

# Микробиота верхних дыхательных путей у детей с хроническим аденоидитом

И.В. Андриянова✉, Н.А. Ильенкова, С.Г. Вахрушев, Н.Ю. Романова

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Рутинное применение метода газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС) для оценки микробиоты верхних дыхательных путей имеет потенциал в повышении эффективности и безопасности лечения хронических заболеваний дыхательной системы.

**Цель.** Сравнительный анализ микробиоты с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны у детей с хроническим аденоидитом.

**Материалы и методы.** В исследование включены 90 пациентов с диагнозами «хронический аденоидит» и/или «гипертрофия глоточной миндалины». У всех участников исследования взяты мазки с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюны как биологической жидкости полости рта. Для оценки состава микробного сообщества на поверхности глоточной миндалины проводили идентификацию микроорганизмов по специфическим жирным кислотам методом ГХ-МС.

**Результаты.** По результатам проведенного исследования оказалось, что микробиота носоглотки по своему качественному составу идентична микроорганизмам из глубоких отделов носа. При этом микробиота полости рта а по результатам анализа микробных маркеров слюны показала значительные отличия как количественного, так и качественного состава микроорганизмов в сравнении с микробиотой носоглотки.

**Заключение.** Внедрение метода ГХ-МС для оценки микробиоты верхних дыхательных путей позволит проводить ее мониторинг в клинической практике для лечения хронической патологии дыхательной системы без нарушения экологии слизистых оболочек и всего организма в целом.

**Ключевые слова:** аденоидит, биопленки, газовая хроматография с масс-спектрометрией, гипертрофия глоточной миндалины, микробиота верхних дыхательных путей, микробные маркеры

**Для цитирования:** Андриянова И.В., Ильенкова Н.А., Вахрушев С.Г., Романова Н.Ю. Микробиота верхних дыхательных путей у детей с хроническим аденоидитом. *Consilium Medicum*. 2024;26(1):834-837. DOI: 10.26442/20751753.2024.12.202570

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## ORIGINAL ARTICLE

# Microbiota of the upper respiratory tract in children with chronic adenoiditis

Irina V. Andriyanova✉, Natalya A. Ilyenkova, Sergey G. Vakhrushev, Natalia Iu. Romanova

Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

## Abstract

**Background.** Routine application of the GC-MS method to assess the URT microbiota can potentially improve the efficacy and safety of treatment for chronic respiratory diseases.

**Aim.** To perform a comparative analysis of the microbiota from the surface of the pharyngeal tonsil, from the deep parts of the nose, and saliva in children with chronic adenoiditis.

**Materials and methods.** The study included 90 patients with chronic adenoiditis (CA) and/or pharyngeal tonsil hypertrophy (PTH). All study participants had swabs taken from the surface of the pharyngeal tonsil, from the deep parts of the nasal cavity, and saliva as a biological fluid of the oral cavity. Microorganisms were identified by specific fatty acids using GC-MS to assess the composition of the microbial community on the surface of the pharyngeal tonsil.

**Results.** The study showed that the microbiota of the nasopharynx is identical in its qualitative composition to microorganisms from the deep parts of the nose. However, according to the results of the analysis of microbial markers of saliva, the oral microbiota showed significant differences in the quantitative and qualitative composition of microorganisms compared with the nasopharyngeal microbiota.

**Conclusion.** The introduction of the GC-MS method for assessing the URT microbiota enables its monitoring in clinical practice for the treatment of chronic respiratory system diseases without disturbing the ecology of the mucous membranes and the whole body.

**Keywords:** adenoiditis, biofilms, gas chromatography with mass spectrometry, microbial markers, pharyngeal tonsil hypertrophy, upper respiratory tract microbiota

**For citation:** Andriyanova IV, Ilyenkova NA, Vakhrushev SG, Romanova NI. Microbiota of the upper respiratory tract in children with chronic adenoiditis. *Consilium Medicum*. 2024;26(1):834-837. DOI: 10.26442/20751753.2024.12.202570

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Андриянова Ирина Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. ЛОР-болезней ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: irina-doc@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4917-9358

**Ильенкова Наталья Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: ilenkova1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8058-7806

**Вахрушев Сергей Геннадиевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. ЛОР-болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: vsg20061@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7774-0969

**Романова Наталья Юрьевна** – канд. физ.-мат. наук, доц. каф. медицинской и биологической физики ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: medfizika@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8520-4314

✉ **Irina V. Andriyanova** – Cand. Sci. (Med.), Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: irina-doc@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4917-9358

**Natalya A. Ilyenkova** – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: ilenkova1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8058-7806

**Sergey G. Vakhrushev** – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: vsg20061@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7774-0969

**Natalia Iu. Romanova** – Cand. Sci. (Ph.-Math.), Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: medfizika@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8520-4314

## Введение

Изучение микробиоты респираторного тракта является актуальным в связи с переосмыслением ее состава и значения в развитии инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) [1].

