

ХРОНИЧЕСКИЙ КОМПЕНСИРОВАННЫЙ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ: КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Е.К. Мелоян, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн*, В.И. Полякова, С.Д. Стагниева,
А.А. Ильина, Е.Ю. Романова

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

В статье представлены результаты комплексного клинико-микробиологического анализа с определением количественного и качественного состава «микробного пейзажа» глоточного лимфатического кольца, а также чувствительности к противомикробным лекарственным средствам у пациентов с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом. Выявлено, что наиболее этиологически значимым микроорганизмом в развитии хронического компенсированного тонзиллофарингита является β -гемолитический стрептококк. Установлено, что популяции микроорганизмов, вегетирующих в глотке людей с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом, демонстрируют высокую резистентность к антибактериальным и противогрибковым лекарственным средствам.

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., Полякова В.И., Стагниева С.Д., Ильина А.А., Романова Е.Ю. Хронический компенсированный тонзиллофарингит: клинико-микробиологические особенности. *Биомедицина*. 2022;18(2):46–51. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-2-46-51>

Поступила 20.03.2022

Принята после доработки 25.04.2022

Опубликована 10.06.2022

CHRONIC COMPENSATED TONSILLOPHARINGITIS: CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES

Elena K. Meloyan, Andrey V. Safronenko, Elena V. Gantsgorn*, Viktoriya I. Polyakova,
Stanislav D. Stagniev, Alisa A. Ilyina, Ekaterina Yu. Romanova

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

The article presents the results of a complex clinical and bacteriological study aimed at determining the quantitative and qualitative composition of the microflora of the pharyngeal lymphatic ring in patients with chronic compensated tonsillopharyngitis, including identification of microorganisms followed by determination of their sensitivity toward antibacterial and antimycotic drugs. β -hemolytic streptococcus was revealed to be the most etiologically significant microorganism in the development of chronic compensated tonsillopharyngitis. In addition, populations of microorganisms growing in the throat of such patients were found to exhibit high resistance toward antibacterial and antifungal drugs.

Keywords: chronic compensated 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., Polyakova V.I., Stagniev S.D., Ilyina A.A., Romanova E.Yu. Chronic Compensated Tonsillopharyngitis: Clinical and Microbiological Features. *Journal Biomed.* 2022;18(2):46–51. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-2-46-51>

Submitted 20.03.2022

Revised 25.04.2022

Published 10.06.2022

Введение

Тонзиллофарингиты являются одной из наиболее распространённых форм гнойно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП). Социальная значимость данной патологии определяется не только её широким распространением, но и высокой частотой развития различных осложнений [1].

Хронический тонзиллофарингит (ХТФ) представляет собой стойкое хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, нёбных миндалин, характеризующееся рецидивирующими обострениями в виде ангины и общей токсико-аллергической реакции. В общей структуре заболеваемости удельный вес тонзиллофарингитов достигает от 2,8 до 3%, и до 75% пациентов составляют лица до 30-ти лет [1].

Основным этиологическим фактором развития ХТФ общепризнан бактериальный, при этом доминируют представители рода *Streptococcus*. По данным многих отечественных и зарубежных авторов, β-гемолитический стрептококк группы А — *Str. pyogenes* (БГСА), встречается у пациентов различных возрастных групп примерно в 10–30% случаев [2, 4]. Немалая роль в развитии ХТФ принадлежит сапрофитным и условно-патогенным микроорганизмам (*Str. viridans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*). 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.

Успех лечения ХТФ во многом определяется рациональностью использования антибактериальных средств (АБС). Детальная информация о составе бактериальной флоры и степени её чувствительности к АБС позволяет подобрать эффективную терапию, сократить сроки лечения и предотвратить возможную хронизацию процесса [3].

Несмотря на необходимость учёта общности анатомо-физиологической структуры всех образований, входящих в состав глоточного лимфатического кольца, данных о комплексном исследовании состава его микробиоценозов в литературе недостаточно, что и определило целесообразность проведения настоящего исследования.

Цель работы — комплексное клиничко-микробиологическое исследование пациентов с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом (ХКТФ).

Материалы и методы

Клиничко-микробиологическое исследование проведено с участием 30-ти условно здоровых людей без признаков воспалительного процесса в ротоглотке (группа 1, контрольная) и 60-ти больных (30 мужчин и 30 женщин) с ХКТФ (группа 2). Средний возраст, представленный в виде Ме (Q1–Q3), в среднем по выборке составил 37,0 (18,0–53,5) года.

Исследование было выполнено на базе лечебно-диагностического центра «Альянс 2000», оториноларингологического отделения № 1 для взрослых МБУЗ ГБ № 1 им. Н.А. Семашко (г. Ростов-на-Дону), лаборатории санитарной микробиологии вод-

ных объектов и микробной экологии человека ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

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

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

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПК с использованием общепринятых методов описательной статистики и непараметрических методов посредством пакета статистических программ Statistica 10.0 («Statsoft Inc.», США). Проверка на нормальность распределения данных выполнялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты с ХКТФ (группа 2) предъявляли широкий спектр жалоб как общего,

так и местного характера. Основными жалобами являлись: повторные ангины (2–3 раза в год, как правило, в холодное время года, с различной тяжестью течения заболевания), сопровождающиеся утратой трудоспособности не менее одного раза в год, неприятный запах изо рта, чувство дискомфорта и боли в глотке, увеличение шейных и зачелюстных лимфоузлов. Среди жалоб общего характера преобладали: наличие слабости, быстрой утомляемости, недомогания, снижения работоспособности, периодическое, в основном в вечернее время, повышение температуры тела до 37,2–37,4°C. Многие из больных (33 чел., 55%) отмечали нарушение настроения, раздражительность. У отдельных больных (9 чел., 15%) были жалобы на периодические боли в сердце, особенно в период обострения, которые не сопровождались изменениями на ЭКГ, боли в суставах. При детальном опросе большинство обследованных (41 чел., 68,3%) отмечали нарушение стула, чему особого значения не придавали; у некоторых обследованных женщин выявлялось нарушение менструального цикла.

