

# СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА НЕБНЫХ МИНДАЛИН КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

<sup>1,2</sup>Мани Ханс, к. мед. н.

<sup>3</sup>Скляр Н. И., к. мед. н., с. н. с.

<sup>1</sup>Fellow of the Institute of Health Care Management (United Kingdom, London)

<sup>2</sup>ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко Национальной академии медицинских наук Украины» и Международная клиника НПО «Украина-Замбия»

<sup>3</sup>ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30082018/6064](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6064)

## ARTICLE INFO

**Received:** 19 July 2018

**Accepted:** 26 August 2018

**Published:** 30 August 2018

## KEYWORDS

chronic tonsillitis,  
palatine tonsils,  
microbiocenosis,  
conservative therapy,  
pinpoint laser blast.

## ABSTRACT

A comparative characteristic of the qualitative and quantitative composition of the microbiocenosis of palatine tonsils in patients with chronic tonsillitis and in healthy individuals was established. Seeding density biotope of patients with chronic tonsillitis averaged  $lg(6,2 \pm 0,4)$  CFU/g against average colonization by microorganisms of tonsils in healthy persons ( $4,6 \pm 0,4$ ) CFU/g. Moreover, it was revealed that the use of high-energy semiconductor laser leads to consistent and pronounced positive effect on microbiological parameters that were studied. The stability of the results that was achieved was confirmed microbiologically in the dynamic monitoring of patients. In 49,9 % of patients that received conservative therapy, the degree of dysbiotic manifestations had worsened. The obtained indexes statistically did not differ from the microbial communities of the mucous membranes of healthy individuals that were managed in 63,3 % patients who underwent pinpoint laser blast on the tonsils.

**Citation:** Мани Ханс, Скляр Н. И. (2018) Costoyanie Mikrobiocenoza Nebnih Mindalin Kak Kriterii Effektivnosti Razlichnih Metodov Lecheniya Bolnih S Hronicheskim Tonzillitom. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal\_ws/30082018/6064

**Copyright:** © 2018 Мани Ханс, Скляр Н. И. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

**Вступление.** Хронический тонзиллит (ХТ) в настоящее время остается глобальной медико-социальной проблемой. Согласно данным официальной статистики распространенность ХТ среди населения колеблется в широких пределах: у взрослых она составляет от 5 до 37%, у детей – от 15 до 63%. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 100 соматических заболеваний иммунопатологического профиля с ведущим инфекционнозависимым токсико-аллергическим механизмом сопряжены с хроническим тонзиллитом [1, 2].

На основании полученных новых данных о патогенезе хронического тонзиллита совершенствуются уже существующие и предлагаются новые методы лечения этого заболевания. Расширение знаний о иммунофизиологии миндалин сместили акценты в тонзиллярной проблеме в сторону щадящего отношении к лимфоэпителиальным структурам рото- и носоглотки как особым образованием системы иммунитета - MALT-системы. Поэтому в последние десятилетия в практике отоларингологов для лечения больных с хроническим

тонзиллитом используется органосохраняющие методы, в частности с использованием высокоэнергетического лазера [3, 4]. Учитывая возрастающую аллергизацию населения, рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и антимикотикам, увеличение количества пациентов со сложной соматической патологией, иммунодефицитными состояниями, применение малоинвазивных, щадящих технологий, минимизирующих использование химиопрепаратов, весьма актуально и перспективно.

**Целью работы** явилось определение эффективности различных способов лечения хронического тонзиллита путем изучения состояния микробиоценоза слизистых оболочек небных миндалин в динамике.

#### **Материалы и методы исследования.**

Для выполнения поставленной задачи обследовано 60 больных хроническим компенсированным тонзиллитом, которые были разделены на две группы в зависимости от метода лечения: I группа – 30 человек, получавших точечное лазерное воздействие на миндалины; II группа – 30 человек, получивших курс консервативной терапии.

