

# Особенности микробиоты полости носа у пациентов с аллергическим ринитом

И.А. Сайченко<sup>1</sup>, Ф.П. Алиджанова<sup>2</sup>, Д.В. Зюзина<sup>2</sup>, М.А. Дюкова<sup>3</sup>, Д.Г. Байбурдян<sup>4</sup>, К.П. Раевский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ЧУОО ВО «Медицинский университет «РЕАВИЗ», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

В статье проанализированы данные современной литературы о микробиоте ЛОР-органов в норме и при патологии. Микробиота играет важную роль в поддержании гомеостаза, влияя на метаболизм, иммунную систему и физиологию человека. Этот комплекс микроорганизмов включает в себя бактерии, вирусы и грибы, формирующие биопленку отоларингологических органов, что препятствует проникновению патогенных микроорганизмов. Различные отделы верхних дыхательных путей человека имеют схожие типы бактерий, однако на уровне семейств и родов они кардинально различаются. Кроме того, баланс микробной флоры зависит от состояния иммунной системы, факторов внешней среды, приема лекарственных средств, возраста, расы, образа жизни, а также состояния других ЛОР-органов. Изменения на слизистой оболочке носа при аллергическом рините часто связаны с увеличением содержания бактерий. Например, *Staphylococcus aureus* может вызывать более сильную заложенность носа и протекать параллельно с длительными ринитами и синуситами. Выработка бактериальных протеиназ способствует более легкому проникновению аллергенов и активации клеток слизистой оболочки. Отсутствие микробиоты может увеличить реакцию иммунной системы и уменьшить количество клеток, способствующих регуляции воспаления. В обзоре представлен анализ состава нормальной микрофлоры отоларингологических органов и ее влияния на возникновение аллергического ринита.

**Ключевые слова:** микробиота, микробиом, аллергический ринит, ринит, ЛОР-органы, аллергены, микроорганизмы, микрофлора, дыхательные пути, полость носа

**Для цитирования:** Сайченко И.А., Алиджанова Ф.П., Зюзина Д.В., Дюкова М.А., Байбурдян Д.Г., Раевский К.П. Особенности микробиоты полости носа у пациентов с аллергическим ринитом. Consilium Medicum. 2024;26(9):557–561. DOI: 10.26442/20751753.2024.9.202675

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

## REVIEW

# Features of the nasal microbiota in patients with allergic rhinitis: A review

Irina A. Saichenko<sup>1</sup>, Fatima P. Alidzhanova<sup>2</sup>, Daria V. Zyuzina<sup>2</sup>, Margarita A. Diukova<sup>3</sup>, Dayana G. Bajburdyan<sup>4</sup>, Kirill P. Raevskii<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Medical University "REAVIZ", Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

The article analyzes the data of modern literature on the microbiota of ENT organs in normal and pathological conditions. The microbiota plays an important role in maintaining homeostasis by influencing metabolism, the immune system and human physiology. This complex of microorganisms includes bacteria, viruses and fungi that form the biofilm of otolaryngological organs, which prevents the penetration of pathogenic microorganisms. Different parts of the human upper respiratory tract have similar types of bacteria, but it differs dramatically at the level of families and genera. In addition, the balance of microbial flora depends on the immune system status, environmental factors, medication intake, age, race, lifestyle, as well as the health of other ENT organs. Changes in the nasal mucosa in allergic rhinitis are often associated with an increase in the content of bacteria. For example, *Staphylococcus aureus* can cause more severe nasal congestion in conjunction with protracted rhinitis and sinusitis. The production of bacterial proteinases contributes to easier penetration of allergens and activation of mucosal cells. The absence of microbiota can increase the response of the immune system and reduce the number of cells that contribute to the regulation of inflammation. This review presents an analysis of the composition of the normal microflora of otolaryngological organs and its effect on the occurrence of allergic rhinitis.

**Keywords:** microbiota, microbiome, allergic rhinitis, rhinitis, ENT organs, allergens, microorganisms, microflora, respiratory tract, nasal cavity

**For citation:** Saichenko IA, Alidzhanova FP, Zyuzina DV, Diukova MA, Bajburdyan DG, Raevskii KP. Features of the nasal microbiota in patients with allergic rhinitis: A review. Consilium Medicum. 2024;26(9):557–561. DOI: 10.26442/20751753.2024.9.202675

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Сайченко Ирина Алексеевна** – студентка ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: Irina251200@mail.ru

**Алиджанова Фатима Поладовна** – студентка ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». E-mail: sakurakime25@gmail.com

**Зюзина Дарья Владимировна** – студентка ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». E-mail: dasha.dasha25@mail.ru

**Дюкова Маргарита Андреевна** – студентка ЧУОО ВО «Медицинский университет «РЕАВИЗ». E-mail: frau.dyukowa@yandex.ru

✉ **Irina A. Saichenko** – Student, Almazov National Medical Research Centre. E-mail: Irina251200@mail.ru; ORCID: 0009-0009-5619-3255

**Fatima P. Alidzhanova** – Student, Kirov Military Medical Academy. E-mail: sakurakime25@gmail.com; ORCID: 0009-0007-7878-7324

**Daria V. Zyuzina** – Student, Kirov Military Medical Academy. E-mail: dasha.dasha25@mail.ru; ORCID: 0009-0002-2633-2866

**Margarita A. Diukova** – Student, Medical University "REAVIZ". E-mail: frau.dyukowa@yandex.ru; ORCID: 0009-0007-2518-7739

## Введение

Аллергический ринит (АР) – достаточно распространенное заболевание, характеризующееся отеком слизистой оболочки, заложенностью носа, зудом в полости носа и чиханьем, ринореей и затруднением носового дыхания [1–9].

