

Ю.В. Дєєва, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри оториноларингології,
С.В. Довгич
 Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця



Д-р мед. наук, професор
 Ю.В. Дєєва

Конкурентна дія коменсальної і патогенної мікрофлори слизової оболонки порожнини носа в пацієнтів із риносинуситами

Людина — це дім для незліченної кількості бактерій. Завдяки прогресу в швидкості й ефективності різних методик ДНК-аналізу можна достатньо легко сказати, «хто живе на тій чи іншій частині тіла». Щільність мікроорганізмів на шкірі сягає $10^6/\text{см}^2$, а в травному тракті — $10^{12}/\text{г}$. Деякі з цих мікроорганізмів можуть спричинювати опортуністичні захворювання, інші — навпаки, допомагають організму синтезувати вітаміни і сприяють продукції IgA [1].

Як і кожному живому організму, бактеріям для виживання потрібні сприятливі умови. Враховуючи, що слизова оболонка носа, в порівнянні з іншими органами і системами, що контактують із зовнішнім середовищем, не несе в собі великого різноманіття поживних речовин (малі концентрації глюкози, амінокислот та ін.), а ще менше таких речовин знаходиться в слизу, то мікробіота порожнини носа має бути резистентною до таких умов або здатна швидко активувати свої пристосувальні реакції [2].

Згідно з джерелами, частіше в порожнині носа зустрічаються такі види бактерій, як *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Fingoldia magna*, *Propionibacterium acnes* і *Streptococcus pyogenes*. Для класифікації обсіменіння носової порожнини виділяють 7 типів «суспільств бактерій» — community state types (CSTs). Найчисельніші з них CST 4 (*Propionibacterium* spp., e.g., *P. acnes*), CST 3 (*S. epidermidis*) та CST 1 (*S. aureus*) [3–6]. Всі вони є умовно-патогенними або сапрофітними мікроорганізмами і можуть спричинити захворювання за умови зниження локального імунітету, хоча *S. aureus* у різних дослідженнях вважають патогенною бактерією [7–9]. Стосовно інших бактерій — їх вважають транзиторними (тимчасовими). Такі

«тимчасові» бактерії з великою вірогідністю можуть виявлятися, наприклад, під час гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), коли відбувається вірусне навантаження на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів (ВДШ).

Одним із найчастіших захворювань, спричинених респіраторними вірусами, є гострий риносинусит (ГРС). Незважаючи на появу нових препаратів і методів хірургічного лікування, за даними різних авторів, риносинусити (РС) посідають перше місце серед патологій ЛОР-органів і виявляються у більш ніж 1/3 хворих, госпіталізованих у профільний стаціонар [10–12].

Існує теорія Мессерклінгера, згідно з якою тригером розвитку запального процесу в порожнині носа і приносних пазухах є набряк слизової оболонки остеомеатального комплексу, що, своєю чергою, призводить до порушення мукоциліарного кліренсу і подальшого інфікування вмісту порожнини носа і параназальних синусів типовими для окремої особи бактеріями [13].

Одночасно з цим Laura K. Mäkinen зі співавт. (2019) ретроспективно провели оцінку результатів бактеріологічного дослідження пунктів із верхньощелепної пазухи вагітних із ГРС і виявили, що найчастішим збудником є нетипова для носа флора: *Streptococcus pneumoniae* — 43,2%, *Haemophilus influenzae* — 22,1%, *Moraxella catarrhalis* — 10,5% [14]. Тобто бактеріальний РС, як правило, спричиняє транзиторна мікрофлора носа.

Але не все так однозначно навіть з типовою мікрофлорою. За даними іноземних колег, поширеність хронічного РС (ХРС) в популяції сягає 15%. Згідно з даними EPOS

2007, 2012, поліпи носа – це прояв «особливої форми хронічного риносинуситу», обумовлений бактеріальною або грибовою інфекцією з формуванням хронічного еозинофільного запалення. Провідне значення при бактеріальній інфекції надається *S. aureus* і теорії про суперантиген.

У серії досліджень С. Vachert et al. (2001) встановили підвищення рівня специфічного IgE до *S. aureus* у тканині поліпів порожнини носа, припускаючи, що ентеротоксин *S. aureus* може відігравати роль суперантигену, який провокує гіперімунну реакцію і ріст поліпів [15]. Дослідження показують, що обсіменіння *S. aureus* середнього носового ходу у хворих з поліпозним РС (ПРС) значно вище (63,6%), ніж у хворих з іншими формами хронічного запалення слизової оболонки носа (27,3%) [16].

