

УДК 616.213.6
EDN: XNRSOA
<https://doi.org/10.15275/ssmj2002121>

Оригинальная статья

МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ

Н. В. Тарасова, Э. Б. Белан, И. С. Степаненко, М. В. Соколова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия

MICROBIAL COLONIZATION OF THE NASAL MUCOSA IN THE ELDERLY WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

N. V. Tarasova, E. B. Belan, I. S. Stepanenko, M. V. Sokolova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Для цитирования: Тарасова Н. В., Белан Э. Б., Степаненко И. С., Соколова М. В. Микробная колонизация слизистой оболочки полости носа у пожилых людей с хроническим риносинуситом. Саратовский научно-медицинский журнал. 2024; 20 (2): 121–126. EDN: XNRSOA. <https://doi.org/10.15275/ssmj2002121>

Аннотация. Цель: определить наиболее значимые роды и виды микроорганизмов, характерные для течения хронического риносинусита (ХРС), у пациентов в возрасте 60–95 лет. *Материал и методы.* С учетом критериев включения и невключения отобраны 83 пациента, из которых по возрасту и по наличию ХРС сформированы следующие группы: 1-я группа (группа сравнения 1) — пациенты без ХРС в возрасте 60–74 лет ($n=24$); 2-я группа — (группа сравнения 2) пациенты без ХРС в возрасте 75–95 лет ($n=20$); 3-я группа — пациенты с ХРС в возрасте 60–74 лет ($n=22$) и 4-я группа — пациенты с ХРС в возрасте 75–95 лет ($n=18$). Всем пациентам выполнен забор мазков из среднего носового хода для дальнейшего бактериологического исследования. *Результаты.* Уровень представителей родов *Staphylococcus* spp. при ХРС у лиц пожилого и старческого возрастов 66,6 и 16,6% соответственно, *Enterococcus* spp. высеяны также у 66,6 и 16,6%. У больных ХРС 75–95 лет $\frac{1}{2}$ высеянной микрофлоры составили патогенные микроорганизмы *Klebsiella pneumoniae* (16,6%), *Klebsiella oxytoca* (5,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* (11,1%). В группе больных с ХРС 60–74 лет высеяны представители рода *Candidiales* (5,5%). *Заключение.* *S. aureus*, *S. haemolyticus* и *Enterococcus faecalis* были подавляющими видами микроорганизмов у пожилых пациентов (60–74 лет). Пациенты старческого возраста с ХРС имели высокий уровень бактериальной концентрации и разнообразия видов бактерий *Klebsiella pneumoniae* (16,6%), *Klebsiella oxytoca* (5,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* (11,1%).

Ключевые слова: хронический риносинусит, слизистая оболочка полости носа, микробиота, пожилой и старческий возрасты, *Staphylococcus aureus*

For citation: Tarasova NV, Belan EB, Stepanenko IS, Sokolov MV. Microbial colonization of the nasal mucosa in the elderly with chronic rhinosinusitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2024; 20 (2): 121–126. EDN: XNRSOA. <https://doi.org/10.15275/ssmj2002121> (In Russ.)

Abstract. *Objective:* to study the bacteriological landscape of nasal secretions from the middle nasal passage in patients with chronic rhinosinusitis (CRS) aged 60 to 95 years and to identify the most significant genera and types of microorganisms characteristic of the treatment of chronic rhinosinusitis in this age group. *Material and methods.* Taking into account the inclusion and non-inclusion criteria, 83 patients were selected, of which the following groups were formed by age and presence of CRS: group 1 (comparison group 1) — patients without CRS aged 60–74 years ($n=24$); group 2 — (comparison group 2) patients without CRS aged 75–95 years ($n=20$); group 3 — patients with CRS aged 60–74 years ($n=22$) and group 4 — patients with CRS aged 75–95 years ($n=18$). All patients received swabs from the middle nasal passage. The obtained samples were sent for bacteriological examination to identify microorganisms. *Results.* The level of representatives of the genera *Staphylococcus* spp. with CRS in the elderly and senile 66.6 and 16.6%, respectively, *Enterococcus* spp. were seeded 66.6 and 16.6%. The presence of *Klebsiella pneumoniae* (16.6%), *Klebsiella oxytoca* (5.8%) and *Pseudomonas aeruginosa* (11.1%) indicates the risk of long-term persistent upper respiratory tract infections. In the group of patients with CRS aged 60–74, representatives of the genus *Candidiales* (5.5%) were seeded. *Conclusion.* *S. aureus*, *S. haemolyticus* and *Enterococcus faecalis* were the overwhelming species in elderly patients (60–74 years old). Microflora diversity in patients aged 75–95 years *Klebsiella pneumoniae* (16.6%), *Klebsiella oxytoca* (5.8%) and *Pseudomonas aeruginosa* (11.1%) it affects the course and possible complications of CRS.

