  
246 *Staphylococcus* и *Streptococcus* [6,8,10,13].

247 При астматической триаде определено увеличение содержания  
248 бактерий семейства *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*,  
249 *Enterobacteriaceae* и общего количества микробной флоры.

250 Значимое увеличение содержания всех исследуемых бактерий  
251 относительно группы контроля при атопической бронхиальной астме  
252 согласуется с мнением ученых о выраженных дисбактериозах при  
253 атопических заболеваниях [15,20]. Интересен тот факт, что количество  
254 бактерий рода *Enterococcus* при атопической бронхиальной астме  
255 статистически значимо выше относительно всех исследуемых групп,  
256 включая группу контроля.

257 Проведенная нами сравнительная микробиологическая  
258 характеристика аллергических заболеваний респираторного тракта, показала,  
259 что при атопической бронхиальной астме отмечаются наиболее выраженные  
260 изменения назальной микробиоты.

261 В группе полипозного риносинусита и астматической триады общее  
262 количество микробной флоры превышает  $10^6$  КОЕ/мл, а в группах  
263 псевдоатопии превышает  $10^8$  КОЕ/мл. Однако общее число микробной флоры  
264 статистически значимо выше при АТ и АБА относительно риносинусита  
265 соответствующей этиологии. Увеличение количества условно-патогенных  
266 микроорганизмов может свидетельствовать о более выраженных  
267 иммунологических изменениях при атопии (АР, АБА) относительно  
268 псевдоатопии (ПРС, АТ).

269 Таким образом, при атопии установлено преобладание условно-  
270 патогенных микроорганизмов относительно псевдоатопии.

271 Полученные нами результаты исследования можно расценить как  
272 явления дисбактериоза, наступившего вследствие снижения местного и  
273 системного иммунитета из-за трофических нарушений слизистой оболочки  
274 носа. Микробный пейзаж слизистой оболочки носа в норме скуднее, чем  
275 зева, поэтому любые, даже минимальные отклонения могут быть признаком  
276 дисбиоза, влекущим более серьезные проблемы со стороны макроорганизма  
277 [27].

278 Таким образом, при респираторной атопии (АР и АБА) определено  
279 доминирование условно-патогенных микроорганизмов относительно  
280 респираторной псевдоатопии (ПРС и АТ). При атопическом риносинусите  
281 показано высокое содержание семейства *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* и  
282 низкое количество *Staphylococcus hominis* относительно полипозного  
283 риносинусита. При атопической бронхиальной астме увеличена  
284 концентрация *Enterococcus* относительно астматической триады и  
285 атопического риносинусита. Увеличение численности бактерий семейства  
286 *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* на слизистой оболочки носа характеризует  
287 дисбактериоз, акцентируя важную роль этих семейств в запуске  
288 аллергического воспаления респираторного тракта атопического генеза.  
289 Отличительной межгрупповой особенностью изученных нами клинико-

290 патогенетических вариантов респираторной аллергии является большая  
291 концентрация семейства *Enterobacteriaceae* при атопическом риносинусите  
292 относительно полипозного риносинусита и микроорганизмов рода  
293 *Enterococcus* в группе атопической бронхиальной астмы относительно  
294 астматической триады. Таким образом, можно сделать вывод, что при  
295 аллергическом риносинусите (АР, ПРС) и бронхиальной астме (АБА, АТ)  
296 имеет место выраженный дисбактериоз за счет увеличения условно –  
297 патогенной флоры на слизистой оболочке носа относительно группы  
298 контроля.

## ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Показатели видового состава микрофлоры слизистой оболочки носа при atopическом и полипозном риносинусите, Me (C<sub>25</sub> - C<sub>75</sub>).