Враховуючи наведені вище зміни бактеріального складу слизової оболонки при ГРС і ХРС, можна припустити, що зміна якісного і кількісного складу мікробіому впливає на вираженість, тривалість і прогресування як хронічного, так і гострого запального процесу.

Багатьох спеціалістів також насторожує проблема формування резистентності умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів слизової оболонки носа, зокрема *S. aureus*, що може бути пов'язано з постійним еволюціонуванням бактерій – передачею генів резистентності і створення ними біоплівки як адаптаційного механізму. Зокрема, серйозну проблему становить MRSA, що був досить частою причиною виникнення гнійних уражень шкіри у футболістів НФЛ у 2003 р. і того ж року потрапив на контроль CDC [17].

Загальноприйнятим є визначення, що *S. aureus* – це небезпечний бактеріальний патоген людини, який спричинює різні патологічні стани – від субклінічного запалення органів до тяжкої пневмонії, бактеріального ендокардиту і септицемії [18]. *S. aureus*, що персистує в носовій порожнині хворого на ХРС, збільшує ризик виникнення і одночасно зменшує тяжкість перебігу септицемії в 4 рази, ніж у людини з «нормальним» мікробіомом порожнини носа [19]. Цей факт автори пояснюють «звиканням» слизової оболонки носа до постійної дії антигенів стафілокока. Одночасно з цим, як згадувалось раніше, постійне виділення антигену може спричинити появу алергічного риніту і ПРС.

Існують дані, що в офтальмологічних і ЛОР-пацієнтах штами *S. aureus* часто є резистентними до антибактеріальних препаратів першої лінії, при цьому такі штами можуть не спричинювати гострі запальні захворювання. Головними штамми, що передають ген резистентності до антибіотиків, є CC5, CC30 і CC8, саме вони здатні, за певних сприятливих для них умов, спричинювати гостре чи хронічне запалення [20].

Саме пошук елімінаційних засобів боротьби з MRSA підштовхнув японських колег у 2010 р. до вирішення питання інгібування біоплівок, сформованих *S. aureus*. У дослідженні було доведено, що один із підтипів *S. epidermidis* за рахунок серинумісної протеази (Esp) запобігає колонізації та інгібує існуючі біоплівки *S. aureus* слизової оболонки [21].

Крім цього дослідження є безліч інших, які доводять, що різні бактерії виступають конкурентами один для одного. Така конкуренція може бути прямою, тобто мікроорганізм безпосередньо виділяє в зовнішнє середовище (слизову оболонку) антимікробні субстанції (бактеріоцини),

і непрямою, коли є опосередкований вплив разом з іншими або через інші мікроорганізми. Багато назальних стафілококів продукують субтипи бактеріоцинів – лантибіотики. Але більше за інших їх виділяє *S. epidermidis* (епідермін, Pep5, епіланцин K7 і 15X, епіцидин 280, нукацини, серинову протеазу Esp) [22–27]. Завдяки цим речовинам *S. epidermidis* може витіснити навіть MRSA. Подібні речовини виділяють і інші види бактерій.

Порушення мікробіому слизової оболонки порожнини носа відіграє важливу роль у розвитку гострих та хронічних запальних захворювань ВДШ. Тому дослідження мікробіологічного пейзажу слизової оболонки є визначальним для подальшого розуміння етіології і патогенезу запальних захворювань ЛОР-органів.

Окремою у вирішенні питання діагностики й лікування запальних захворювань ВДШ є проблема утворення біоплівок і їхня роль у хронізації запального процесу. Термін «біоплівка» має різні визначення, але загалом можна сказати, що це конгломерат мікробних агентів, який являє собою просторову і метаболічну структуру, розташований на поверхні певного середовища і занурений у позаклітинний полімерний матрикс [28]. Така структура обумовлює їх стійкість до несприятливих умов, зокрема антибіотиків.

Як не дивно, найчастішими мешканцями біоплівок є CST 4 (*Propionibacterium* spp., e.g., *P. acnes*), CST 3 (*S. epidermidis*) і CST 1 (*S. aureus*). Проте, як ці біоплівки впливають на вираженість клінічних симптомів ГРС, досі не до кінця відомо.