Keywords: chronic rhinosinusitis, nasal mucosa, microbiota, elderly and senile age, *Staphylococcus aureus*

Введение. Хронический риносинусит (ХРС) — часто встречающаяся патология носа и околоносовых пазух, представляет собой весьма распространенное хроническое заболевание в гериатрии [1]. Люди пожилого и старческого возрастов в настоящее время создают многочисленную группу [2]. Вместе с этим рост пенсионного возраста в последние годы приводит к увеличению числа больных данной возрастной категории.

Известно, что это заболевание может быть не связано с бактериальной инфекцией. Однако значительное количество изысканий подчеркнули ведущую роль комменсальных и патогенных микроорганизмов в инициации воспаления слизистой оболочки носа при заболеваниях носа и околоносовых пазух [3–5]. Состав микробиоты не является постоянным и претерпевает изменения в течение всей жизни [6].

В настоящее время нет отчетливого представления о патогенезе ХРС у лиц старшей возрастной группы. Неизвестно, что первоначально влияет на течение ХРС: изменение состава микробиоты полости носа или структурно-функциональные особенности слизистой оболочки.

Цель — определить наиболее значимые роды и виды микроорганизмов, характерные для течения ХРС, у пациентов в возрасте 60–95 лет.

Материал и методы. Работа выполнена в ГБУЗ ВОКБ №1 на базе оториноларингологического взрослого отделения, лабораторные исследования и идентификация микроорганизмов проводили в бактериологическом отделе КДЛ Клиники №1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Забор материала и бактериологическое исследование произведено в период с 1 февраля по 1 августа 2023 г. В ходе исследования не произошло смещение запланированных временных интервалов.

Критерии включения для лиц без ХРС: в исследование включены пациенты в возрасте 60–95 лет без ХРС. Диагноз был исключен. Лица, участвующие в исследовании, имели сопутствующие заболевания, не влияющие на результат нашей работы. Все пациенты дали письменное информированное согласие на исследование.

Критерии включения для лиц с ХРС: в исследование включены пациенты в возрасте 60–95 лет с подтвержденным диагнозом ХРС в стадии обострения.

Критериями невключения для лиц без ХРС: возраст до 60 лет; любая хроническая патология носа и околоносовых пазух; курение; онкологическое заболевание любой системы органов; аллергические заболевания; патология иммунитета.

Критериями невключения для лиц с ХРС: возрастные границы; хронический полипозный риносинусит; аллергический ринит; первичный и вторичный иммунодефициты; курение; онкологические заболевания.

Диагноз ХРС поставлен на основании клинических рекомендаций Минздрава России «Острый синусит» [7].

Включение участников в группы осуществлялось на основании анамнеза пациентов, результатов компьютерной томографии околоносовых пазух, а также эндоскопического осмотра.

С учетом критериев включения и невключения отобраны 83 пациента, из которых сформированы следующие группы: 1-я группа (группа сравнения 1) — пациенты без ХРС в возрасте 60–74 лет ($n=24$); 2-я группа — (группа сравнения 2) пациенты без ХРС в возрасте 75–95 лет ($n=20$); 3-я группа — пациенты с ХРС в возрасте 60–74 лет ($n=22$) и 4-я группа — пациенты с ХРС в возрасте 75–95 лет ($n=18$).

Мазки были взяты сухими стерильными назальными зондами. Тампон (рабочая часть зонда) вводили в средний носовой ход, делали вращательные движения и удаляли вдоль наружной стенки носа. После забора материала зонд помещали в стерильную одноразовую пробирку с 500 мкл транспортной среды для хранения и транспортировки респираторных мазков. Полученные образцы переданы в лабораторию для проведения бактериологического исследования и идентификации микроорганизмов.