Курс точечного лазерного воздействия на миндалины осуществлялся лазерным высокоэнергетическим полупроводниковым аппаратом «Лазермед-10-01», который применялся при длине волны 1,06 мкм и мощности 8 Вт. Лазерное воздействие на ткань небных миндалин осуществлялось вне их лакун с экспозицией 1-2 с. На каждую миндалину за 1 сеанс проводилось 2-3 воздействия. Курс лечения составлял 3 сеанса.

Курс консервативной терапии включал применение противомикробных химиотерапевтических и растительных препаратов в течение 10 дней.

Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц, которые не имели хронической патологии верхних дыхательных путей в анамнезе и не получали какую-либо медикаментозную терапию в течении месяца до обследования.

Микробиологические исследования материала со слизистых оболочек миндалин проводились в динамике до лечения, через 7 дней и через 1-2 месяца после окончания курса лечения. Материал со слизистых оболочек миндалин отбирали натошак с использованием транспортной системы со средой Стюарта (Meus s.r.l., Италия).

Микробиологические исследования, которые включали в себя определение качественного и количественного состава микробиоценоза обследуемого биотопа, проводили в соответствии с действующими нормативными документами по общепринятым методикам [5-7].

Для выделения микрофлоры использовали метод последовательных десятикратных разведений с количественным высевом материала на соответствующие для каждого вида микроорганизмов элективные и дифференциально-диагностические питательные среды. Посевы культивировали в течении 24-120 часов при 22-37 °С в аэробных, микроаэрофильных и анаэробных условиях в зависимости от группы микроорганизмов, которые исследовались. Микроаэрофильные и анаэробные условия культивирования создавали с помощью газогенерирующих пакетов Generator GENbox Microanaer и Generator GENbox Anaer (bioMérieux, Франция).

Идентификацию выделенных культур бактерий осуществляли по морфологическим, культуральным, биохимическим признакам в соответствии с «Определителем бактерий Берджи», идентификацию штаммов грибов – по «Определителю патогенных и условно-патогенных грибов». Результаты определения количества микроорганизмов (колониеобразующие единицы) выражали в десятичных логарифмах на грамм клинического материала – lg КОЕ/г.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 10. Отличия считали достоверным при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение.**

Изучение микробного пейзажа на поверхности небных миндалин при хронической тонзиллярной патологии до начала терапии не выявило достоверных отличий видового и количественного состава микробиоценоза слизистых оболочек у больных двух групп. Плотность обсеменения биотопа у больных ХТ в I группе наблюдения в среднем составила lg (6,3±0,4) КОЕ/г, у больных II группы – lg (6,1±0,3) КОЕ/г. У здоровых лиц этот показатель составил (4,6±0,4) КОЕ/г ( $p < 0,01$ ).

Установлено, что микробиоценозы слизистых оболочек миндалин у обследованных больных состояли, в основном, из многокомпонентных ассоциаций аэробной, факультативно-анаэробной и анаэробной микрофлоры. 2-3-х компонентные ассоциации в 2,3-3 раза реже выявлены у больных хроническим тонзиллитом, чем у практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Не

установлено достоверных отличий между персистенцией ценозов, состоящих из 4-5 микроорганизмов, среди больных ХТ и лиц контрольной группы. В противовес микробиоценозы, включающие в себя 6 и более представителей, выявлены у 8,3 % обследованных с заболеванием и не обнаружены у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

Видовой состав микробиоценозов слизистых оболочек миндалин обследованных больных имел выраженные отличия от показателей здоровых лиц (таблица 1). У больных ХТ изучаемый биотоп активно колонизировали представители гноеродных кокков –  $\beta$ -гемолитические стрептококки выделены у 43,3 % лиц, плазмокоагулирующие стафилококки, в подавляющем большинстве *Staphylococcus aureus*, у 30 %. Представители энтерококков, которые в последнее время рассматриваются как этиологический фактор многих гнойно-воспалительных заболеваний, персистировали у больных ХТ в 2 раза чаще, чем у лиц контрольной группы. Плотность колонизации указанными грамположительными кокками превышала  $10^6$  КОЕ/г в отличие от лиц контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1. Характеристика микробиоценозов, персистирующих на слизистых оболочках миндалин больных ХТ и лиц контрольной группы