У зв'язку з викладеним вище на кафедрі оториноларингології НМУ імені О.О. Богомольця було проведено культуральне дослідження мікрофлори порожнини носа в пацієнтів із гострим поствірусним РС (ГПРС) до початку лікування, через 8 днів і через місяць після початку лікування із застосуванням спрею з пробіотичними бактеріями *Streptococcus salivarius* і *Streptococcus oralis*. Також було проведено оцінку вірогідності рецидивів впродовж терміну в півроку, порівняно вираженість симптомів у залежності від персистування *S. epidermidis* і *S. aureus*, оцінено вплив *Str. salivarius* і *Str. oralis* на мікробіоту носової порожнини для кожної з груп.

Мета дослідження – порівняння видового складу мікрофлори у хворих на ГПРС; вивчення впливу пробіотичних бактерій *Str. salivarius* 24SMBe, *Str. oralis* 89a на патогенні мікроорганізми; розроблення ефективніших етіотропно обґрунтованих методів лікування ГПРС.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводилося на базі кафедри оториноларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та у відділенні отоларингології Київської обласної клінічної лікарні. Для участі в дослідженні було відібрано 90 дорослих амбулаторних пацієнтів віком ≥ 18 і ≤ 65 років (середній вік – 35 років) з клінічним діагнозом «Гострий поствірусний риносинусит» (МКХ-10: J01.9).

Критеріями включення були: встановлений діагноз, що базується на основі не менше двох основних симптомів – закладеність носа / утруднене носове дихання / виділення з носа (назовні, в носоглотку), \pm біль/тиснення у ділянці обличчя, \pm зниження чи втрата нюху, що тривали більше ніж 10 днів, або посилення симптоматики

з 5-го дня захворювання, що не підпадало під критерії гострого бактеріального РС.

Критеріями виключення були: вік до 18 і старше 65 років, вагітність, попереднє лікування антибіотиками, кортикостероїдними препаратами або імуносупресорами протягом 3 міс, хірургічні втручання у порожнині носа або придаткових пазухах в анамнезі, алкоголізм або наркоманія, системні захворювання, алергія, хронічні захворювання приносних синусів, тривалість захворювання менше 10 днів (за умови відсутності погіршення стану з 5-го дня), показники загального аналізу крові (ШОЕ ≤ 10 мм; С-реактивний білок ≤ 10). Окрім того, не включали людей, що приймали симптоматичні засоби від застуди, зокрема препарати, що містять псевдоєфедрин.

Досліджувані пацієнти були рандомізовані в дві рівні групи: 1-ша група, контрольна (n=45), з діагнозом «Гострий поствірусний риносиніт» отримувала стандартне лікування (протокол № 85 від 11.02.16), що полягало в застосуванні анальгетиків, сольових розчинів для носа, деконгестантів, антигістамінних препаратів, муколітиків); 2-га група (n=45) з діагнозом «Гострий поствірусний риносиніт» отримувала стандартне лікування з додаванням назального пробіотика – спрею Риножерміна.

Діагностика

Клінічне обстеження всіх груп хворих охоплювало стандартне оториноларингологічне обстеження, відеоендоскопію носової порожнини і остеомаєтального комплексу, вимірювання температури тіла, бактеріологічне дослідження мазків зі слизової оболонки носової порожнини.

Дизайн дослідження

Аналіз базується на рандомізованому відкритому порівняльному з паралельними групами дослідженні двох груп, проведеному в період з весни по осінь 2020 р.

На першому візиті від усіх хворих отримували письмову згоду на участь у дослідженні з обробкою персональних даних, і після проведення регламентованих обстежень і встановлення клінічного діагнозу всі пацієнти були розподілені на 2 однорідні групи.

Лікування хворих на ГПРС у рамках дослідження проводили з призначенням препаратів, рекомендованих міжнародним протоколом EPOS 2020 і вітчизняним протоколом № 85 МОЗ України від 11.02.2016, а саме з використанням препаратів симптоматичного лікування: іригаційна терапія сольовим розчином, топічні назальні деконгестанти, з додаванням Риножерміна чи без додаткових препаратів. Учасник і дослідник знали, яка схема лікування використовується, проводячи лікування відкритим способом.

Тяжкість стану пацієнтів оцінювали за шкалою SNOT-22. Діагноз підтверджували даними анамнезу і об'єктивного обстеження, загального аналізу крові і ендоскопії. Тривалість курсу терапії ГПРС становила 8 днів, тривалість використання назального спрею Риножерміна – 7 днів.