Table 1. Indicators of the species composition of the microflora of the mucous membrane nose with atopic and polypous rhinosinusitis, Me (C<sub>25</sub> - C<sub>75</sub>)

Показатели (КОЕ/мл) parameters (CFU / ml)	Контроль Control	АР AR	ПРС PRS
	1 N=209	2 N=28	3 N=68
<i>Str. pneumoniae</i>	1000 (0-1000)	8000 (100-2500)	2500000 (10000 - 3000000) P <sub>1</sub> =0,012
<i>Str. haemolyticus</i>	0	1500 (1000-2000) P <sub>1</sub> <0,001	10000 (1000 - 15000)
<i>Ent. faecium</i>	0	1000 (10 - 5005) P <sub>1</sub> <0,001	0
<i>Ent. faecalis</i>	0	1000 (10 - 10000) P <sub>1</sub> <0,001	0
<i>M. catarrhalis</i>	1000 (0-1000)	10000 (100-15000)	15000 (1000 - 42000)
<i>H. influenzae</i>	0	280000 (1200-300000) P <sub>1</sub> <0,001	0

Примечание: статистически достоверные различия: P<sub>1</sub>- с группой контроля; P<sub>2</sub> - с группой АР.

Note: statistically significant differences: P<sub>1</sub>- vs. control group; P<sub>2</sub> – vs. AR group.

Таблица 2. Показатели видового состава бактерий рода *Staphylococcus*, выделенных со слизистой носа при атопическом и полипозном риносинусите. Ме (C<sub>25</sub> - C<sub>75</sub>).

Table 2. Parameters of the genus *Staphylococcus* species composition isolated from the nasal mucosa in atopic and polypous rhinosinuitis.

Ме (C<sub>25</sub> - C<sub>75</sub>)

Показатели (КОЕ/мл) Parameters (CFU / ml)	Контроль Control	АР AR	ПРС PRS
	1 N=209	2 N=28	3 N=68
<i>S.aureus</i>	200 (0 - 200)	15500 (40 - 17000) P <sub>1</sub> <0,001	52550 (100 - 500000)
<i>S.epidermidis</i>	1000 (100 - 100000)	10000 (1000 - 10000) P <sub>1</sub> <0,001	5000 (1000 - 100000) P <sub>1</sub> =0,021
<i>S.haemolyticus</i>	100 (10 - 100)	10000 (100 - 100000) P <sub>1</sub> =0,039	55000 (7500 - 2550000) P <sub>1</sub> =0,023
<i>S.hominis</i>	5505 (100 - 11000)	300 (90 - 10000) P <sub>1</sub> =0,029	750000 (500000 - 1000000) P <sub>2</sub> =0,029
<i>S.cohnii</i>	10000 (10000 - 10000)	10000 (1000 - 100000)	0
<i>S.capitis</i>	0	10000 (5500 - 205000)	1000 (1000 - 1000)
<i>S.hyicius</i>	0	5500 (1000 - 10000)	0

Примечание: статистически достоверные различия: P<sub>1</sub> - с группой контроля; P<sub>2</sub> - с группой АР.

Note: statistically significant differences: P<sub>1</sub> – vs. control group; P<sub>2</sub> - vs. AR group.

Таблица 3. Состав микрофлоры слизистой оболочки носа при различном генезе аллергического воспаления и уровне поражения респираторного тракта, Ме (C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)

Table 3. The microbial composition of the nasal mucosa with different genesis of allergic inflammation and level of respiratory tract damage, Me (C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)

Показатели (КОЕ/мл)  Parameters (CFU / ml)	Контроль	ППС	АТ	АР	АБА
	Control	PRS	AT	AR	ABA
	1 N=209	2 N=68	3 N=28	4 N=28	5 N=28
<i>Staphylococcus spp.</i>	10000 (1000 -10110)	516000 (20000-863000)  P <sub>1</sub> <0,001	1000000 (500000-50000000)  P <sub>1</sub> <0,001	100000 (52500-25050000)  P <sub>1</sub> =0,05	5000000 (1000000-100000000)  P <sub>1</sub> <0,001
<i>Streptococcus spp.</i>	1000 (550-1000)	1000000 (500000-8000000)  P <sub>1</sub> <0,001	500000 (50000-50000000)  P <sub>1</sub> <0,001	50050000 (100000-100000000)  P <sub>1</sub> =0,03	100000000 (10000000-500000000)  P <sub>1</sub> <0,001
<i>Enterococcus spp.</i>	0(0-0)	0(0-0)	1000 (1000-1000)  P <sub>1,2</sub> <0,001	5050 (100-10000)  P <sub>1,2</sub> <0,001	50000 (10000-500000)  P <sub>1,2,3</sub> <0,001
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	1000 (100-10000)	100000 (100000-100000)	10000 (1000-500000)	27500000 (5000000-50000000)	27500000 (1000000-50000000)