№ п/п	Представители родов и видов микроорганизмов	Группы обследованных			
		ХТ, n=60		КГ, n=17	
		частота выделения микроорганизмов (%)	плотность микробной колонизации lg КУО/г (M±m)	частота выделения микроорганизмов (%)	плотность микробной колонизации lg КУО/г (M±m)
1	<i>Streptococcus spp</i> с $\alpha$ -гемолитическими свойствами	80,0	7,8±0,3*	79,6	4,6±0,2
2	<i>Streptococcus spp</i> с $\beta$ -гемолитическими свойствами	43,3*	6,7±0,4*	5,9	3,3
3	<i>Staphylococcus spp</i> коагулазонегативные	6,7	4,0±0,7	11,8	3,2±0,1
4	<i>Staphylococcus spp</i> коагулазоположительные	30,0*	6,5±0,4*	0	-
5	<i>Enterococcus spp</i>	48,3*	6,8±0,9*	23,5	3,4±0,4
6	<i>Stomatococcus spp</i>	10,0	4,2±0,3	0	-
7	<i>Aerococcus viridans</i>	6,7*	3,7±0,2	29,4	3,9±0,3
8	<i>Corynebacterium spp</i>	11,7	4,3±0,5	29,4	4,0±0,2
9	<i>Lactobacillus spp</i>	6,7*	3,5±0,5	41,2	3,6±0,2
10	<i>Haemophilus spp</i>	26,7	8,1±0,8*	17,6	3,9±0,2
11	<i>Neisseria spp</i>	65,0	8,3±0,6*	52,9	4,8±0,3
12	<i>Moraxella spp</i>	16,7	7,3±0,4	0	-
13	НФГОБ <sup>1</sup>	6,7	3,7±0,2	0	-
14	Enterobacteriaceae <sup>2</sup>	8,3	3,3±0,2	0	-
15	<i>Peptostreptococcus spp</i>	13,3	3,5±0,5	23,5	3,5±0,5
16	<i>Veillonella spp</i>	10,0	3,8±0,2	17,6	3,5±0,5
17	<i>Bacteroides spp</i>	6,7	3,5±0,5	0	-
18	<i>Fusobacterium spp</i>	5,0	3,2±0,2	0	-
19	<i>Candida spp</i>	13,3	3,3±0,2	0	-
20	<i>Aspergillus spp</i>	1,7	3,5	0	-

Примечание: <sup>1</sup> – НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии родов *Acinetobacter*, *Pseudomonas*;

<sup>2</sup> – представители родов *Klebsiella*, *Enterobacter* и *E. coli*;

\* – достоверная разница между показателями основной и контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, установлено расширение видового состава микробиоценозов слизистых оболочек миндалин при хронической патологии за счет представителей стоматококков, моракселл, неферментирующих грамотрицательных бактерий (*Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp*), энтеробактерий (представители родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, и *E. coli*), грамотрицательных анаэробных бактерий (*Bacteroides spp*, *Fusobacterium spp*), а также дрожжевых и плесневых грибов. На этом фоне отмечено снижение частоты выделения представителей резидентной микрофлоры (аэрококки, коринебактерии, лактобактерии), присущей данному биотопу в норме.

Ранее нами были предложены критерии, позволяющие определить степени дисбиоза ротоглотки [8]. В соответствии с указанными критериями установлено, что до проведения лечения зубиотическое состояние микробиоценоза поверхностей небных миндалин не зарегистрировано ни у одного пациента, в противовес контрольной группе, где нормоценоз диагностирован у 88,2 % обследованных ( $p < 0,001$ ). У 61,7±1,6 % больных состояние микроэкологии обследованного биотопа соответствовало критериям дисбиоза II степени (таблица 2).