До недавнего времени большинство опубликованных работ было посвящено изучению бактериальных сообществ ВДП, которое проводилось культуральными методами, при этом 60–80% микроорганизмов слизистой оболочки носоглотки не доступно для культуральных методов исследования [2].

Взятие качественного мазка из носоглотки ребенка при рутинном исследовании на приеме ЛОР-врача или педиатра не представляется возможным из-за неприятных и болезненных манипуляций. Доказано, что бактериальные сообщества, входящие в состав микробиоты ВДП, участвуют в развитии иммунной системы, устойчивости к инфекциям и формировании биопленок [3].

Для клинической диагностики микроорганизмов, входящих в состав биопленки, используют различные молекулярные методы, в том числе газовую хроматографию (ГХ) и ее сочетание с масс-спектрометрией (ГХ-МС)\*. Метод ГХ-МС, в отличие от применяемого в обычной практике посева клинического материала на культуральные среды, позволяет получить информацию о «замаскированной» части микст-инфекции, состоящей из некультивируемых в условиях лабораторий клинической микробиологии микроорганизмов [4].

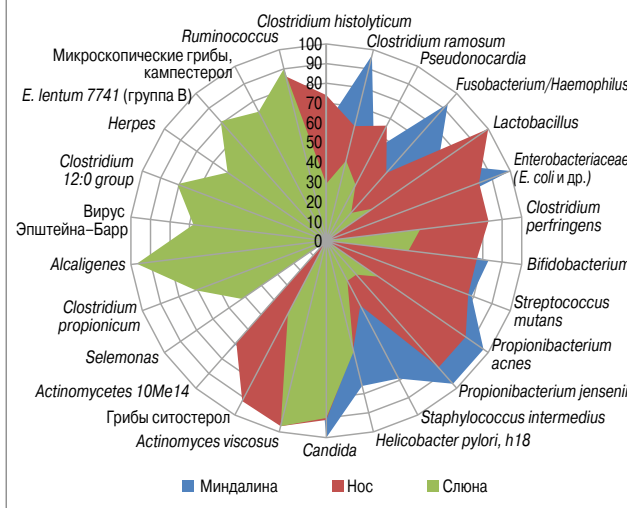
**Цель исследования** – сравнительный анализ микробиоты с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны у детей с хроническим аденоидитом.

## Материалы и методы

На основании проведенных осмотров в исследование включены 90 пациентов в возрасте от 3 до 12 лет с диагнозами «хронический аденоидит» (ХА) и/или «гипертрофия глоточной миндалины» (ГГМ). Данное исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». Родители всех участников исследования предоставили письменное согласие. Набор пациентов проводился на базе оториноларингологического отделения Краевой клинической больницы г. Красноярска в период с 2014 по 2017 г. Критериями включения были клинические проявления хронического аденоидита с абсолютными показаниями для хирургического лечения [5] и не менее трех курсов консервативной терапии в анамнезе. Критериями исключения являлись обострения хронического аденоидита и противопоказания к хирургическому лечению. У всех участников исследования взяты мазки с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюна как биологическая жидкость полости рта. Образцы из полости носа взяты путем введения тампона в общий носовой ход между перегородкой и средней носовой раковиной, избегая контакта с преддверьем полости носа. Материал с поверхности слизистой оболочки глоточной миндалины забирали при помощи дополнительного тампона, который вводили через рот, предварительно отодвинув мягкое небо небодержателем, и вращательными движениями проводили сбор материала с поверхности глоточной миндалины перед ее удалением, не задевая слизистую оболочку полости рта и языка [6].

Образцы из полости рта были представлены слюной, набранной под языком инсулиновым шприцом 1 мл [7]. Полученные образцы вместе с тампоном были непосредственно помещены в пробирки Эппендорфа и в течение 1 ч

**Рис. 1. Структура микробиоты с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны, n=90.**



доставлялись в лабораторию. Для оценки состава микробного сообщества на поверхности глоточной миндалины проводили идентификацию микроорганизмов по специфическим жирным кислотам методом ГХ-МС.