В бактериологической лаборатории выделение микроорганизмов выполняли на питательных средах: для аэробной и микроаэрофильной флоры использовался количественный посев на 5%-й кровяной агар, для выделения энтеробактерий — агар Эндо, для выделения стафилококков — желточно-солевой агар. Грибы рода *Candida* выращивали на агаре Сабуро. Выделенные микроорганизмы идентифицировали с использованием бактериологического анализатора MicroTax (Австрия) (с 2018 г. Vitek2 Compact, Франция), классических тестов, хромогенной среды и иммуносерологических методов.

Статистический анализ использован в отношении количественных показателей — долей культур идентифицированных микроорганизмов. Качественные показатели представлены в абсолютных и относительных величинах (%). Оценку достоверности относительных показателей осуществляли с использованием t -критерия Стьюдента, различия считали статистически достоверными при $p<0,05$.

Работа одобрена локальным этическим комитетом ВолгГМУ (протокол №8–2019 от 10.04.2019).

Результаты. В начале исследования установлена морфология полученной микробиоты. Кокковая флора и палочковидные бактерии выделены во всех группах. Грибковая флора обнаружена только у больных ХРС 60–74 лет (табл. 1). По количеству палочковидных бактерий достоверная разница получена между 1-й и 3-й группами ($p=0,03$). В других группах различия не достигали уровня статистической значимости.

У всех пациентов ($n=83$) идентифицировано 6 родов и 12 видов микроорганизмов (частота выделения, %), среди которых *Staphylococcus spp.* (73,4%) и *Enterococcus spp.* (12,0%) были основными микроорганизмами у пациентов 60–95 лет. Больные ХРС 60–95 лет имели высокий уровень бактериальной обсемененности и разнообразия видов бактерий. Роды *Bacillales* и *Candidiales* идентифицированы только в 3-й группе. Максимальный рост *Staphylococcus spp.* выявлен у пациентов с ХРС в возрасте 75–90 лет (табл. 2, рис. 1).

Таблица 1

Морфологические виды выделенных микроорганизмов со слизистой оболочки полости носа у лиц 60–95 лет (1–4-я группы)

Морфология выделенного микроорганизма	Группа							
	1-я (n=24)		2-я (n=20)		3-я (n=22)		4-я (n=18)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кокковая флора	18	77,5	17	85	16	75	13	70
Палочковидные бактерии	6	22,5	3	15	4	15	5	30
Грибковая флора	0	0	0	0	2	10	0	0

Таблица 2

Частота встречаемости микроорганизмов слизистой оболочки полости носа у лиц 60–95 лет (1–4-я группы)

Выделенный микроорганизм		Группа							
род	вид	1-я (n=24)		2-я (n=20)		3-я (n=22)		4-я (n=18)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Staphylococcus	Staphylococcus aureus	14	58,8	15	75	11	50	7	33,3
	Staphylococcus haemolyticus	5	23,5	3	12,5	3	11,1	0	0
	Staphylococcus epidermidis	0				0	0	5	22,4
	Staphylococcus hominis					1	5,5	0	
	Staphylococcus saprophyticus					0			
Enterococcus	Enterococcus faecalis	2	5,8	2	12,5	3	16,6	0	
	Enterococcus faecium	2	5,8	0					
Enterobacterales	Klebsiella pneumoniae	0						2	16,6
	Klebsiella oxytoca	2	5,8	0					
Bacillales	Bacillus cereus	0				3	16,6	0	0
Pseudomonadales	Pseudomonas aeruginosa					0		3	11,1
Candida	Candida parapsilosis					1	5,7	0	0