Культуральне дослідження слизової носової порожнини хворих проводили в 1-, 8- і 30-й дні візиту, результати вносили до таблиці MS EXCEL. Дані анкетування фіксували в 1-й, 8-й і 30-й дні спостереження, а контроль наявності рецидивів здійснювали через 6 міс. Кожен пацієнт під час кожного візиту суб'єктивно оцінював свій стан за допомогою 5-бальної системи SNOT-22. Статистичний аналіз проводили за допомогою додаткових статистичних модулів MS EXCEL.

Усі досліджувані змінні дослідницької бази даних оцінювали за допомогою методів описової статистики. Для кожної групи хворих визначали тип розподілу даних,

описували частоти і частки для показників, визначали 95% довірчі інтервали. Для порівняння змінних за групами використовували медіани, моди, середні зі стандартною помилкою середнього і стандартним відхиленням, мінімум і максимум (варіабельність), міжквартильний розмах значень, дисперсійний аналіз за групами лікування, тест Манна–Уїтні для визначення достовірності відмінностей. Значимість визначали при рівні $p < 0,05$.

На кожному етапі клінічного спостереження деяке число пацієнтів вибувало з дослідження з причин, не пов'язаних з лікуванням. Однак це не завадило отримати коректні результати, оскільки обсяг «випадаючих» спостережень на кожному етапі не перевищував 10% від вибірки. У випадку ігнорування хворим повторних візитів і анкетування

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів по групах

Група	Кількість
1-ша	43
2-га	41

Таблиця 2. Середній загальний бал згідно зі SNOT-22 у групах у період із першого по останній візити

Група	1-й день	8-й день	30-й день
1-ша	20,05±1,339	12,58±0,628	4,93±0,473
2-га	19,54±1,460	10,12±0,631	3,72±0,454
p	p>0,05	p<0,05	p>0,05

Таблиця 3. Середній бал закладеності носа згідно зі SNOT-22 у групах у період з першого по останній візити

Група	1-й день	8-й день	30-й день
1-ша	2,93±0,186	1,53±0,112	0,53±0,090
2-га	2,95±0,206	1,37±0,143	0,39±0,077
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Таблиця 4. Середній бал виділень з носа згідно зі SNOT-22 у групах у період із першого по останній візити

Група	1-й день	8-й день	30-й день
1-ша	2,09±0,159	1,41±0,121	0,47±0,090
2-га	2,02±0,158	1,01±0,136	0,35±0,086
p	p>0,05	p<0,05	p>0,05

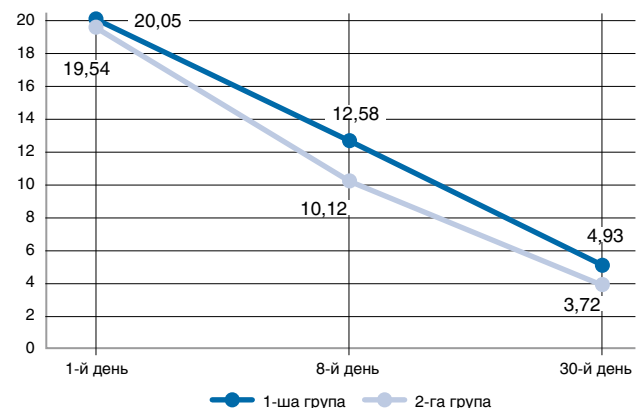


Рис. 1. Середній загальний бал згідно зі SNOT-22 у групах у період із першого по останній візити

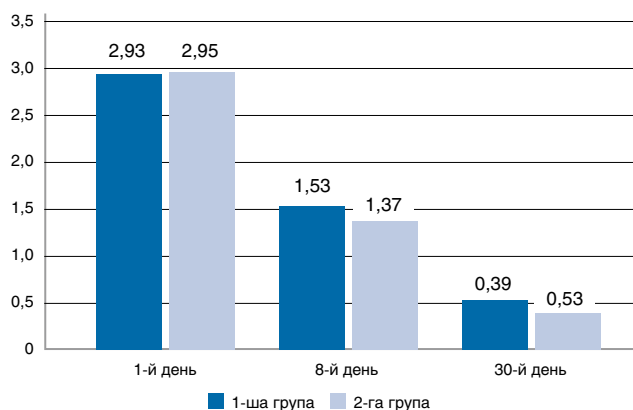


Рис. 2. Середній бал закладеності носа згідно зі SNOT-22 у групах у період із першого по останній візити

