

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-86-91>


КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОФЛОРЫ ГЛОТОЧНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО КОЛЬЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ КОМПЕНСИРОВАННЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

Е.К. Мелоян, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн*, Л.Е. Хмара, О.М. Куделина, В.А. Чотий

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

В статье представлены результаты комплексного клинико-бактериологического исследования с определением количественного и качественного состава микрофлоры глоточного лимфатического кольца с выделением, идентификацией микроорганизмов, определением их чувствительности к антибактериальным и антимикотическим лекарственным средствам у пациентов с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом (ХКТФ). Выявлено, что наиболее этиологически значимым микроорганизмом в развитии данного заболевания является β -гемолитический стрептококк. Кроме этого, установлено, что популяции микроорганизмов, вегетирующих в глотке людей с ХКТФ, демонстрируют высокую резистентность к антибактериальным и противогрибковым лекарственным средствам (ЛС): устойчивость к нескольким антибактериальным ЛС одновременно проявляли 57,14% ассоциаций микроорганизмов, а среди выделенных культур грибов рода *Candida* в 52,3% случаев была выявлена устойчивость к 3–4 антимикотикам.

Ключевые слова: хронический компенсированный тонзиллофарингит, микробиоценоз глотки, лекарственная резистентность

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мелоян Е.К., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Хмара Л.Е., Куделина О.М., Чотий В.А. Комплексное исследование микрофлоры глоточного лимфатического кольца у пациентов с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом. *Биомедицина*. 2020;16(3):86–91. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-86-91>

Поступила 17.06.2020

Принята после доработки 10.07.2020

Опубликована 10.09.2020

COMPLEX ANALYSIS OF THE MICROFLORA OF THE PHARYNGEAL LYMPHATIC RING IN PATIENTS WITH COMPENSATED CHRONIC TONZILLOPHARYNGITIS

Elena K. Meloyan, Andrey V. Safronenko, Elena V. Gantsgorn*, Lyubov E. Hmara, Oksana M. Kudelina, Valeria A. Chotiy

Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevsky lane, 29

The article presents the results of a complex clinical and bacteriological study aimed at determining the quantitative and qualitative composition of microflora in the pharyngeal lymphatic ring. The microflora composition was determined in terms of microorganism identification and their sensitivity to antibacterial and antimycotic drugs in patients with the compensated form of chronic tonsillopharyngitis (CCTP). It was revealed that β -hemolytic streptococcus is the most etiologically significant microorganism in the development of CCTP. In addition, populations of microorganisms growing in the throat of people with CCTP

exhibit a high resistance to antibacterial and antifungal drugs. Thus, 57.14% of the detected microorganisms showed resistance to several antibacterial drugs, and the identified *Candida* cultures demonstrated resistance to 3–4 antimycotic drugs in 52.3% of cases.

Keywords: compensated chronic tonsillopharyngitis, pharyngeal microbiocenosis, drug resistance

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Meloyan E.K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Hmara L.E., Kudelina O.M., Chotiy V.A. Complex Analysis of the Microflora of the Pharyngeal Lymphatic Ring in Patients with Compensated Chronic Tonsillopharyngitis. *Journal Biomed.* 2020;16(3):86–91. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-86-91>

Submitted 17.06.2020

Revised 10.07.2020

Published 10.09.2020

Введение

Хронический тонзиллофарингит представляет собой стойкое хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, нёбных миндалин, характеризующееся рецидивирующими обострениями в виде ангин и общей токсико-аллергической реакцией. Ремиссия может продолжаться до 3–6 и более месяцев, после чего вновь наступает обострение. В общей структуре заболеваемости удельный вес тонзиллофарингитов достигает от 2,8 до 3% и до 75% пациентов — лица до 30-ти лет [1].