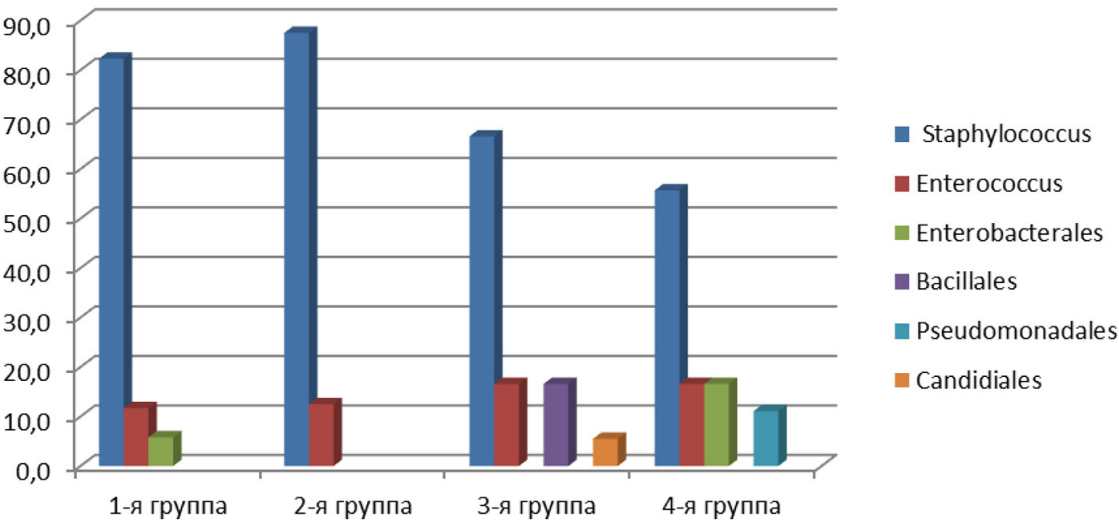


Рис. 1. Бактериальная колонизация слизистой оболочки полости носа у лиц 60–95 лет (1–4-я группы), %

Staphylococcus aureus и *Enterococcus faecalis* были преимущественной микробиотой в среднем носовом ходе здоровых и больных ХРС взрослых в возрасте 60–95 лет (рис. 2).

Хотя вид *S. aureus* преобладал во всех группах, достоверно самая меньшая концентрация определена у больных ХРС пожилого возраста (3-й группы) (рис. 3).

В группе больных ХРС 60–74 лет высеяны представители рода *Candidiales* (*Candida parapsilosis* — 5,7%) и *Bacillales* (*Bacillus cereus* — 16,6%) (рис. 3, 4).

При сравнительном анализе количественного спектра микроорганизмов, достоверно преобладание представителей рода *Staphylococcus* spp. над остальными бактериями, колонизирующими слизистую оболочку полости носа ($p=0,03$) у больных с ХРС 60–74 лет (рис. 4).

Обсуждение. Виды бактерий *S. aureus*, *S. haemolyticus* и *E. faecalis* были тремя доминирующими видами у пожилых пациентов. Проведенное нами исследование качественной и количественной характеристики патогенной микробиоты при различных

формах ХРС дает возможность оптимизировать лечение больных на этапе постановки диагноза без результатов бактериологического исследования. Роды *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp. принадлежат к типу *Firmicutes* и являются представителями комменсальной микрофлоры [8–10]. Высокий уровень условно-патогенных микроорганизмов идентифицирован у лиц 60–95 лет с ХРС.

Присутствие *Enterobacterales* и *Pseudomonadales* свидетельствует о высокой вероятности частых инфекционных заболеваний носа и околоносовых пазух [11, 12]. В группе больных ХРС 60–74 лет высеяны представители рода *Candidiales*, вероятной причиной роста может быть длительная антибиотикотерапия и дисбиоз, без последующего восстановления нормофлоры [13, 14].

Заслуживает внимания тот факт, что относительная частота (%) *S. aureus*, *S. haemolyticus* и *S. epidermidis* независимо от наличия хронического заболевания носа и околоносовых пазух у пациентов старческого возраста выше, чем у пациентов пожилого возраста, полученные данные могут говорить