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ

MICROBIAL LANDSCAPE IN RESPIRATORY ALLERGIES

10.15789/2220-7619-CCO-1677

		P <sub>1</sub> <0,001		P <sub>1,2</sub> =0,02	P <sub>1</sub> <0,001
	15780	2183250	2104000	102605050	278006000
Общее количество Total amount	(1000-20800)	(1046600-6148500)	(1011000-00000000)	(5200100-200010000)	(105001000-51100000)
		P <sub>1</sub> <0,001	P <sub>1</sub> <0,001	P <sub>1</sub> =0,02	P <sub>1</sub> <0,001

Примечание: статистически достоверные различия: P<sub>1</sub>-с группой контроля; P<sub>2</sub>-с группой ПРС; P<sub>3</sub>-с группой АТ; P<sub>4</sub>-с группой АР.

Note: statistically significant differences: P<sub>1</sub>- vs. control group; P<sub>2</sub>- vs. PRS group; P<sub>3</sub>- vs. AT group; P<sub>4</sub>- vs. AR group.

**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ**

Сравнительная характеристика микрофлоры слизистой оболочки носа при различном уровне аллергического воспаления дыхательных путей

Comparative characteristics of the microflora of the nasal mucosa at different levels of allergic inflammation of the respiratory tract

Лазарева Анна Михайловна – к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН

Смирнова Светлана Витальевна, д.м.н., профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН;

адрес: Российская Федерация.

Коленчукова Оксана Александровна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН

Lazareva Anna Mikhailovna – c.m.s, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North FRC KSC SB RAS;

Smirnova Svetlana Vitalevna, PhD, MD, professor, Head of the scientific direction of the Research Institute of Medical Problems of the North FRC KSC SB RAS;

Kolenchukova Oksana Aleksandrovna - Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology of the Research Institute of Medical Problems of the North FRC KSC SB RAS;

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук».

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – a separate division of the Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

Микробный пейзаж при респираторной аллергии

Microbial landscape in respiratory allergies

Ключевые слова: атопический риносинусит, полипозный риносинусит, атопическая бронхиальная астма, микробиоценоз.

Key words: atopic rhinosinusitis, polypous rhinosinusitis, atopic bronchial asthma, microbiocenosis.

660022, г. Красноярск. ул. Партизана Железняка 3г, Тел./Факс: +7(391) 228-0683, E-mail: nuraaa@rambler.ru <mailto:smarinv@yandex.ru>

## МЕТАДААННЫЕ

1. Лазарева Анна Михайловна – к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North FRC KSC SB RAS

2. Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – a separate division of the Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

3. 660022, г. Красноярск. ул. Партизана Железняка 3г.

660022, Krasnoyarsk, P.Zheleznyaka Str., 3 g.

4. Тел./Факс: +7(391) 228-0683, E-mail: nuraaa@yandex.ru

5. Смирнова Светлана Витальевна, д.м.н., профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН.

Коленчукова Оксана Александровна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН

6. Особенности назальной микробиоты слизистой оболочки носа при респираторной аллергии в зависимости от уровня поражения респираторного тракта

7. 8 страниц текста, 3 таблицы, список литературы 27 источников.

8. Оригинальная статья.

9. Дата отправки 11.01.2021 г.

10. Подписи:

Лазарева А.М.

Коленчукова О.А.

Смирнова

С.В.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер	ФИО авторов, название на русском	ФИО авторов, название на английском	DOI/URL
1	Адо, А.Д. Общая аллергология /А.Д. Адо. -Москва: Медицина, 1978. – 620с.	Ado, A.D. General allergology / A.D. Ado. - Moscow: Medicine, 1978,620 p.	
2	Батуро, А.П. Доминирование staphylococcus aureus в микробиоценозе полости носа у детей и взрослых с инфекционным и аллергическим ринитом / А.П. Батуро, Э.Е. Романенко, А.Ю. Леонова, А.С. Ярцева, Е.Л. Савлевич, М.А. Мокроносова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. –2015. – №1. – С.72–74.	Baturо, A.P. The dominance of staphylococcus aureus in the microbiocenosis of the nasal cavity in children and adults with infectious and allergic rhinitis / A.P. Baturо, E.E. Romanenko, A.Y. Leonova, A.S. Yartseva, E.L. Savlevich, M.A. Mokronosova // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2015. - No. 1. - pp.72–74.	
3	Винникова, Н.В. Особенности микрофлоры полости носа больных полипозным риносинуситом / Н.В. Винникова // Российская ринология. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 13-15.	Vinnikova, N.V. Features of the microflora of the nasal cavity of patients with polypous rhinosinusitis / N.V. Vinnikova // Russian rhinology. - 2015. - Т. 23, No. 1. - S. 13-15.	