Основным этиологическим фактором развития тонзиллофарингита является бактериальный, при этом доминирует род *Streptococcus*. По данным многих отечественных и зарубежных авторов, β-гемолитический стрептококк группы А — *Str. pyogenes* (БГСА) встречается у детей, больных ХТФ, примерно в 30% случаев, у взрослых — в 10–15% случаев, а в качестве сопутствующей микрофлоры чаще всего выявляются такие сапрофитные и условно-патогенные микроорганизмы, как *Str. viridans*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* В зависимости от стадии и выраженности воспалительного процесса состав микрофлоры в нёбных миндалинах может заметно меняться. Так, в стадии ремиссии доля БГСА снижается и начинают преобладать

микоплазмы, энтеробактерии и стафилококки [2–4].

При этом важно отметить, что, несмотря на необходимость учета общности анатомо-физиологической структуры всех образований, входящих в состав глоточного лимфатического кольца, данных о комплексном исследовании состава его микробиоценозов в литературе недостаточно. Сведения, имеющиеся в научных публикациях, в основном освещают либо состав микробиоценозов нёбных миндалин, либо состав микробиоценозов задней стенки глотки.

Цель работы — провести комплексное клинико-бактериологическое исследование с определением количественного и качественного состава микрофлоры глоточного лимфатического кольца с выделением, идентификацией микроорганизмов, определением их чувствительности к антибактериальным и антимикотическим лекарственным средствам (ЛС) у пациентов с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом (ХКТФ).

Материалы и методы

Было выполнено клинико-бактериологическое исследование с участием 25-ти условно здоровых людей без признаков воспалительного процесса в ротоглотке (1-я группа (контроль)) и 50-ти больных с ХКТФ (2-я группа). Исследование было

выполнено на базе лечебно-диагностического центра «Альянс 2000», оториноларингологического отделения № 1 для взрослых МБУЗ ГБ № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону, лаборатории санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

Для 1-й и 2-й групп был выполнен комплекс клинико-бактериологических методов исследования: сбор жалоб и анамнез заболевания (для пациентов), оториноларингологический осмотр, детальный анализ микрофлоры глотки.

Бактериологическое исследование состава микробиоценозов глотки проводилось в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535 от 1985 года «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Материалом для исследования служили мазки со слизистой оболочки глотки, которые забирали стерильным стандартным ватным тампоном, натошак, строго соблюдая последовательность забора: правая нёбная миндалина, правая задняя нёбная дужка, левая задняя нёбная дужка, левая нёбная миндалина, задняя стенка глотки. Микробиологическое исследование забранного материала проводили в первые 2 ч после его забора. Материал исследовали путем посева на плотные питательные среды, используя метод тампон-штрих. Чувствительность микробов к антибактериальным и антимикотическим ЛС определяли диск-функциональным методом.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПК с использованием общепринятых методов параметрической статистики (t -критерий Стьюдента) посредством пакета статистических программ Statistica 10.0 («Statsoft», США).

Результаты

В ходе проведенного исследования состава микробиоценозов нёбных миндалин, нёбных дужек, задней стенки глотки в 1-й и 2-й группах были получены следующие данные (результаты представлены в виде частоты обнаружения (%) соответствующих групп микроорганизмов в 1-й и 2-й группах; * — обозначены статистически значимые отличия между 1-й и 2-й группами при $p \leq 0,05$): α -гемолитические стрептококки — 80 и 47,1*; β -гемолитические стрептококки — 36 и 67,6*; негемолитические стрептококки — 44 и 11,76*; пневмококки — «не были выделены» и 7,9*; золотистые стафилококки — 12 и 44,5*; коагулазоотрицательные стафилококки — 68 и 36,9*; моракселлы — 4 и 20,6*; коринеформные — 32 и 37,8; нейссерии — 24 и 27,3; эшерихии — «не были выделены» и 11,8*; клебсиеллы — «не были выделены» и 17,9*; псевдомонады — «не были выделены» и 4,2*; грибы рода *Candida* — 12 и 48,3*. Как видно из представленных данных, качественный состав микробиоценозов нёбных миндалин, нёбных дужек, задней стенки глотки больных ХКТФ по видовому составу отличался от такового у условно здоровых людей наличием пневмококков, эшерихий, клебсиелл и псевдомонад. При этом и в 1-й, и во 2-й группах были обнаружены представители как резидентной (постоянной) микрофлоры: α -гемолитические и негемолитические стрептококки, коагулазоотрицательные стафилококки, коринеформные бактерии и нейссерии, — так и транзитной микрофлоры: β -гемолитические стрептококки, золотистые стафилококки, грибы рода *Candida*. Однако в количественном соотношении видовой состав микробиоценозов обеих групп различался значительно: у условно здоровых людей по частоте обнаружения преобладали α -гемолитические стрептококки (80%) и коагулазоотрица-