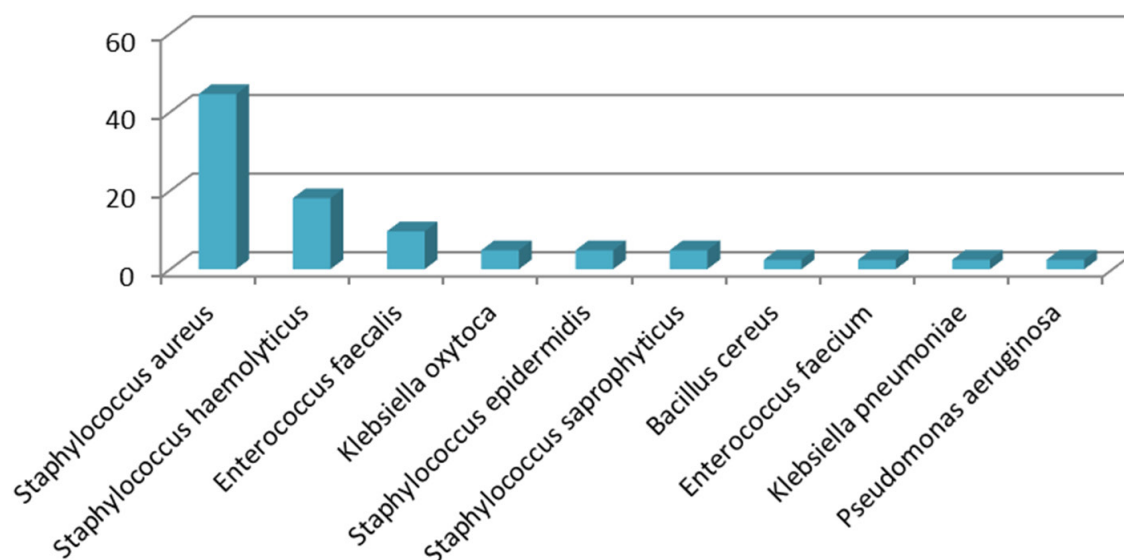


Рис. 2. Виды бактериальной колонизации слизистой оболочки полости носа у лиц 60–95 лет, %

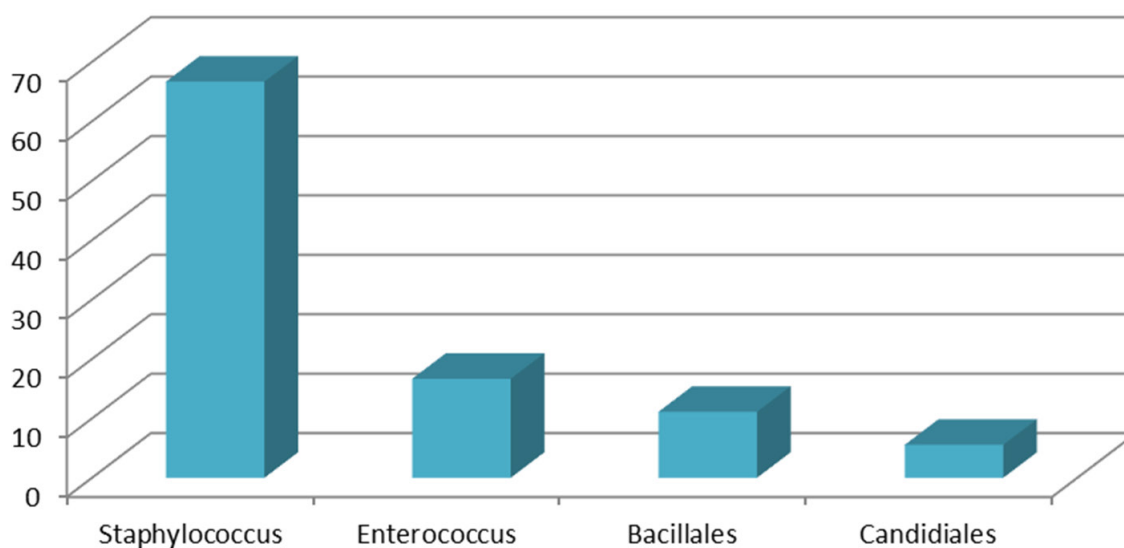


Рис. 3. Бактериальная колонизация слизистой оболочки полости носа у лиц 60–74 лет с ХРС (3-я группа), %