Распространенность заболевания в мире постоянно растет и в настоящее время составляет от 10 до 40% [10–13]. Хотя АР не опасен для жизни, он резко снижает качество жизни, физическую и социальную активность больного, а также может переходить в бронхиальную астму [3, 5, 6].

В последние годы внимание медицинского сообщества все больше направлено на изучение роли микробиоты ЛОР-органов в развитии АР. Микробиоты, населяющие эти органы, могут оказывать существенное влияние на иммунный ответ и, следовательно, на характер течения данного заболевания [14].

Несмотря на значительный интерес к данной теме, многие аспекты взаимосвязи между микробиотой ЛОР-органов и АР остаются недостаточно исследованными. В данной статье мы обсудим последние научные открытия и подходы, направленные на раскрытие роли микробиоты в патогенезе АР, с учетом современных методов исследования микробиома и иммунологии.

## Микробиота ЛОР-органов в норме

Согласно современным исследованиям одна из важнейших функций микробиоты – поддержание гомеостаза. Помимо этого она также оказывает влияние на метаболизм, иммунную систему и физиологию человека, включая орган- и морфогенез [15–18].

Микробиота ЛОР-органов подразумевает комплекс нескольких типов микрофлоры, состоящий из микробиоты полости рта, носоглотки и ушной полости. «Сравнение образцов, взятых из различных отделов верхних дыхательных путей взрослого человека, показывает, что состав микробиома полости носа, глотки и полости рта представлен одними и теми же типами бактерий, однако на уровне семейств и родов он кардинально различается» [18]. Именно благодаря бактериям, формирующим биопленку ЛОР-органов, патогенные микроорганизмы не проникают в организм. К бактериям, обитающим постоянно в ЛОР-органах, относятся: *Neisseria*, *Enterococcus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Corynebacterium*, *Haemophilus*, *Mollicutes*, *CoNS – coagulase negative staphylococci* [18, 19].

## Состав микробиоты ротовой полости

Наибольшее собрание различных таксонометрических групп микроорганизмов характерно именно для ротовой полости. Оральная микробиота содержит до 700 бактериальных видов [20]. Чтобы упростить систематизацию различных бактерий, создали expanded Human Oral Microbiome Database (eHOMD, в переводе – «расширенная база данных микробиома полости рта человека»). eHOMD предоставляет исчерпывающую информацию о бактериях во рту человека и аэропищеварительном тракте, включая глотку, носовые ходы, пазухи и пищевод. Из бактерий полости рта 58% официально названы, 16% не названы, но культивируются и 26% известны только как некультивируемые флотипы. Таксономия eHOMD обеспечивает предварительную схему наименования для безымянных в настоящее время таксонов, основанную на филогении последовательности 16S рРНК, так что данные о штаммах, клонах и зондах из любой лаборатории могут быть напрямую связа-

ны со стабильно названной эталонной схемой [21]. Все они вступают в биохимические, иммунологические и прочие взаимодействия, способствующие поддержанию динамического равновесия.

Данный баланс может увеличиваться и уменьшаться в течение суток в связи с воздействиями внешних факторов, но позднее приходит в положение нормы. Нарушение этого баланса является дисбактериозом, такой процесс может быть следствием упадка реактивности организма, его барьерных функций или маркером других заболеваний (сахарный диабет, СПИД и т.д.). Также стоит отметить, что важнее численности микроорганизмов их многообразие, так как в ходе замещения микроорганизмов другими родами и видами восстановления практически не происходит, а вместо этого образуются условно-патогенные бактерии [15, 22].

Отмечают две основные формы обитания микроорганизмов: в виде устойчивых микробных сообществ – биопленок, а также в планктонном виде, т.е. свободно распространяющихся в среде. Последние встречаются лишь транзиторно, биопленки же, напротив, могут содержать в своем составе не только микроорганизмы ротовой полости, но и простейших, грибы, вирусы и археи [23–25]. Основным различием двух этих подразделений будет являться способность микроорганизмов биопленки вступать в физические и метаболические связи [26]. На формирование орального микробиома непосредственно влияет диета. При употреблении пищи, богатой углеводами, рост сахаролитических микроорганизмов (*Actinomyces*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* и *Veillonella*) усиливается. В питательной среде ротовой полости они могут преобладать над теми видами, что развиваются медленнее. Бактерии, ферментирующие углеводы (*Tannerella forsythia*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus gordonii* и *Eikenella corrodens*), образуют молочную кислоту, которая в свою очередь влияет на снижение прочности эмали зубов, тем самым подвергая человека риску возникновения кариеса. Также в результате ферментации углеводов изменяется и рН слюны. Следствием данного смещения будет рост *S. mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, а также представителей рода *Lactobacillus* [27].