Таблица 2. Комплексная характеристика состояния микробиоценоза слизистых оболочек миндалин больных ХТ и лиц контрольной группы

Группы обследованных лиц	Удельный вес (%) лиц, у которых выявлено			
	зубиоз	дисбиоз I степени	дисбиоз II степени	дисбиоз III степени
ХТ группа 1 (n=30)	0	36,7	60,0	3,3
ХТ группа 2 (n=30)	0	30,0	63,3	6,7
КГ (n=17)	88,2	11,8	0	0

Проведение всех видов лечебных мероприятий больным ХТ положительно отразилось на состоянии микробиоценоза изучаемого биотопа по сравнению с исходными данными. Однако достоверные отличия выявлены при сопоставлении различных схем лечения у больных. Так, точечное лазерное воздействие на миндалины в 2,8 раза чаще приводило к селективному противомикробному действию, чем консервативная терапия ( $p < 0,01$ ). Это подтверждается достоверным снижением популяционного уровня *S. pyogenes*, *S. aureus*, некоторых видов энтеробактерий. Эффективность применения физического фактора в терапии компенсированного хронического тонзиллита более наглядно подтверждается результатами, полученными через месяц после лечения (рис. 1.). Удельный вес пациентов, у которых после лечения сохранились дисбиотическая картина 2-3 степени, при консервативной терапии составил 30,1 %, что в 2,3 раза больше, чем при использовании лазерного воздействия ( $p < 0,05$ ).

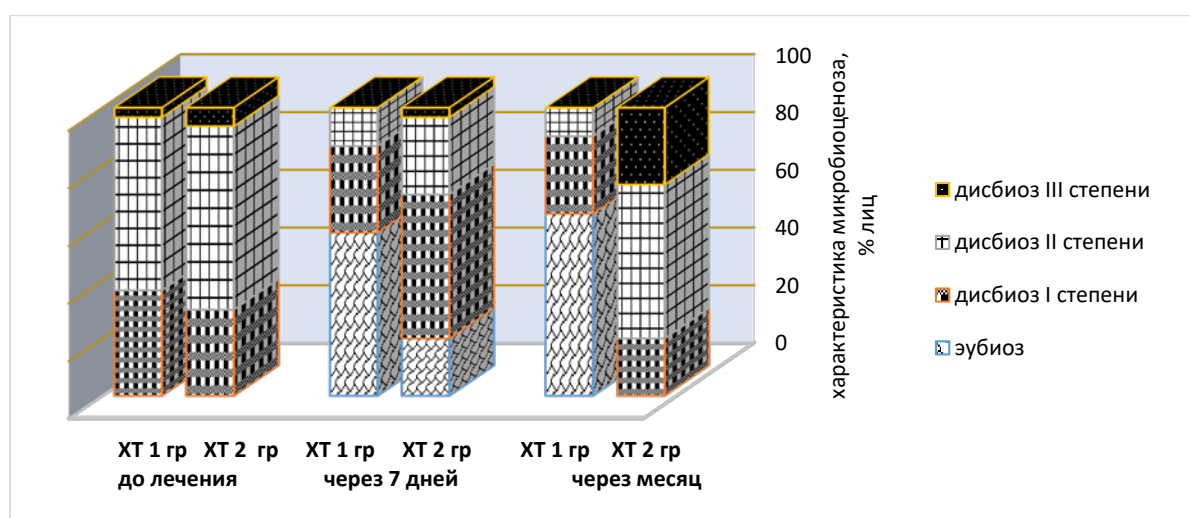


Рис. 1. Динамика изменения состояния микробиоценоза ротоглотки у больных хроническим тонзиллитом после проведенного лечения