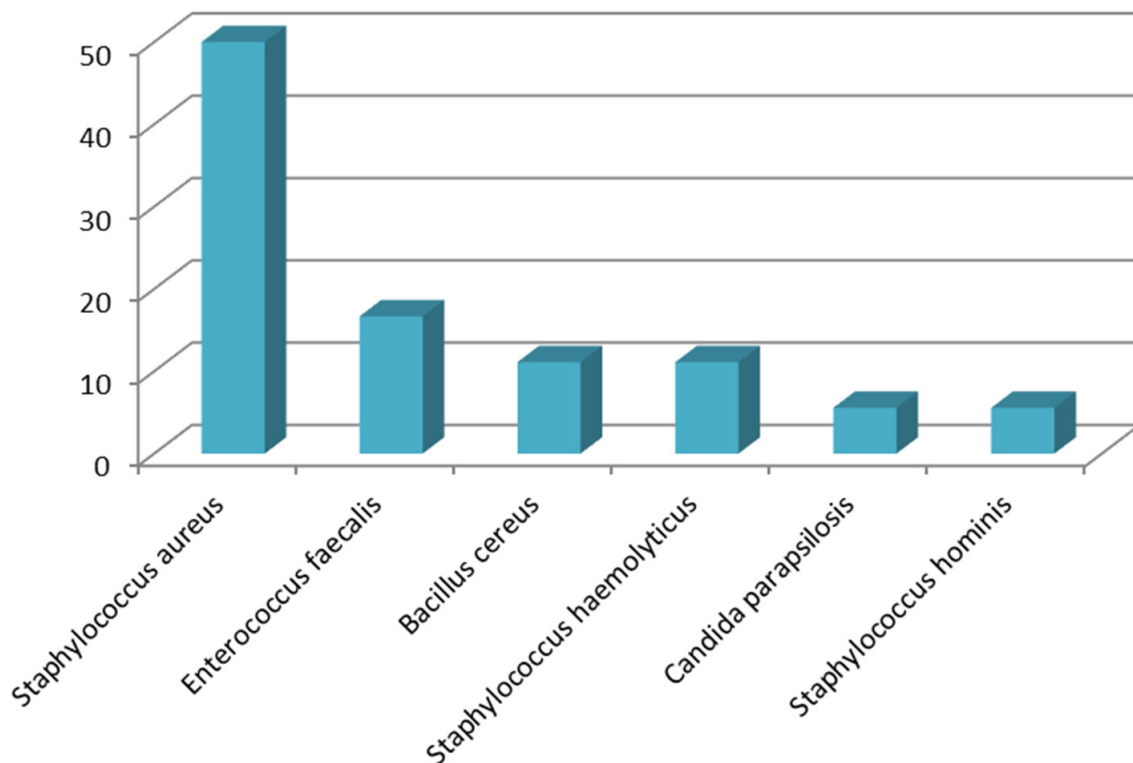


Рис. 4. Бактериальная колонизация слизистой оболочки полости носа у лиц 60–74 лет с хроническим риносинуситом, %

об уменьшении воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа с возрастом [14].

Результаты нашего исследования демонстрируют важную роль бактериальной микробиоты в патогенезе ХРС. При назначении лечения больным с ХРС в возрасте 60–95 лет необходимо учитывать особенности микробного пейзажа, что может способствовать быстрому выздоровлению и дальнейшему улучшению качества жизни.

Заключение. Представители рода *Candidiales* (5,5%) высеяны у больных ХРС 60–74 лет, при этом *S. aureus*, *S. haemolyticus* и *E. faecalis* были преобладающими видами в данной возрастной группе. Пациенты старческого возраста с ХРС имели высокий уровень бактериальной концентрации и разнообразия видов бактерий *Klebsiella pneumoniae* (16,6%), *K. oxytoca* (5,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* (11,1%).

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование выполнено при поддержке внутривузовского гранта ВолГМУ №2127-КО.

References (Список источников)

1. Lopatin AS, Azizov IS, Kozlov RS. Microbiome of the nasal cavity and the paranasal sinuses in health and disease (literature review). Part I. Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. 2021; 29 (1): 23–30. (In Russ.) 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. DOI: 10.17116/rosrino20212901123
2. Payganova NE, Yastremsky AP. Prospects of antimicrobial peptides application in otorhinolaryngology in conditions of increasing antibiotic resistance. Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. 2021; 86 (3): 104–9. (In Russ.) Пайганова Н. Э., Ястремский А. П. Перспективы применения антимикробных пептидов в оториноларингологии в условиях растущей антибиотикорезистентности. Вестник оториноларингологии. 2021; 86 (3): 104–9. DOI: 10.17116/otorino202186031104