Микробиота полости рта подразделяется на аутохтонную (резидентную, постоянную) и аллохтонную (транзиторную, временную). Микробы, которые адаптировались к постоянному существованию в условиях биоценоза, относятся к резистентной группе. Они присутствуют в достаточно высоких концентрациях и участвуют в активации метаболических процессов организма. Аутохтонная микрофлора классифицируется на облигатную (постоянную) и факультативную, в составе последней больше встречаются условно-патогенные бактерии. Микроорганизмы, не способные к длительному существованию непосредственно в организме человека, относятся к транзиторной группе. Вследствие сказанного данный биотип не входит в обязательный состав микробиоценоза ротовой полости. Концентрация и частота встречаемости определяются состоянием иммунной системы и поступлением микробов из внешней среды [15, 22, 24].

## Состав микробиоты носовой полости

Микробиота полости носа представляет собой сбалансированную микробную «выстилку», которая меняется от преддверия носа к ротоглотке в зависимости от среды обитания (кожа, многоядный мерцательный или плоскоклеточный эпителий), состояния иммунной системы, факторов внешней

**Байбурдя Даяна Гагиковна** – студентка ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. И.П. Павлова». E-mail: supercat142@gmail.com

**Раевский Кирилл Павлович** – ординатор ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». E-mail: sicarius001@gmail.com

**Dayana G. Bajburdyan** – Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: supercat142@gmail.com; ORCID: 0009-0002-8330-0414

**Kirill P. Raevskii** – Resident, Kirov Military Medical Academy. E-mail: sicarius001@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9939-3443

среды, приема лекарственных средств, возраста, а также образа жизни (диета и стресс, физическая активность и привычка к курению). Баланс микробиоты также может зависеть от состояния других ЛОР-органов, а условные границы между ними могут смещаться [28–32].

Состав нормальной микрофлоры носоглотки различен и специфичен, он включает в себя бактерии, вирусы, грибы и другие микробы. У новорожденных микробиом полости носа ограничен в своем разнообразии и фактически повторяет состав микрофлоры влагалища и кожи матери. Обычно в нем преобладают фирмикуты (*S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Dolosigranulum pigrum*), протеобактерии (*Moraxella catarrhalis/nonliquefaciens*, *Haemophilus influenzae*) и актинобактерии (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum/propinquum*) [33, 34].

Далее микробная флора ребенка постепенно меняется и становится более разнообразной. Важно отметить, что эволюция микробиоты происходит в тесном взаимодействии с развитием его иммунной системы [29, 32].

Возраст 6–7 лет является важным периодом для глоточной миндалины: она служит своего рода «вакциной лабораторией», оказывая существенное влияние на формирование адаптивного иммунитета [35, 36]. В этом возрасте в носовой полости обнаружены различные микроорганизмы, среди них аэробы: *Staphylococcus*, *Ruminococcus*; анаэробы: *Peptostreptococcus anaerobius*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium/Ci. Subterminale* и грибы *Actinomyces viscosus*. Среди аэробов определялись: *Streptococcus* spp., *Corineform CDC-group XX*, *Helicobacter pylori*; среди анаэробов: *Prevotella*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium*, *Propionibacterium/Clostridium Subterminale*; грибы *Streptomyces* и герпес-вирус [32].

При оценке полученных образцов из различных отделов верхних дыхательных путей (ВДП) взрослого человека можно обнаружить схожий состав микрофлоры в носовой полости, глотке и полости рта. Однако на таксономических уровнях (семейство и род) наблюдается значительное отличие. Уникальный характер микробиома носовой полости связан преимущественно с наличием бактерий типа *Actinobacteria*, *Firmicutes*, а также в меньшей степени – *Proteobacteria*. Среди семейств можно наблюдать таких представителей, как *Corynebacteriaceae*, *Staphylococcaceae*, *Moraxellaceae* и *Carnobacteriaceae* и реже – *Leuconostocaceae*, *Comamonadaceae*, *Propionibacteriaceae* и *Brucellaceae* [37]. Кроме того, у здорового взрослого человека в полости носа можно выделить несколько видов грибов, включая *Alternaria* spp., *Penicillium* spp., *Aspergillus* spp. и *Cladosporium*. Дополнительно в полости носа здоровых людей обнаружено несколько видов инвазивных и аллергических грибов [29].

Преддверие носа в отличие от самой полости носа характеризуется меньшим разнообразием. Несмотря на преобладание *Firmicutes* и *Actinobacteria*, присутствие *Proteobacteria* существенно ниже [17].