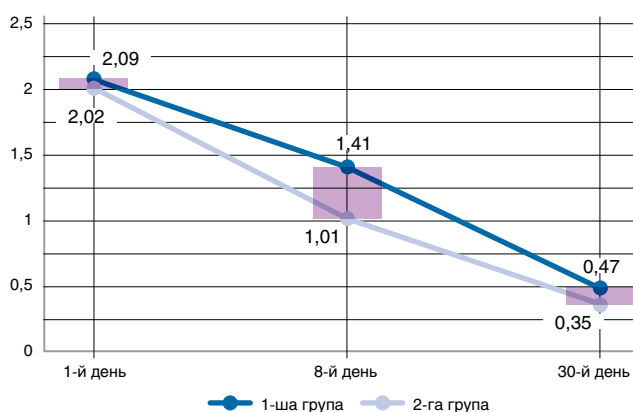


Рис. 3. Середній бал виділень з носа згідно зі SNOT-22 у групах у період з першого по останній візити

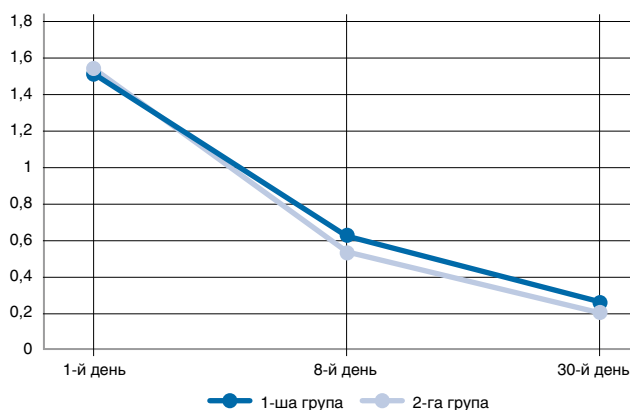


Рис. 4. Середній бал дискомфорту в ділянці обличчя/носа згідно зі SNOT-22 у групах у період із першого по останній візити

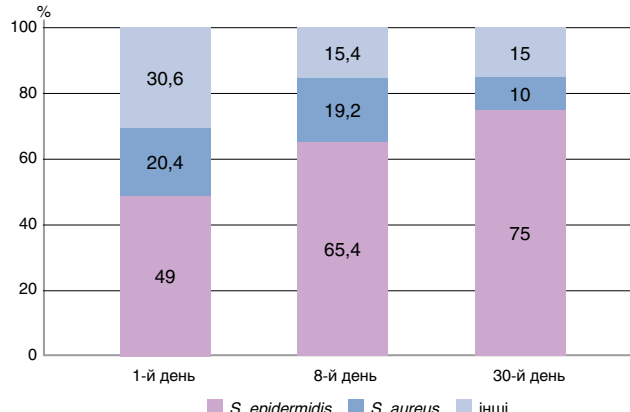


Рис. 5. Залежність вираженості симптомів від домінування золотистого і епідермального стафілококів у групі 1, висіяли 49 штамів бактерій у різній кількості – 1. 2–26, 3–20.

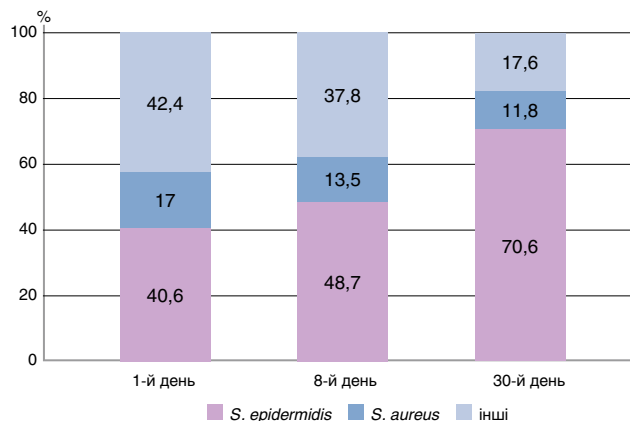


Рис. 6. Залежність вираженості симптомів від домінування золотистого і епідермального стафілококів у групі 2. 1–61, 2–35, 3–17

його дані (культуральні дослідження, дані огляду, ендоскопії ЛОР-органів, результати SNOT-22) не враховували.

Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізовано дані 84 пацієнтів, які були рандомізовані в 2 групи. Розподіл за кінцевою кількістю пацієнтів наведено в таблиці 1. Групи були однорідні за віком і статтю.

У ході дослідження жодного разу не було відзначено небажаних явищ, які спричинили б ускладнення, що призвело до скасування терапії, госпіталізації або оперативного лікування. Назальний спрей Риножерміна отримували пацієнти 2-ї групи, використовуючи його по 2 впрыскування в кожну ніздрю в «чистий ніс» упродовж 7 днів. Оцінку ефективності лікування за суб'єктивними критеріями здійснювали під час повторного візиту на 8-й і 30-й дні (табл. 2–4; рис. 1–4).

Проаналізовано середні показники SNOT 22 під час 1-го візиту, виявлено достовірну відсутність різниці між цими даними ($p > 0,05$), що підтверджує однорідний розподіл груп за симптомами. Також оцінений середній загальний бал між групами (див. рис. 1). Значима різниця наступала вже на 8-й день лікування (2-й візит; $p < 0,05$).

Закладеність носа – один із домінуючих симптомів у групах. При порівнянні даних хворих між групами в динаміці статистична значимість була відсутня ($p > 0,05$). Порівнювали середні показники цього симптому (див. рис. 2; табл. 3).

Середній бал виділень із носа на 8-й день у 1-й групі був достовірно вищим, ніж у 2-й ($p < 0,05$). Проте на 30-й день різниця була відсутня ($p > 0,05$). Тобто ефективність щодо даного симптому в «гострий період» при використанні схеми з додаванням назального пробіотика була вищою.

Щодо дискомфорту в ділянці обличчя – обидві групи в динаміці мали однакові результати. При цьому достовірної різниці між групами була відсутня ($p > 0,05$; табл. 5).

На рисунках 5 і 6 зображено результати бактеріологічних досліджень і їх порівняння із середніми значеннями симптомів під час кожного візиту. Зазвичай виявляли монокультури бактерій, проте досить часто зустрічались випадки змішаної стрептококової мікрофлори. Зі зниженням наявності бактерій вираженість симптомів знижувалась. В першу чергу це стосується золотистого стафілокока.

Обговорення

Вплив Риножерміна спрей назальний біологічний бар'єр на ефективність лікування ГРС підтверджена в багатьох дослідженнях. Його використання покращує якість життя

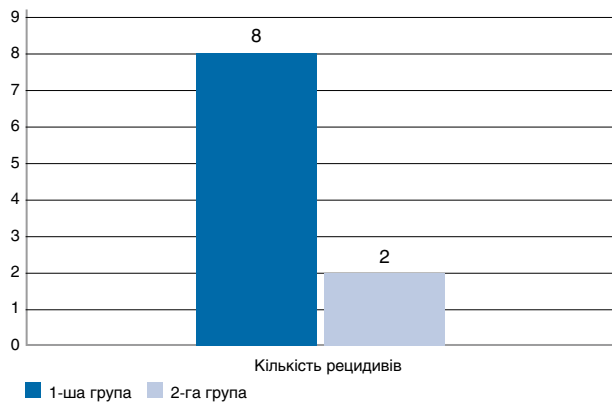


Рис. 7. Кількість рецидивів за піврічний період

пацієнтів. Дослідження щодо впливу топічних пробіотиків на мікробіом слизової порожнини носа наразі поодинокі.

Висновки

За даними об'єктивних досліджень і суб'єктивною оцінкою пацієнтів, схема лікування ГПРС з додаванням спрею назального Риножерміна показує достовірно кращу ефективність у порівнянні зі стандартною терапією ГРС ($p < 0,05$). Різниця ефекту була вираженіша за показниками середнього балу анкетування і закладеності носа. Вираженість клінічних симптомів була вищою в пацієнтів із персистенцією золотистого стафілокока.

Додавання назального спрею Риножерміна до стандартної терапії ГРС дало змогу зменшити кількість рецидивів у порівнянні з контрольною групою за піврічний період. Тому наведена схема лікування з використанням назального пробіотика може бути рекомендована як стартова терапія за умови динамічного спостереження за пацієнтом навіть при вірусному РС для мобілізації симбіотичних бактерій і їх факторів неспецифічного захисту.