Для описания микробиоты различных отделов ВДП применен «экологический подход», используемый при описании микробных сообществ, где человек и множество разнообразных микроорганизмов – это единая экосистема. Видовой состав микроорганизмов формируется качественно и количественно в зависимости от характера микроэкологии в биотопах, он сложился эволюционно и со временем приобретает устойчивость [1]. При этом значимость каждого вида в сообществе оценивают, используя показатели численности и частоты встречаемости (Р. Уиттекер, 1980), также существует понятие доминант, которое определяется по методике С.И. Сытник (1988). Степень доминантности и встречаемости определенных типологических групп микроорганизмов определяется по методу М.Б. Наткевичайте-Иванаускаене [8].

Статистический анализ полученных результатов осуществляли по общепринятым методикам в операционной среде Windows XP, а также в программе StatSoft Statistica 6.0. Сравнения долей пациентов, у которых доминирующие микроорганизмы встречаются в достаточном количестве, производились по z-критерию достоверности различия долей и с помощью анализа четырехпольных таблиц по критерию  $\chi^2$  в программе Statistica [9].

## Результаты

На этапе начального анализа мы произвели дополнительную выборку доминирующих микроорганизмов с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны среди обследуемых пациентов с частотой встречаемости более 40%. Полученные результаты были включены в наш анализ (табл. 1).

Маркеры *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Lactobacillus*, *Campylobacter mucosalis*, *Candida*, *Bifidobacterium*, *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mutans*, микроскопические грибы (ситостерол), *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces 10Me14*, грибы (*Aspergillus*-тип), *Propionibacterium jensenii* обнаружены во всех образцах, взятых с поверхности глоточной миндалины и из полости носа. Частота их встречаемости составила от 70 до 100% среди всех пациентов. При этом

\*Осипов Г.А., Белобородова Н.В. Способ выявления возбудителя инфекционного процесса в стерильных биологических средах макроорганизма. Пат. РФ № 2146368, РФ МПК G01N33/48, G01N33/52; заявл. 21.10.1997 [Osipov GA, Beloborodova NV. A method for detecting the causative agent of the infectious process in sterile biological environments of a macroorganism. Pat. RF No. 2146368, RF MPK G01N33/48, G01N33/52; application 21.10.1997 (in Russian)].

Таблица 1. Состав бактериального сообщества, взятого с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюны, n=90; уровень значимости нулевой гипотезы, рассчитанный по критерию достоверности различия долей и с помощью анализа четырехпольных таблиц по критерию  $\chi^2$