В возрасте 40–65 лет микрофлора носовой полости вновь претерпевает изменения за счет увеличения представителей родов *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Moraxella*, *Burkholderia* и *Staphylococcus*, за которыми следуют *Dolosigranulum*, *Pseudomonas*, *Simonsiella* и *Streptococcus*, больше напоминающие бактериальную микрофлору носа взрослого человека среднего возраста. После достижения возраста 65 лет состав микробиома постепенно обедняется, теряет свое разнообразие, становясь более схожим с микробиомом глотки и полости рта. Это явление может быть обусловлено уменьшением активности защитных функций слизистой оболочки полости носа и замедлением мукоцилиарного клиренса [38, 39].

### Состав микробиоты уха

Ухо состоит из трех отдельных анатомических частей, таких как наружное, среднее и внутреннее ухо. Каждая его часть индивидуальна, поэтому микробиом отличается в зависимости от анатомических отделов [40].

Нормальная микрофлора наружного уха сходна с микрофлорой кожи. Кожа образует защитный барьер от патогенов окружающей среды. Микроорганизмы колонизируют поверхность кожи, образуя единицы, способствующие иммунитету. На поверхности эпидермиса слухового прохода вегетирует большое число микроорганизмов, которые составляют нормальную микробиоту наружного уха, представленную *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium* [41, 42].

Важно отметить, что микрофлора наружного уха, как и микрофлора носовой полости, может варьироваться в зависимости от возраста, расы, пола, факторов окружающей среды, состояния иммунной системы человека и использования лекарственных средств [42].

Основные виды бактерий, которые могут встречаться в микробиоте уха, представлены сапрофитными и условно-патогенными бактериями. Нормальная микрофлора уха представлена грамположительными бактериями *Firmicutes* (38,9%) и *Actinobacteria* (31%), на долю грамотрицательных бактерий *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* приходится 22,8 и 5,99% соответственно. На уровне рода высокий процент бактерий приходится на *Staphylococcus* (27,4%) и *Cutibacterium* (25%), за которыми следуют *Unclassified Neisseriaceae* и *Corynebacterium* (12,6 и 3,1%) [43–45].

Кроме того, состав нормальной микрофлоры включает в себя следующие разновидности грибов: на уровне типа *Basidiomycota* составляли 51,5% общего числа грибковых скоплений. В меньшем количестве присутствуют *Unidentified fungi* и *Ascomycota* (31,1 и 3,2% соответственно). На уровне рода микробиом уха представлен *Malassezia* (52,3%), *U. fungi* (31,1%) и *U. Malasseziales* (8,1% всего грибкового кластера). На видовом уровне наибольшая доля приходится на *Malassezia restricta* (42,5%), за которыми следуют *U. fungi* и *U. Malasseziales* (31,1 и 8,1% соответственно). Доля *Malassezia slooffiae* и *Malassezia globosa* составила 4,4 и 4,9% [43–45].

Среднее ухо отделено барабанной перепонкой от наружного уха и соединено с носоглоткой посредством евстахиевой трубы, что создает определенную связь с внешней средой. У детей в отличие от взрослых евстахиева труба короткая, имеет горизонтальную ориентацию и пониженную ригидность. Это анатомическое различие может проложить путь для назальных и ротоглоточных микробов в среднее ухо в детском возрасте, что приведет к микробной среде, отличной от среды среднего уха взрослого возраста [46, 47].

Уникальностью нормальной микрофлоры среднего уха является отсутствие микроорганизмов в обычных условиях, поскольку ушная сера формирует защитный слой, на поверхности которого адгезируются микроорганизмы, благодаря чему предотвращается длительная и стойкая контаминация бактериальной микробиоты [48, 49].

### Микробиота при патологии

Микробиота жизненно необходима для нормального роста и развития организма, она отвечает за синтез иммунных клеток и витаминов. По последним данным, в патогенезе развития АР лежит опосредованная иммуноглобулином (Ig)E воспалительная реакция слизистой оболочки полости носа в результате взаимодействия с аллергенами, основными симптомами которой являются затруднение носового дыхания, выделения из носа, чиханье, зуд в полости носа. При контакте с аллергеном образуются иммунные комплексы «аллерген – IgE» на мембранах тучных клеток, которые оседают на клеточной стенке, вырабатывая биологически активные вещества. Срок развития реакции после повторного контакта с аллергеном варьируется от нескольких минут до нескольких часов [50].

Выделяют множество групп аллергенов, которые вызывают АР: в окружающей среде (домашняя пыль, шерсть

животных, пыльца и т.д.), по пути поступления (ингаляционные, трансплацентарные, энтеральные, парентеральные), по инфекционной принадлежности: неинфекционные – аллергены жилищ, инфекционные (грибковые, вирусные, бактериальные агенты), по происхождению (лекарственные, пищевые и т.д.), профессиональные аллергены (древесная пыль, ферменты) [50, 51].