тельные стафилококки (68%), а у больных с ХКТФ — β -гемолитические стрептококки (67,6%) и грибы рода *Candida* (48,3%).

Для характеристики положения отдельных видов микроорганизмов в составе микробиоценоза использовали показатель постоянства (С), в зависимости от значений которого в структуре микробиоценоза различают постоянные виды (С=50% и более), добавочные (С=25–50%) и случайные (С<25%). Анализ количественного состава микробиоценозов нёбных миндалин, нёбных дужек, задней стенки глотки больных ХКТФ показал, что β -гемолитические стрептококки чаще других видов микроорганизмов присутствовали в большом количестве. В 80,4% случаев их количество в составе микробной популяции составляло выше 10^6 . Высокая концентрация в микробном очаге была характерна также для α -гемолитических стрептококков (64,1% случаев), коринеформных бактерий (66,7%) и псевдомонад (50%). В то же время стафилококки, как золотистые, так и коагулазоотрицательные, определялись в основном в количестве 10^4 – 10^5 и 10^6 степени (50 и 48,8% случаев соответственно), так же как и грибы рода *Candida*, степень обсемененности большинства которых составила 10^4 – 10^5 (39,5% случаев).

Сочетание высокого показателя постоянства (С) и высокой степени концентрации в составе микробиоценоза β -гемолитических стрептококков позволило считать их этиологически значимым микроорганизмом. Увеличение содержания в составе микробиоценоза до 10^6 и выше таких микроорганизмов, как α -гемолитические стрептококки, негемолитические стрептококки, коринеформные бактерии, могло свидетельствовать об определенной степени участия этих представителей резидентной микрофлоры в патогенезе ХКТФ, на что также указывает и нахождение в составе микробиоценоза

верхних дыхательных путей даже в небольшой концентрации представителей случайной микрофлоры — золотистых стафилококков.

Что касается чувствительности микроорганизмов, то с учетом того, что микробиоценозы ротоглотки больных ХКТФ представлены в большинстве своем ассоциациями микроорганизмов, мы сочли необходимым сравнить данные чувствительности к ЛС монокультур и ассоциаций микроорганизмов, выделенных из глотки людей с ХКТФ. Было проведено сравнительное изучение чувствительности к 10-ти антибактериальным ЛС (имипенем, гентамицин, цефтриаксон, цефалотин, амоксициллин, левофлоксацин, доксициклин, цефотаксим, эритромицин, азитромицин) всей популяции вегетирующих в микробиоценозе микроорганизмов и чувствительности к тем же антибиотикам чистых культур, присутствующих в данных ассоциациях. В результате совпадающие результаты чувствительности к антибактериальным ЛС наблюдались в 36,67% при 2-членных, в 25,7% — при 3-членных и в 16,1% — при 4-членных ассоциациях. Среди всех изученных популяций микроорганизмов наибольшая чувствительность выявлялась к имипенему, наименьшая — к эритромицину, доксициклину, азитромицину. При этом устойчивость к нескольким ЛС одновременно проявляли 57,14% ассоциаций микроорганизмов. Из них 34,4% были резистентны к 4-м антибиотикам, 25% — к 3-м, 21,9% — к 6-ти и более.