4	Добрецов, К.Г. Роль стафилококков в развитии хронического полипозного риносинусита / К.Г. Добрецов, С.В. Макаревич // Российская ринология. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 36-40.	Dobretsov, K.G. The role of staphylococci in the development of chronic polypous rhinosinusitis / K.G. Dobretsov, S.V. Makarevich // Russian rhinology. - 2017. - T. 25, No. 1. - S. 36-40.	
5	Захарова И. Н., Касьянова А. Н., Климов Л. П. и др. Микробиом респираторного тракта: что известно сегодня? // Педиатрия. Прил.к журн. Consilium medicum). 2018; 4: 10–17.	Zakharova I. N., Kasyanova A. N., Klimov L. P. et al. Microbiome of the respiratory tract: what is known today? // Pediatrics. Adj. Consilium medicum). 2018; 4: 10-17.	DOI:10.26442/24138460.2018.4.180129).
6	Коленчукова, О.А. Микробиоценоз слизистой оболочки носа и риносинуситы / О.А. Коленчукова, С.В. Смирнова, А.А. Савченко. – Красноярск: Издательство КрасГМУ, 2011. – 220 с.	Kolenchukova, O.A. Microbiocenosis of the nasal mucosa and rhinosinusitis / O.A. Kolenchukova, S.V. Smirnova, A.A. Savchenko. - Krasnoyarsk: Publishing house of Krasnoyarsk State Medical University, 2011. - 220 p.	
7	Мельник, А.М. Состояние микрофлоры полости носа при полипозном риносинусите / А.М. Мельник, А.В.	Melnik, A.M. The state of the microflora of the nasal cavity with polypous rhinosinusitis / A.M. Melnik, A.V. Voronov, V.V. Dvoryanchikov,	

	Воронов, В.В. Дворянчиков, В.С. Исаченко, Р.Р. Ачба // Российская оториноларингология. – 2017. – Т.1, №86. – С.73–82.	V.S. Isachenko, R.R. Achba // Russian otorhinolaryngology. - 2017. - T.1, No. 86. – S.73–82.	
8	Пухаева, М.О. Микробный биоценоз при аллергическом рините у детей / М.О. Пухаева, З.Р. Галуева, Е.Ф. Михайлиди // Альманах мировой науки. – 2017. – Т. 5, №20. – С. 21–22.	Pukhaev, M.O. Microbial biocenosis in allergic rhinitis in children / M.O. Pukhaeva, Z.R. Galueva, E.F. Mikhailidi // Almanac of world science. - 2017. - T. 5, No. 20. - S. 21–22.	
9	Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / под ред. М. О. Биргера. – Москва: Медицина, 1982. – 159с.	Handbook of microbiological and virological research methods / ed. M.O. Birger. - Moscow: Medicine, 1982. - 159 p.	
10	Темникова, И.В. Мукоцилиарный транспорт и микробиота полости носа, околоносовых пазух при хроническом риносинусите, ассоциированном с гастроэзофагеальной рефлюксной	Temnikova, I.V. Mucociliary transport and microbiota of the nasal cavity, paranasal sinuses in chronic rhinosinusitis associated with gastroesophageal reflux disease / I.V. Temnikova, E.V. Onuchina, M.V. Subbotina //	