Главным агентом и наиболее частым при возникновении АР являются ингаляционные аллергены, в частности домашняя пыль, пыльца деревьев, шерсть домашних животных. Это 1-й тип – гиперчувствительность немедленного типа. Он проявляется выработкой иммуномодуляторов: интерлейкинов (ИЛ)-3, 4, 6, 8, 13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор. В свою очередь ИЛ-4 активируют продукцию Т-хелперов 2-го типа, усиливая продукцию IgE, ИЛ-3, 6, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор вызывает активацию эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов, моноцитов. Эти стадии аллергической реакции являются последствием структурных и функциональных изменений микробиоты в ответ на выброс медиаторов воспаления, характеризующихся типичной клинической картиной АР [52, 53].

Нельзя оставить без внимания роль микроорганизмов, населяющих ВДП, и их вклад в развитие АР, а именно рода *Staphylococcus*, видов *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *S. haemolyticus*, родов *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, также *Corynebacterium* spp. Установлено их высокое содержание при изменениях на слизистой оболочке носа при аллергических заболеваниях, в частности рините [54, 55].

Доказано, что лица, страдающие хроническим АР, имеют более высокую бактериальную обсемененность, чем здоровые люди. Также есть сведения, что носительство *S. aureus* при АР часто сочетается с более сильной заложенностью носа, длительными ринитами и синуситами [54, 55]. Происходит это за счет выработки протеаз, а именно бактериальных сериновых Srp протеиназ *S. aureus*. Протеазы позволяют аллергенам более легко проходить к антигенпрезентирующим клеткам слизистой оболочки носа: активируются эпителиальные клетки и расщепляются плотные соединения в эпителии дыхательных путей [54, 55]. Существует доказанная связь между симбиотической микробиотой и восприимчивостью к аллергическому заболеванию. Так, отсутствие симбиотических бактерий может усиливать пролиферацию базофилов, увеличивать количество инфильтрирующих эозинофилов и лимфоцитов, усиливать реакции Th2-клеток и аллергическое воспаление и уменьшать количество регуляторных Treg- и Th17-клеток [54, 55].

В ВДП микробиота играет важную роль в формировании 2-го типа иммунной реакции. После связывания с toll-подобным рецептором *S. aureus* индуцирует выработку цитокинов 2-го типа, а именно ИЛ-5 и 13 через ИЛ-33, высвобождаемый эпителиальными клетками дыхательных путей, TSLP ИЛ-5 участвует в поиске эозинофилов и занимается их развитием и активацией. ИЛ-13 усиливает экспрессию II класса в В-клетках и способствует преобразованию IgE, затем IgE связывается с рецепторами тучных клеток. Таково образование аллергической реакции [56].

## Заключение

Взаимодействие микробиоты с аллергенами и синтез иммунных клеток играют не последнюю роль в патогенезе АР. Разнообразные группы аллергенов, с которыми мы ежедневно сталкиваемся, вызывают ответы иммунной системы, индуцируя выработку IgE и активацию иммунных клеток. Данные реакции часто коррелируют с изменениями в микробиоте ВДП, такими как увеличение содержания рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae* и *Corynebacterium* spp.

Установлено, что отсутствие симбиотических бактерий усиливает реакции Th2-клеток и аллергическое воспаление и уменьшает количество регуляторных Treg- и Th17-клеток,

что в конечном итоге влияет на восприимчивость к аллергическим заболеваниям и сказывается на клинических проявлениях АР. Изучение разнообразия микроорганизмов и их воздействия на реакцию организма на аллергены представляет важное направление для понимания механизмов аллергической реакции и разработки новых подходов к лечению и профилактике АР.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