Микроорганизм	Доли пациентов, доля $\pm$ SD			Уровень значимости (критерий достоверности различия долей/критерий $\chi^2$ )	
	миндалина	нос	слюна	миндалина–нос	миндалина–слюна
<i>Clostridium histolyticum</i>	0,59 $\pm$ 0,05	0,74 $\pm$ 0,05	0,29 $\pm$ 0,05	0,036*/0,027*	<0,001**/<0,001**
<i>Clostridium ramosum</i>	0,90 $\pm$ 0,03	0,60 $\pm$ 0,05	0,42 $\pm$ 0,05	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Fusobacterium/Haemophilus</i>	0,93 $\pm$ 0,03	0,46 $\pm$ 0,05	0,19 $\pm$ 0,04	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,79 $\pm$ 0,04	0,37 $\pm$ 0,05	0,23 $\pm$ 0,04	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Lactobacillus</i>	0,69 $\pm$ 0,05	1,00 $\pm$ 0,01	0,29 $\pm$ 0,05	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Candida</i>	1,00 $\pm$ 0,01	0,9 $\pm$ 0,031	0,90 $\pm$ 0,03	0,005*/0,004*	0,002*/0,003*
<i>Bifidobacterium</i>	0,83 $\pm$ 0,04	0,77 $\pm$ 0,04	0,42 $\pm$ 0,05	0,317/0,267	<0,001**/<0,001**
<i>Streptococcus mutans</i>	0,79 $\pm$ 0,04	0,77 $\pm$ 0,04	0,00 $\pm$ 0,01	0,747/0,720	<0,001**/<0,001**
<i>Propionibacterium acnes</i>	0,97 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,04	0,32 $\pm$ 0,05	0,010*/0,009*	<0,001**/<0,001**
<i>Actinomyces 10Me14</i>	0,79 $\pm$ 0,04	0,69 $\pm$ 0,05	0,00 $\pm$ 0,01	0,130/0,127	<0,001**/<0,001**
<i>Propionibacterium jensenii</i>	0,97 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,04	0,23 $\pm$ 0,04	0,010*/0,009*	<0,001**/<0,001**
<i>Pseudonocardia</i>	0,52 $\pm$ 0,05	0,66 $\pm$ 0,05	0,32 $\pm$ 0,05	0,060/0,070	0,008*/0,007*
Enterobacteriaceae (E. coli и др.)	1,00 $\pm$ 0,01	0,83 $\pm$ 0,04	0,00 $\pm$ 0,01	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Clostridium perfringens</i>	0,31 $\pm$ 0,05	0,83 $\pm$ 0,04	0,48 $\pm$ 0,05	<0,001**/<0,001**	0,024*/0,022*
<i>Selemonas</i>	0,00 $\pm$ 0,01	0,00 $\pm$ 0,01	0,52 $\pm$ 0,05	1/1	<0,001**/<0,001**
<i>Clostridium propionicum</i>	0,03 $\pm$ 0,02	0,00 $\pm$ 0,01	0,71 $\pm$ 0,05	0,101/0,081	<0,001**/<0,001**
Эпштейна–Барр	0,00 $\pm$ 0,01	0,00 $\pm$ 0,01	0,68 $\pm$ 0,05	1/1	<0,001**/<0,001**
Herpes	0,52 $\pm$ 0,05	0,57 $\pm$ 0,05	0,61 $\pm$ 0,05	0,502/0,550	0,229/0,229
<i>E.lentum 7741</i> (группа B)	0,34 $\pm$ 0,05	0,40 $\pm$ 0,05	0,81 $\pm$ 0,04	0,407/0,441	<0,001**/<0,001**
Микроскопические грибы (кампестерол)	0,35 $\pm$ 0,05	0,31 $\pm$ 0,05	0,74 $\pm$ 0,05	0,570/0,634	<0,001**/<0,001**
<i>Ruminococcus</i>	0,24 $\pm$ 0,05	0,86 $\pm$ 0,04	0,90 $\pm$ 0,03	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**

Примечание. \* – уровень значимости различий  $p < 0,05$ , \*\* – уровень значимости различий  $p < 0,001$ . Для нулевых и 100% долей стандартное отклонение SD рассчитано с поправкой Ван дер Вардена.

частота их встречаемости в слюне составила 8–40%. Определялись явные количественные и качественные различия между составом микробиоты носовой и ротовой полостей у детей с хроническим аденоидитом и/или гипертрофией глоточной миндалины в сравнении с микробиотой слюны.

По результатам проведенного исследования оказалось, что микробиота носоглотки по своему качественному составу идентична микроорганизмам из глубоких отделов носа: *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Pseudonocardia*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Staphylococcus intermedius*, *Lactobacillus*, *Campylobacter mucosalis*, *Enterobacteriaceae*, *Clostridium perfringens*, *Candida*, *Bifidobacterium*, *Helicobacter pylori*, *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mutans*, микроскопические грибы (ситостерол), *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces 10Me14*, *Stenotrophomonas maltophilia*, грибы (*Aspergillus*-тип), *Propionibacterium jensenii*. При этом преобладание количественного состава некоторых доминирующих микроорганизмов в носовой полости указывает на воздушный путь их иммиграции, и наоборот, в редких случаях среднее число микроорганизмов в глоточной миндалине преобладает над численностью в полости носа, что указывает на то, что причиной гипертрофии глоточной миндалины или хронического аденоидита может быть гастроэзофагеальный рефлюкс [10] (рис. 1).

## Обсуждение

По данным литературы, состав микробиома ВДП определяется тремя экологическими факторами:

- 1) микробная иммиграция в дыхательных путях;
- 2) элиминация микробов из дыхательных путей;
- 3) бактериальная колонизация, определяемая местными условиями роста микроорганизмов [11].