При оториноларингологическом осмотре пациентов группы 2 были отмечены: спаянность нёбных миндалин с нёбными дужками, гиперемия, инфильтрация медиальных отделов нёбных дужек, наличие в лакунах нёбных миндалин казеозно-гнойных масс, реже — жидкого гноя.

В ходе проведённого исследования состава «микробного пейзажа» глоточного лимфатического кольца в группах 1 и 2 были получены следующие данные: в обеих 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 коагулазоотрицательные 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 глоточного лимфатического кольца 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 небных миндалин, небных 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 106. Высокая концентрация в микробном очаге была также характерна 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 104–105 и 106 (50 и 48,8% случаев соответственно), также как и грибы рода *Candida*, степень обсеменённости большинства из которых составила 104–105 (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 106 и выше таких микроорганизмов, как α -гемолитические стрептококки, негемолитические стрептококки, коринеформные бактерии, могло свидетельствовать об определённой степени участия этих

представителей резидентной микрофлоры в патогенезе ХКТФ, на что также указывает и нахождение в составе микробиоценоза ВДП даже в небольшой концентрации представителей случайной микрофлоры — золотистых стафилококков.

Что касается чувствительности микроорганизмов, то с учётом того, что микробиоценозы ротоглотки больных ХКТФ представлены в большинстве своём 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 десяти АБС (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 для двухкомпонентных ассоциаций совпадение чувствительности наблюдалось в 36,67% случаев от всех случаев определения чувствительности двухкомпонентных ассоциаций, для трёхкомпонентных — 25,71%, для четырёхкомпонентных — 16,15% совпадений от случаев определения чувствительности трёх- и четырёхкомпонентных ассоциаций соответственно. Среди всех изученных популяций микроорганизмов наибольшая чувствительность выявлялась к имипенему, наименьшая — к эритромицину, доксициклину, азитромицину. При этом множественную устойчивость проявляли 57,14% ассоциаций микроорганизмов. Из них 34,4% были резистентны к четырём АБС, 25% — к трём, 21,9% — к шести и более.

Чувствительность штаммов грибов рода *Candida* была оценена в отношении шести антимикотических 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 антимикотическим ЛС.

Выводы

Принимая во внимание, что α -гемолитическим и негемолитическим стрептококкам принадлежит наиболее существенная роль в обеспечении колонизационной резистентности ВДП, с учётом полученных нами данных можно считать, что у людей с ХКТФ имеет место нарушение этой системы.

Популяции микроорганизмов, вегетирующих в глотке людей с ХКТФ, демон-

стрируют высокую резистентность к антибактериальным и противогрибковым ЛС. При этом в 70,9% случаев чувствительность всей микробной популяции не соответствовала чувствительности отдельных ассоциантов. Чувствительность всей популяции микроорганизмов изменялась соответственно количеству входящих в неё ассоциантов: чем больше ассоциантов входило в состав популяции, тем реже наблюдалось совпадение результатов чувствительности.

Полученные данные целесообразно учитывать при разработке новых фармакотерапевтических подходов к лечению ХКТФ и проведении комплексной клинико-фармакологической оценки их эффективности.

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 [The specific pathogenetic features of the development of chronic tonsillar pathology]. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of otorhinolaryngology]. 2018;83(2):30–33. (In Russian)]. DOI: 10.17116/otorino201883230-33.
2. 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. [Tsyrcunov V.M., Rybak N.A., Vasilev A.V., Rybak R.F. Mikrobiologicheskie i morfologicheskie aspekty hronicheskogo tonsillita [Microbiological and morphological aspects of chronic tonsillitis]. *Infektsionnye bolezni* [Infectious disease]. 2016;14(1):42–47. (In Russian)]. DOI: 10.20953/1729-9225-2016-1-42-47.
3. Haidara A., Sidibé Y., Samaké D., Coulibaly A., Touré M., Coulibaly B. Tonsillitis and their complications: Epidemiological, clinical and therapeutic profiles. *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg*. 2019;8(3):98–105. DOI: 10.4236/ijohns.2019.83011.
4. Quintero B., Araque M., van der Gaast-de Jongh C., Escalona F., Correa M., Morillo-Puente S., Vielma S., Hermans P.W.M. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* colonization in healthy Venezuelan children. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011;30(1):7–19. DOI: 10.1007/s10096-010-1044-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Elena K. Meloyan, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
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

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., доц.,
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава России;
e-mail: gantsgorn@inbox.ru

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

Полякова Виктория Игоревна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Viktoriya I. Polyakova, Rostov State Medical
University of the Ministry of Health Care of Russia

Стагниева Станислав Дмитриевич, ФГБОУ
ВО «Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Stanislav D. Stagniev, Rostov State Medical
University of the Ministry of Health Care of Russia

Ильина Алиса Александровна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Alisa A. Ilyina, Rostov State Medical University
of the Ministry of Health Care of Russia

Романова Екатерина Юрьевна, ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Ekaterina Yu. Romanova, Rostov State Medical
University of the Ministry of Health Care of Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author