	<p>болезнью / И.В. Темникова, Е.В. Онучина, М.В. Субботина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 1. –Т. 3-2, № 109. – С. 78–81.</p>	<p>Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. - 2016. - Т. 1. –Т. 3-2, No. 109. - S. 78–81.</p>	
11	<p>Федосеев, Г.Б. К вопросу о роли бактерий у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов, В.И. Голубева [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2018. –Т. 15, № 6. – С. 65–78.</p>	<p>Fedoseev, G. B. To the question of the role of bacteria in patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease / G.B. Fedoseev, V.I. Trofimov, V.I. Golubeva [et al.] // Russian Allergological Journal. - 2018. –Т. 15, No. 6. - S. 65–78.</p>	
12	<p>Федосенко С. В., Огородова Л. М., Карнауш 153–160.</p>	<p>Fedosenko S. V., Ogorodova L. M., Karnaushkina M. A., Kulikov E. S., Deev I. A., &amp; Kirillova N. A. The role of the community of microorganisms of the respiratory tract in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease // Bulletin of Siberian medicine. 2014;</p>	

		13 (1): 153–160.–	
13	Anderson M., Stokken J., Sanford T. et al. A systematic review of the sinonasal microbiome in chronic rhinosinusitis // Am J Rhinol Allergy. 2016, May; 30 (3): 161–166.	–	DOI: 10.2500/ajra.2016.30.4320.
14	Carr T. F., Alkatib R., Kraft M. Microbiome in Mechanisms of Asthma // Clin Chest Med. 2019, Mar; 40 (1): 87–96.		DOI: 10.1016/j.ccm.2018.10.006.
15	Chalermwatanachai T., Velásquez L. C., Bachert C. The microbiome of the upper airways: focus on chronic rhinosinusitis // World Allergy Organ J. 2015, Jan 27; 8 (1): 3.		DOI: 10.1186/s40413-014-0048-6.
16	Durack J., Lynch S. V., Nariya S. et al. Features of the bronchial bacterial microbiome associated with atopy, asthma,		DOI: 10.1016/j.jaci.2016.08.055.

	and responsiveness to inhaled corticosteroid treatment // J Allergy Clin Immunol. 2017; 140: 63–75,		
17	Fazlollahi M., Lee T. D., Andrade J. et al. The nasal microbiome in asthma // J Allergy Clin Immunol. 2018 Sep; 142 (3): 834–843.		DOI: 10.1016/j.jaci.2018.02.020.
18	Fрати F., Salvatori C., Incorvaia C. et al. The R	—	DOI: 10.3390/ijms20010123.
19	Giavina-Bianchi P., Aun M. V., Takejima P. et al. United airway disease: current perspectives // J Asthma Allergy. 2016, May 11; 9: 93–100.	—	DOI: 10.2147/JAA.S81541.
20	Holgate S. T. The airway epithelium is central	—	
21	Huang Y. J., Nariya S., Harris J. M. et al. The airway microbiome in patients with severe asthma: associations with disease features and severity // J Allergy Clin Immunol. 2015; 136:	—	

	874–884.		
22	Jason L. P., Galeb A. A., Curtis H. The healthy human microbiome // <i>Genome Med.</i> 2016; 8: 51. Published online 2016. Apr. 27.	–	DOI: 10.1186/s13073-016-0307-y.
23	Lambrecht B. N., Hammad H. The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis // <i>Nat Immunol.</i> 2017 Sep 19; 18 (10): 1076–1083.	–	DOI: 10.1038/ni.3829.
24	Marsh R. L., Nelson M. T., Pope C. E. et al. How low can we go? The implications of low bacterial load in respiratory microbiota studies // <i>Pneumonia (Nathan)</i> . 2018, Jul 5; 10: 7.	–	DOI: 10.1186/s41479-018-0051-8.
25	Mitchell A. B., Glanville A. R. The Human Respiratory Microbiome: Implications and	–	DOI: 10.1055/s-0037-1617441.

	Impact // Semin Respir Crit Care Med. 2018, Apr; 39 (2): 199–212.		
26	Salzano F. A., Marino L., Salzano G. et al. Microbiota Composition and the Integration of Exogenous and Endogenous Signals in Reactive Nasal Inflammation // J Immunol Res. 2018, Jun 3; 2018: 2724951.	–	DOI: 10.1155/2018/2724951.
27	Teo S. M., Mok D., Pham K. et al. The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development // Cell Host Microbe. 2015, May 13; 17(5): 704–15.	–	DOI: 10.1016/j.chom.2015.03.008.