Причиной любого изменения в микробиоме при болезненных состояниях должно быть отклонение в этих факторах. С учетом того, что в нашем исследовании участвовали

дети с диагнозом «хронический аденоидит» вне обострения после нескольких курсов санации носоглотки и системной антибиотикотерапии, концентрация микробных маркеров в глубоких отделах носовой полости была выше из-за микробной иммиграции из вдыхаемого воздуха, густо заселенного бактериями. При этом влияние микробной элиминации, обеспечиваемой мукоцилиарным клиренсом, чиханием, врожденной и адаптивной иммунной защитой в носоглотке, выражено больше, чем в полости носа. Давно признанный феномен бактериальной колонизации при хронических заболеваниях ВДП отражает обогащенный рост видов, которые хорошо адаптированы к конкретным условиям окружающей среды поврежденных дыхательных путей. Важно, что метод ГХ-ММ регистрирует микроорганизмы по их маркерам и его чувствительность не снижается от их концентрации [12]. Наиболее распространенными микроорганизмами в полости рта оказались *Streptococcus*, *Selemonas*, *Alcaligenes*, *Porphyromonas*, *Candida*, *Eubacterium/Cl. coccoides*, *Staphylococcus*, *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, *Clostridium perfringens*, *Herpes*, *Clostridium 12:Ogroup*, *Butyrivibrio/Cl. fimetarium* (рис. 1). Так, *Clostridium propionicum* в большом количестве определялась в слюне, следы ее присутствуют и в миндалине, отсутствовала в полости носа. Основные отличия микробного состава слюны от микробиома полости носа и глоточной миндалины обеспечили такие малоизвестные клиницистам микроорганизмы: *Selemonas*, *Alcaligenes*, *Clostridium 12:Ogroup*. Частота встречаемости этих микроорганизмов варьировала от 50 до 90% в слюне и не встречались в полости носа и на поверхности глоточной миндалины. Часть микроорганизмов все же встречались во всех обследуемых отделах ВДП: *Porphyromonas*, Микроскопические грибы (кампестерол), *Ruminococcus*, *E. lentum 7741* (группа B), однако частота их встречаемости в слюне варьировала от 60 до 90%, в то время как в глоточной миндалине они встреча-

лись редко и в небольших количествах – от 3 до 20% и еще меньше в носу – 1–5%.

Проведен статистический анализ (рассчитаны различия долей и произведен анализ четырехпольных таблиц по критерию  $\chi^2$ ) состава бактериального сообщества, взятого с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюны. Доли пациентов, в анализах которых как на миндалине, так и в полости носа в большом количестве присутствуют бактерии *Bifidobacterium*, *Streptococcus mutans*, *Actinomyces 10Me14*, *Pseudocardia*, *Selemonas*, *Clostridium propionicum*, Эпштейна–Барр, *Herpes. E. lentum 7741* (группа В), микроскопические грибы кампестерол, значимо не различались. В то же время у некоторых пациентов часть микроорганизмов доминировали именно на поверхности глоточной миндалины: *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Staphylococcus intermedius*, *Lactobacillus*, *Candida*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium jensenii*, *Enterobacteriaceae* (*E. coli* и др.), *Clostridium perfringens*, *Ruminococcus*, они различаются на уровне  $p < 0,05$ , что можно объяснить иммиграцией микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта при гастроэзофагеальном рефлюксе.

При сравнении микробиоты в полости рта (слюне) и на миндалине отмечено, что перечисленные бактерии присутствуют в большом количестве именно в слюне, существенные различия наблюдаются для всех бактерий ( $p < 0,05$ ), кроме *Herpes* ( $p < 0,229$ ).

## Заключение

Таким образом, по результатам сравнительного исследования микробного сообщества с поверхности глоточной миндалины, полости носа и слюны определяется идентичность микробиоты полости носа и носоглотки, что позволяет считать микробиом этих отделов ВДП общим и использовать это в клинической практике для оценки микробиоты носоглотки по мазкам из глубоких отделов носа.

В то же время микробиота полости рта по результатам анализа микробных маркеров слюны показала значительные отличия как количественного, так и качественного состава микроорганизмов в сравнении с микробиотой носоглотки, что исключает возможность использования слюны для оценки микробиоты носоглотки и ВДП в целом.

Внедрение метода ГХ-МС для оценки микробиоты ВДП позволит проводить ее мониторинг в клинической практике для лечения хронической патологии дыхательной системы без нарушения экологии слизистых оболочек и всего организма в целом.