1. Кочетков П.А., Свистушкин В.М., Щеникова Е.С. Комплексный подход к лечению аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2023;17(7):96-100 [Kochetkov PA, Svistushkin VM, Shchennikova ES. An integrated approach to treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):96-100 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2023-115
2. Ненашева Н.М., Шиленкова В.В. Контроль симптомов аллергического ринита у взрослых лиц в Российской Федерации: результаты онлайн-опроса. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(1):25-31 [Nenasheva NM, Shilenkova VV. Control of symptoms of allergic rhinitis in adults in the Russian Federation: results of an online survey. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(1):25-31 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2021-5-1-25-31
3. Смирнов Д.С., Курбачева О.М. Современный взгляд на терапию аллергического ринита при его сочетании с бронхиальной астмой. *Медицинский совет*. 2021;(6):92-8 [Smirnov DS, Kurbacheva OM. A modern view on the treatment of allergic rhinitis in combination with bronchial asthma. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(6):92-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701x-2021-6-92-98
4. Doulaptsi M, Wils T, Hellings PW, et al. Mometasone furoate and fluticasone furoate are equally effective in restoring nasal epithelial barrier dysfunction in allergic rhinitis. *World Allergy Organ J*. 2021;9:100585. DOI:10.1016/j.waojou.2021.100585
5. Epstein TG, Murphy-Berendts K, Liss GM, Bernstein DI. Risk factors for fatal and nonfatal reactions to immunotherapy (2008–2018): post-injection monitoring and severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;51081-1206(21):00187-3. DOI:10.1542/peds.2022-059346s
6. Gianni M. Evolution Of Immunotherapy Against Pollen Allergy. *Curr Protein Pept Sci*. 2023;24(6):488-502. DOI:10.2174/1389203724666230303091754
7. Ihua M, Mohammed H, Guihéneuf F, et al. Decaying *Ascophyllum nodosum* as a source of algal cell wall degrading enzymes with potential utility in enzyme-assisted extraction technologies. *Access Microbiology*. 2019;1(1A):555-7. DOI:10.1099/acmi.ac2019.po0180
8. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950-8. DOI:10.1016/j.jaci.2017.03.050
9. Yarnykh T, Oliinyk S, Pul-Luzan V, et al. Treatment of allergic rhinitis: a review of homeopathic therapy. *J Adv Pharm Educ Res*. 2023;13(2):107-17. DOI:10.51847/7ovEPZSDv
10. León B, Ballesteros-Tato A. Modulating Th2 Cell Immunity for the Treatment of Asthma. *Front Immunol*. 2021;12:637948. DOI:10.3389/fimmu.2021.637948
11. Jamalullah M. Rhinitis-Respect your nose. *Isra Medical Journal*. 2023;14(4):137-8. DOI:10.55282/imj.ed62
12. Бережанский П.В., Шубин Л.Б., Чуприкова Н.П. Распространенность аллергического ринита среди детей, проживающих на территории Одинцовского городского округа Московской области. *Медико-фармацевтический журнал «Пulse»*. 2022;5-12 [Berezhanisky PV, Shubin LB, Chuprikova NP. Prevalence of allergic rhinitis among children living in the Odintsovo city district of the Moscow region. *Medical & Pharmaceutical Journal "Pulse"*. 2022;5-12 (in Russian)]. DOI:10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-5-5-12
13. Dierick BJ, van der Molen T, Flokstra-de Blok BM, et al. Burden and socioeconomic outcomes of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2020;20(5):437-53. DOI:10.1080/14737167.2020.1819793

14. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):592-602. DOI:10.1016/j.chom.2015.04.007
15. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Петрова Е.И. Бактериальные инфекции ЛОР-органов: деликатная терапия. *Медицинский совет*. 2017;(8):58-63 [Svistushkin VM, Nikiforova GN, Petrova EI. Bacterial Infections Of The Ear, Nose And Throat: A Delicate Treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(8):58-63 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-8-58-63
16. Воронникова С.Ю., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Роль микробиоты кишечника в поддержании метаболического гомеостаза. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;2(34):28-34. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/796/Vorotnikova.pdf>. Ссылка активна на 20.12.2023 [Vorotnikova SYu, Pigarova YeA, Dzeranova LK. The Role of Intestinal Microbiota in Maintaining of Metabolic. *Effektivnaia Farmakoterapiia*. 2018;2(34):28-34. Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/796/Vorotnikova.pdf>. Accessed: 20.12.2023 (in Russian)].
17. Курбатов В., Андреев Б.А., Нefeldова Л.И. Метаболиты кишечного микробиома и их влияние на здоровье человека. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2020;2(81):35-40 [Kurbatov VA, Andreev BA, Nefeldova LI. Intestinal microbiome metabolites and their impact on human health. *Zdorov'e. Meditsinskaiia ekologiya. Nauka*. 2020;2(81):35-40 (in Russian)]. DOI:10.5281/zenodo.4000368
18. Лопатин А.С., Азизов И.С., Козлов Р.С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть I. *Российская ринология*. 2021;29(1):23-30 [Lopatin AS, Azizov IS, Kozlov RS. Microbiome of the nasal cavity and the paranasal sinuses in health and disease. Part I. *Rossiiskaya rinologiya*. 2021;29(1):23-30 (in Russian)]. DOI:10.17116/rosrino20212901123
19. Dickson RP, Martinez FJ, Huffnagle GB. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases. *Lancet*. 2014;384(9944):691-702. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61136-3
20. Ogawa T, Hirose Y, Honda-Ogawa M, et al. Composition of salivary microbiota in elderly subjects. *Sci Rep*. 2018;8(1):414. DOI:10.1038/s41598-017-18677-0
21. Escapa IF, Chen T, Huang Y, et al. New insights into human nostril microbiome from the expanded Human Oral Microbiome Database (eHOMD): a resource for the microbiome of the human aerodigestive tract. *mSystems*. 2018;3:e00187-18. DOI:10.1128/mSystems.00187-18.
22. Шишкова Ю.С., Бабикова М.С., Емелина А.С., и др. Микрофлора полости рта и состояние факторов противинфекционной защиты у лиц, использующих стоматологические ортопедические конструкции (СОК). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018;95(5):92-8 [Shishkova YuS, Babikova MS, Emelina AS, et al. Microflora of the oral cavity and condition of anti-infection protection factors in persons using dental orthopedic constructions (DOC). *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018;95(5):92-8 (in Russian)]. DOI:10.36233/0372-9311-2018-5-92-98
23. Степанова Т.Ю., Тимофеева А.В. Микробиом ротовой полости человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;5. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25212>. Ссылка активна на 20.12.2023 [Stepanova TYu, Timofeeva AV. Human oral microbiome. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*. 2016;5. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25212>. Accessed: 20.12.2023 (in Russian)].
24. Кренделев М.С. Нормальная микрофлора ротовой полости человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5:1-7. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21628>. Ссылка активна на 20.12.2023 [Krendeliev MS. Normal microflora of the human oral cavity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*. 2015;5:1-7. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21628>. Accessed: 20.12.2023 (in Russian)].
25. Lee YH, Chung SW, Auh QS, et al. Progress in oral microbiome related to oral and systemic diseases: an update. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(7):1283. DOI:10.3390/diagnostics11071283
26. Willis JR, Galbaldón T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms*. 2020;8(2):308. DOI:10.3390/microorganisms8020308
27. Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Ливанцова Е.Н., Стародубова А.В. Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях. *Вопросы питания*. 2023;92(4):6-19 [Leonov GE, Vараeva YuR, Livantsova EN, Starodubova AV. The oral microbiome in the context of systemic disease. *Voprosy pitaniia*. 2023;92(4):6-19 (in Russian)]. DOI:10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19
28. De Boeck I, Wittouck S, Wuyts S, et al. Comparing the healthy nose and nasopharynx microbiota reveals continuity as well as niche-specificity. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7(8):2372. DOI:10.3389/fmicb.2017.02372
29. Alharbi NS. Screening of antibiotic-resistant staphylococci in the nasal cavity of patients and healthy individuals. *Saudi J Biol Sci*. 2020;27(1):100-5. DOI:10.1016/j.sjbs.2019.05.008
30. Redondo-Useros N, Nova E, González-Zancada N, et al. Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. *Nutrients*. 2020;12(6):1776. DOI:10.3390/nu12061776
31. Kumpitsch C, Koskinen K, Schöpf V, Moissi-Eichinger C. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. *BMC Biol*. 2019;17(1):87. DOI:10.1186/s12915-019-0703-z
32. Андриянова И.В. Микробиологическая характеристика микробиоты носоглотки здоровых детей в различных возрастных группах. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2023;2(93):10-6 [Andrianova IV. The study of the microbiota of the nasopharynx of healthy children in different age groups by gas chromatography. *Mat' i Ditiia v Kuzbasse*. 2023;2(93):10-6 (in Russian)]. DOI:10.24412/2686-7338-2023-2-10-16
33. Зенайшвили Р.Д., Малькина Д.Д. Оптимизация лечения хронического аденоидита с учетом микробиоты носоглотки. *Российская оториноларингология*. 2018;1(92):54-8 [Zenaishvili RD, Malykhina DD. Optimization of chronic adenoiditis treatment with account of nasopharyngeal microbiota. *Rossiiskaiia Otorinolaringologiya*. 2018;1(92):54-8 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2018-1-54-58
34. Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. *mBio*. 2015;6(2):e00037. DOI:10.1128/mBio.00037-15
35. Марков Г.И., Ключихин А.Л., Романов В.А., Марков М.Г. Профилактика и консервативное лечение гипертрофии носоглоточной миндалины. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):56-60 [Markov GI, Klochikhin AL, Romanov VA, Markov MG. Prevention and conservative treatment of nasopharyngeal tonsil hypertrophy. *Rossiiskaiia Otorinolaringologiya*. 2021;20(1):56-60 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2021-1-56-60