Зміни мікробіому слизової оболонки носової порожнини, що спричинювались компонентами медичного виробу Риножерміна, також відображені в різних іноземних

Таблиця 5. Середній бал дискомфорту в ділянці обличчя/носа згідно зі SNOT-22 у групах у період із першого по останній візити

Група	1-й день	8-й день	30-й день
1-ша	1,51±0,224	0,63±0,120	0,27±0,039
2-га	1,54±0,232	0,54±0,126	0,22±0,096
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05

дослідженнях. Проте дані таких досліджень варіабельні. Беручи до уваги отримані нами результати, можна стверджувати, що *Str. salivarius 24SMBe* і *Str. oralis 89a* інгібують колонії *S. aureus* і одночасно підвищують кількість колоній *Str. epidermidis*. Крім того, зміни в мікробіоті впливають на вираженість симптомів захворювання і вірогідність рецидиву. Контрольна група, що не приймала Риножерміна, мала достовірно більшу кількість рецидивів, ніж 2-га група ($p < 0,05$; рис. 7). Також вираженість симптоматики хворих і їх якість життя залежали від домінування тих чи інших мікроорганізмів у слизовій оболонці.

Під час проведення дослідження жодних побічних ефектів внаслідок застосування назального спрею Риножерміна не спостерігали, що доводить його безпечність.

Таким чином, вже зараз можна стверджувати, що використання бактеріотерапії у вигляді спрею назального Риножерміна – сучасний та безпечний метод профілактики та лікування ГРС.

Список літератури

- Hood MI, Skaar EP. Nutritional immunity: transition metals at the pathogen/ host interface. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10:525–537.
- Krismer B, et al. Nutrient limitation governs *Staphylococcus aureus* metabolism and niche adaptation in the human nose. *PLoS Pathog.* 2014; 10: e1003862.
- DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet.* 2010;375:1557–1568.
- Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012;486:207–214.
- Liu CM, et al. *Staphylococcus aureus* and the ecology of the nasal microbiome. *Sci Adv.* 2015; 1: e1400216.

6-28: список літератури – у редакції

КОНКУРЕНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМЕНСАЛЬНОЙ И ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ НОСА У ПАЦИЕНТОВ С РИНОСИНИТАМИ

Ю.В. Деева, С.В. Довгич

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Резюме

Было проведено культуральное исследование микрофлоры полости носа у пациентов с острым поствирусным риносинуситом до начала лечения, через 8 дней и через месяц после начала лечения с применением спрея с пробиотическими бактериями *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus oralis* с последующей оценкой вероятности рецидивов, сравнением выраженности симптомов в зависимости от персистенции *S. epidermidis* и *S. aureus*, оценено влияние *Str. salivarius* и *Str. oralis* на микробиоту носовой полости в каждой из групп.

Добавление назального спрея Риножермина обеспечивало достоверно лучшую эффективность лечения по сравнению со стандартной терапией, уменьшало количество рецидивов по сравнению с контрольной группой. Приведенная схема лечения с использованием назального пробиотика может быть рекомендована как стартовая терапия при динамическом наблюдении для мобилизации симбиотических бактерий и их факторов неспецифической защиты.

Ключевые слова: поствирусный риносинусит, назальные пробиотики, золотистый стафилококк, микробиом слизистой носа.

COMPETITIVE ACTION OF COMMENSAL AND PATHOGENIC MICROFLORA OF THE NASAL MUCOSA IN PATIENTS WITH RHINOSINUSITIS

Yu.V. Deeva, S.V. Dovgich

Bogomolets National Medical University

Abstract

A nasal microflora culture was performed in patients with acute post-viral rhinosinusitis before treatment, 8 days, and one month after initiation of treatment with the probiotic bacteria *Streptococcus salivarius* and *Streptococcus oralis*, followed by assessment of the likelihood of recurrence, comparison of severity *S. epidermidis* and *S. aureus*, the estimated influence of *Str. salivarius* and *Str. oralis* on the nasal microbiota in each of the groups.

The addition of Rhinoherminal nasal spray provided significantly better treatment efficacy compared to standard therapy, reduced the number of relapses compared with the control group. This treatment regimen using a nasal probiotic can be recommended as a starting therapy under dynamic monitoring for the mobilization of symbiotic bacteria and their non-specific protection factors.

Key words: postviral rhinosinusitis, nasal probiotics, *Staphylococcus aureus*, microbiome of the nasal mucosa.