Чувствительность штаммов грибов рода *Candida* была исследована на 6-ти антимикотическим ЛС (амфотерицин В, флуконазол, кетоконазол, интраконазол, клотримазол, нистатин). Среди культур грибов рода *Candida*, аналогично бактериальным ассоциациям, преобладали устойчивые формы, среди них в 52,3% случаев была выявлена устойчивость к 3–4-м антимикотикам.

Выводы

На сегодняшний день низкая эффективность фармакотерапии при ХКТФ является одной из наиболее значимых научно-клинических задач оториноларингологии и клинической фармакологии.

Общепризнано, что микробный пейзаж нёбных миндалин и вирулентность инфекции во многом определяют выраженность клинической картины хронического тонзиллофарингита. Принимая во внимание, что α -гемолитическим и негемолитическим стрептококкам принадлежит наиболее существенная роль в обеспечении колонизационной резистентности верхних дыхательных путей, то с учетом полученных нами данных можно считать, что у людей с ХКТФ имеет место нарушение колонизационной резистентности верхних дыхательных путей.

Популяции микроорганизмов, вегетирующих в глотке людей с ХКТФ, демонстрируют высокую резистентность к антибактериальным и противогрибковым ЛС, что может служить одной из причин неполного соответствия лабораторных данных о чувствительности отдельных монокультур с клиническими результатами их использования и позволяет считать более целесообразным определение чувствительности к антибактериальным и противогрибковым ЛС всей популяции микроорганизмов, присутствующих в микробиоценозах.

Все это еще раз подтверждает необходимость разработки, комплексной клинико-фармакологической оценки эффективности и внедрения в лечебную практику новых ЛС, способных преодолевать лекарственную резистентность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(2):30–33. [Pal'chun V.T., Gurov A.V., Guseva O.A. Patogeneticheskie osobennosti formirovaniya hronicheskoy tonsillyarnoy patologii [Pathogenetic features of the formation of chronic tonsillar pathology]. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2018;83(2):30–33. (In Russian)]. DOI: 10.17116/otorino201883230-33.
2. Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013;2:206–212. [Saltanova Zh.E. Hronicheskij tonsillit i ego bakterial'nye vozбудiteli [Chronic tonsillitis and its bacterial pathogens]. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik* [The Kremlin medicine. Clinical Bulletin]. 2013;2:206–212. (In Russian)].
3. Цыркунов В.М., Рыбак Н.А., Васильев А.В., Рыбак Р.Ф. Микробиологические и морфологические аспекты хронического тонзиллита. *Инфекционные болезни*. 2016;14(1):42–47. [Tsyrkunov V.M., Rybak N.A., Vasil'ev A.V., Rybak R.F. Mikrobiologicheskie i morfologicheskie aspekty hronicheskogo tonsillita [Microbiological and morphological aspects of chronic tonsillitis]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious Disease]. 2016;14(1):42–47. (In Russian)].
4. Quintero B., Araque M., van der Gaast-de Jongh C., Escalona F., Correa M., Morillo-Puente S. Epidemiology of Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus colonization in healthy Venezuelan children. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011;30:7–19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Мелоян Елена Константиновна, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: nmeloyan@yandex.com

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: andrejsaf@mail.ru

Elena K. Meloyan, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: nmeloyan@yandex.com

Andrey V. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: andrejsaf@mail.ru

Ганцгорн Елена Владимировна*, к.м.н.,
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава России;
e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Хмара Любовь Егоровна, к.м.н., доц., ФГБОУ
ВО «Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Куделина Оксана Михайловна, к.м.н., ФГБОУ
ВО «Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России;
e-mail: kuomi81@mail.ru

Чотий Валерия Александровна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Elena V. Gantsgorn*, Cand. Sci. (Med.), Rostov
State Medical University of the Ministry of Health
Care of Russia;
e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Lyubov E. Hmara, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
Rostov State Medical University of the Ministry of
Health Care of Russia

Oksana M. Kudelina, Cand. Sci. (Med.), Rostov
State Medical University of the Ministry of Health
Care of Russia;
e-mail: kuomi81@mail.ru

Valeria A. Chotiy, Rostov State Medical University
of the Ministry of Health Care of Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author