36. Извин А.И., Рудзевич А.В. О микробном пейзаже небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом, ассоциированным с хронической описторхозной инвазией. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):30-4 [Izvin AI, Rudzевич AV. On microbial landscape of palatine tonsils in patients with chronic tonsillitis associated with chronic opisthorchiasis invasion. *Rossiiskaiia Otorinolaringologiya*. 2023;22(1):30-4 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2023-1-30-34
37. Toro-Ascuy D, Cárdenas JP, Zorondo-Rodríguez F, et al. Microbiota Profile of the Nasal Cavity According to Lifestyles in Healthy Adults in Santiago, Chile. *Microorganisms*. 2023;11(7):1635. DOI:10.3390/microorganisms11071635
38. Pereira PAB, Aho VTE, Paulin L, et al. Oral and nasal microbiota in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;38:61-7. DOI:10.1016/j.parkrelid.2017.02.026
39. Stearns JC, Davidson CJ, McKeon S, et al. Culture and molecular-based profiles show shifts in bacterial communities of the upper respiratory tract that occur with age. *ISME Journal*. 2015;9(5):1246-59. DOI:10.1038/ismej.2014.250
40. Samarrai R, Frank S, Lum A, et al. Defining the microbiome of the head and neck: A contemporary review. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(1):103224. DOI:10.1016/j.amjoto.2021.103224
41. Гуров А.В., Юшкина М.А. Алгоритм местной комбинированной терапии наружных отитов. *Фарма-тека*. 2018;51:21-5 [Gurov AV, Yushkina MA. Algorithm for local combination therapy of external otitis. *Farimateka*. 2018;51:21-5 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2018.51.21-25
42. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, ethnicity or subsistence-specific variations in human microbiome composition and diversity. *Front Microbiol*. 2017;8:1162. DOI:10.3389/fmicb.2017.01162
43. Burton M, Krumbeck JA, Wu G, et al. The adult microbiome of healthy and otitis patients: Definition of the core healthy and diseased ear microbiomes. *PLoS ONE*. 2022;17(1):e0262806. DOI:10.1371/journal.pone.0262806
44. Kim SK, Han SJ, Hong SJ, Hong SM. Microbiome of Acute Otitis Externa. *J Clin Med*. 2022;11(23):7074. DOI:10.3390/jcm11237074
45. Lee JS, Lee SM, Son HS, et al. Analysis of the Microbiome of the Ear Canal in Normal Individuals and Patients with Chronic Otitis Externa. *Ann Dermatol*. 2022;34(6):461-71. DOI:10.5021/ad.22.153
46. Wagner Mackenzie B, Chang K, Zoing M, et al. Longitudinal study of the bacterial and fungal microbiota in the human sinuses reveals seasonal and annual changes in diversity. *Sci Rep*. 2019;9(1):17416. DOI:10.1038/s41598-019-53975-9
47. Swain SK, Das A, Mohanty JN. Acute otitis media with facial nerve palsy: Our experiences at a tertiary care teaching hospital of Eastern India. *J Acute Dis*. 2019;8(5):204207. DOI:10.4103/2221-6189.268410
48. Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Юшкина М.А. Клинико-микробиологическое обоснование применения топических антимикробных препаратов на наружном и среднем отите. *Лечебное дело*. 2019;4:38-48 [Kunelskaya NL, Gurov NL, Yushkina MA. Clinical and Microbiological Reasons for the Use of Topical Antimicrobial Agents for Otitis Externa and Otitis Media. *Lechebnoe delo*. 2019;4:38-48 (in Russian)]. DOI:10.24411/2071-5315-2019-12155
49. Эсамуратов А.И., Ибрагимова М.А., Ибрагимов Э.А. Сурункали ирингли урта отитли беморларда микробиологик текширулар тахлили. *Science and innovation*. (2023;2(Special Issue 8):1160-71.
50. Никифорова Г.Н., Федоскова Т.Г., Свистушкин В.М. Аллергический ринит. Проблемы ведения пациентов. *Русский медицинский журнал*. 2018;8(1):46-52. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Allergicheskii\\_rinit\\_Problemy\\_vedeniya\\_pacientov](https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Allergicheskii_rinit_Problemy_vedeniya_pacientov). Ссылка активна на 22.12.2023 [Nikiforova GN, Fedoskova TG, Svistushkin VM. Allergic rhinitis. Challenges of patients management. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2018;8(1):46-52. Available at: [https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Allergicheskii\\_rinit\\_Problemy\\_vedeniya\\_pacientov](https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Allergicheskii_rinit_Problemy_vedeniya_pacientov). Accessed: 22.12.2023 (in Russian)].
51. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., и др. Аллергический ринит у детей: принципы своевременной диагностики и эффективной терапии. Краткий обзор клинических рекомендаций. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(4):272-82 [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Khaïtov RM, et al. Allergic Rhinitis in Children: Principles of Early Diagnosis and Effective Therapy. Overview of Clinical Recommendations. *Pediatric Pharmacology*. 2017;14(4):272-82 (in Russian)]. DOI:10.15690/pf.v14i4.1758
52. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Отражение современных концепций терапии при лечении аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух. *Медицинский Совет*. 2020;(6):78-84 [Ryazantsev SV, Pavlova SS. Reflection of modern concepts of therapy in the treatment of allergic diseases of the nose and paranasal sinuses. *Medical Council*. 2020;(6):78-84 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-6-78-84
53. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Левина Л.А., и др. Реальные возможности оптимизации лечения больных аллергическим ринитом. *Медицинский Совет*. 2022;(8):98-104 [Svistushkin VM, Nikiforova GN, Levina LA, et al. Real possibilities of treatment of patients with allergic rhinitis. *Medical Council*. 2022;(8):98-104 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-8-98-104
54. Ohnmacht C, Park JH, Cording S, et al. Mucosal immunology. The microbiota regulates type 2 immunity through RORγt T cells. *Science*. 2015;349(6251):989-93. DOI:10.1126/science.aac4263
55. Hill DA, Siracusa MC, Abt MC, et al. Commensal bacteria-derived signals regulate basophil hematopoiesis and allergic inflammation. *Nat Med*. 2012;18(4):538-46. DOI:10.1038/nm.2657
56. Lan F, Zhang N, Gevaert E, et al. Viruses and bacteria in Th2-biased allergic airway disease. *Allergy*. 2016;71(10):1381-92. DOI:10.1111/all.12934

Статья поступила в редакцию /

The article received:

15.01.2024

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.09.2024



OMNIDOCTOR.RU