**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. И.В. Андриянова, С.Г. Вахрушев – руководство исследованием; И.В. Андриянова – взятие образцов; Н.Ю. Романова, И.В. Андриянова, Н.А. Ильенкова – упорядочивание результатов и статистическая обработка; И.В. Андриянова, Н.А. Ильенкова – написание рукописи; С.Г. Вахрушев – редактирование рукописи. Все авторы исследования прочитали и одобрили финальный материал.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. I.V. Andriyanova, S.G. Vakhrushev – study management; I.V. Andriyanova – sampling; N.Yu. Romanova, I.V. Andriyanova, N.A. Ilyenkova – data systemization and statistical processing; I.V. Andriyanova, N.A. Ilyenkova – writing the manuscript; S.G. Vakhrushev – editing the manuscript. All study authors read and approved the final paper.

**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

- 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):00037-15. DOI:10.1128/mBio.00037-15
- Андриянова И.В., Вахрушев С.Г., Каширцева И.А., Казакова О.Э. Результаты сравнительного исследования микробиоты носоглотки детей с хроническим аденоидитом по данным микробиологического исследования и масс-спектрометрии по микробным маркерам. *Российская отоларингология*. 2015;5(78):9-15 [Andriyanova IV, Vakhrushev SG, Kashitseva IA, Kazakova OE. Results of comparative research of children nasopharynx microbiota with chronic adenoiditis by microbiological tests and mass spectrometry by microbial markers. *Russian otorhinolaryngology*. 2015;5(78):9-15 (in Russian)].
- Brook I, Gober AE. Resistance to antimicrobials used for therapy of otitis media and sinusitis: effect of previous antimicrobial therapy and smoking. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108(7):645-7. DOI:10.1177/000348949910800704
- Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и их сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. Химический анализ в медицинской диагностике. М.: Наука, 2010 [Osipov GA. Chromatography-mass-spectrometric analysis of microorganisms and their associations in clinical trials of the infections and dysbiosis. Chemical analysis in medical diagnosis. Moscow: Nauka, 2010 (in Russian)].
- Цветков Э.А. Аденонозилиты и их осложнения у детей. СПб: Элби-СПб, 2003 [Tsvetkov EA. Adenotonsillitis and their complications in children. Saint Petersburg: Elbi-SPb, 2003 (in Russian)].
- Русецкий Ю.Ю., Седых Т.К., Чернышенко И.О., Смирнова В.А. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфоаденоидного глоточного кольца. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2012;91(2):52-6 [Rusetsky Iulu, Sedykh TK, Chernyshenko IO, Smirnova VA. Comparative bacteriological study of the microflora of the surface and biopsies of the tonsils in children with pathology of the lymphadenoid pharyngeal ring. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2012;91(2):52-6 (in Russian)].
- Проходная В.А., Чибичян Е.Х., Ломова А.С., Косых А.Ю. Методические подходы к сбору и исследованию биологических жидкостей ротовой полости в рамках преподавания пропедевтики стоматологических болезней. *Главный врач Юга России*. 2018;1(59):43-6 [Prokhdnaya VA, Chibichyan EH, Lomova AS, Kosykh AYU. Methodological approaches to the collection and study of biological fluids of the oral cavity in the framework of teaching propaedeutics of dental diseases. *Chief Physician of the South of Russia*. 2018;1(59):43-6 (in Russian)].
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998 [Glants S. Medico-biological statistics. Moscow: Praktika, 1998 (in Russian)].
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002 [Rebrova Olu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moscow: MediaSphere, 2002 (in Russian)].
- Тулупов Д.А., Карпова Е.П. О роли бактериальной микрофлоры в этиологии хронического аденоидита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):172-5 [Tulupov DA, Karpova EP. On the role of bacterial microflora in etiology of chronic adenoiditis in children. *Current Pediatrics*. 2014;13(1):172-5 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v13i1.930
- Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman CM, et al. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *MBio*. 2017;8(1):1262-79.e2. DOI:10.1128/mBio.02287-16
- Андриянова И.В., Вахрушев С.Г., Каширцева И.А., Казакова О.Э. Результаты сравнительного исследования микробиоты носоглотки детей с хроническим аденоидитом по данным микробиологического исследования и масс-спектрометрии по микробным маркерам. *Российская отоларингология*. 2015;5(78):9-15 [Andriyanova IV, Vakhrushev SG, Kashitseva IA, Kazakova OE. The results of comparative research of children nasopharynx microbiota with chronic adenoiditis by microbiological tests and mass spectrometry by microbial markers. *Russian otorhinolaryngology*. 2015;5(78):9-15 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /

The article received:

03.11.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

26.12.2023



OMNIDOCTOR.RU