3. Chalermwatanachai T, Velásquez LC, Bachert C. The microbiome of the upper airways: focus on chronic rhinosinusitis. World Allergy Organ J. 2017; 8 (1): 3. DOI: 10.1186/s40413-014-0048-6
4. Read TD, Petit RA 3rd, Yin Z, et al. *Staphylococcus aureus* persists on multiple body sites following an infection. BMC Microbiology. 2018; 5 (18): 206. DOI: 10.1186/s12866-018-1336-z
5. Ramakrishnan VR, Feazel LM, Gitomer SA, et al. The microbiome of the middle meatus in healthy adults. PLoS One. 2020; 8 (85): 507. DOI: 10.1371/journal.pone.0085507
6. Bassiouni A, Paramasivan S, Shiffer A, et al. Microbiotyping the sinonasal microbiome. Front Cell Infect Microbiol. 2020; 10: 137. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00137
7. Vishnyakov VV, Arefieva NA, Ivanchenko OA. Chronic rhinosinusitis: Pathogenesis, diagnosis and principles of treatment. Clinical recommendations. Russian Society of Rhinologists. Moscow: Practical medicine, 2014. 64 p. (In Russ.) Вишняков В. В., Арефьева Н. А., Иванченко О. А. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения: клин. рекомендации. Российское общество ринологов. М.: Практическая медицина, 2014; 64 с.
8. Stubbendieck RM, May DS, Chevrette MG, et al. Competition among nasal bacteria suggests a role for siderophore-mediated interactions in shaping the human nasal microbiota. Appl Environ Microbiol. 2019; 85 (10): e02406–2418. DOI: 10.1128/AEM.02406-18
9. Bassis CM, Tang AL, Young VB, Pynnonen MA. The nasal cavity microbiota of healthy adults. Microbiome. 2020; 2: 27. DOI: 10.1186/2049-2618-2-27
10. 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 J. 2015; 9 (5): 1246–59. DOI: 10.1038/ismej.2014.250
11. Copeland E, Leonard K, Carney R, et al. Chronic rhinosinusitis: Potential role of microbial dysbiosis and recommendations for sampling sites. Front Cell Infect Microbiol. 2018; 8: 57. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00057
12. Dickson R, Erb-Downward J, Martinez F, Huffnagle G. The microbiome and the respiratory tract. Annu Rev Physiol. 2016; 78: 481–504. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021115-105238
13. Mahdavinia M, Keshavarzian A, Tobin MC, et al. A comprehensive review of the nasal microbiome in chronic rhinosinusitis (CRS). Clin Exp Allergy. 2016; 46 (1): 21–41. DOI: 10.1111/cea.12666

14. Kumpitsch C, Koskinen K, Schöpf V, Moissl-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

Статья поступила в редакцию 26.04.2024; одобрена после рецензирования 15.05.2024; принята к публикации 25.05.2024.
The article was submitted 26.04.2024; approved after reviewing 15.05.2024; accepted for publication 25.05.2024.

Информация об авторах:

Наталья Валерьевна Тарасова — заведующая кафедрой оториноларингологии, профессор, доктор медицинских наук, tarasova-nv@mail.ru, ORCID 0000-0003-1929-5155; **Элеонора Борисовна Белан** — заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии, профессор, доктор медицинских наук, belan.eleonora@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2674-4289; **Ирина Семеновна Степаненко** — заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии с курсом клинической микробиологии, доцент, доктор медицинских наук, ymahkina@mail.ru, ORCID 0000-0001-5793-438X; **Мария Владимировна Соколова** — ассистент кафедры оториноларингологии, mulia2585@yandex.ru, ORCID 0009-0001-5503-2646.

Information about the authors:

Natalia V. Tarasova — Head of the Department of Otorhinolaryngology, Professor, DSc, tarasova-nv@mail.ru, ORCID 0000-0003-1929-5155; **Eleonora B. Belan** — Head of the Department of Allergology and Immunology, Professor, DSc, belan.eleonora@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2674-4289; **Irina S. Stepanenko** — Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology with a Course in Clinical Microbiology, Associate Professor, DSc, ymahkina@mail.ru, ORCID 0000-0001-5793-438X; **Maria V. Sokolova** — Instructor of the Department of Otorhinolaryngology, mulia2585@yandex.ru, ORCID 0009-0001-5503-2646.