На слизистых оболочках миндалин, которые были подвержены лазерному воздействию, не выявлена персистенция энтеробактерий, облигатных анаэробных бактерий. Напротив, частота выделения и плотность популяции представителей автохтонной микрофлоры (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *A. viridans*, *Corynebacterium spp*, *Lactobacillus spp*) возрастала в 2,6-4,3 раза ( $p < 0,05$ ). У пациентов II группы, наоборот, в динамике наблюдения отмечено ухудшение микробиологической картины, которое проявилось изменением соотношения грамположительных и грамотрицательных аллохтонных бактерий в сторону увеличения плотности популяции последних (у 16,7 % лиц), а также повышением удельного веса изолятов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (у 30,0 % индивидов). Эубиотическое состояние микробиоценоза у больных после противомикробного химиотерапевтического лечения не зарегистрировано ни у одного пациента, в противовес группе I, где нормоценоз диагностирован у 63,3 % обследованных ( $p < 0,001$ ).

В патогенезе хронического тонзиллита нарушение микробиоты слизистых оболочек миндалин имеет ведущее значение, поскольку ротоглотка является экологической системой, в которой внешние факторы динамически взаимодействуют с внутренними, сохраняя при этом состояние равновесия. Индигенная микрофлора человека обладает рядом жизненно важных функций, основными из которых есть колонизационная резистентность, стимуляция наследственного и адаптивного иммунитета, детоксикации и др. Любой фактор стресса, влияющий на микрофлору, которая в норме формирует микробиоценоз определенного биотопа человека, может привести к утрате толерантности иммунной системы к микрофлоре и развитию иммунного ответа [9, 10]. Именно поэтому оценка эффективности различных способов лечения хронического тонзиллита должна проводиться с учетом состояния микробиоты слизистых оболочек ротоглотки.

В литературе достаточно информации о том, что лазеры комфортны для пациента и имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными методами лечения: безопасность, точность и быстрота, гемостаз, ограниченное применение анестетиков, химиопрепаратов, биостимуляция – всё это позволяет осуществлять безболезненное лечение и ускорять сроки выздоровления [4]. Результаты представленных исследований свидетельствуют об эффективности и целесообразности апробированной схемы лечения хронического тонзиллита с применением высокоэнергетического лазера прежде всего с микроэкологических позиций

#### **Выводы.**

Сопоставление количественных характеристик персистенции отдельных представителей ценозов (частота выделения, плотность микробной колонизации) показало существенное увеличение в указанном биотопе у больных хроническим тонзиллитом представителей аллохтонной микрофлоры:  $\beta$ -гемолитических стрептококков, плазмокоагулирующих стафилококков, неферментирующих грамотрицательных бактерий, энтеробактерий, грамотрицательных анаэробных бактерий, а также дрожжевых и плесневых грибов.

Проведение всех видов лечебных мероприятий больным ХТ положительно отразилось на состоянии микробиоценоза изучаемого биотопа по сравнению с исходными данными, но наибольший эффект в части селективного противомикробного воздействия установлен в схеме, включающей лазерное воздействие. Стабильность достигнутых результатов подтвердилась микробиологически в динамическом наблюдении за пациентами.

В группе больных, которым проведена традиционная консервативная терапия, через месяц вновь отмечено ухудшение микробиологической картины: у 49,9 % обследованных степень дисбиотических проявлений усугубилась.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний / В. Т. Пальчун, А. В. Гуров, А. В. Аксенова, О. В. Гусева // Вестн. оториноларингологии. – 2012. – № 2. – С. 3–5.
2. Хронический тонзиллит в практике оториноларинголога и кардиолога. / Д. Л. Ялымова, и др. // Кардиосоматика. – 2014. – № 3-4. – С.60-65.
3. Мани Ханс. Экспериментальное обоснование использования высокоэнергетического лазера при хроническом тонзиллите / Ханс Мани // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2014 – № 3. – С. 35–39.
4. Применение лазеров в оториноларингологии / Пальчун В. Т., Лапченко А. С., Кучеров А. Г. // Лечебное дело. – 2005. – №2. – С. 20-23.

5. Лабинская А. С., Блинкова А. П., Ещина А. С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
6. Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними мікроорганізмами. – Харків, 2000. – 35 с. – (Нормативний документ МОЗ України. Методичні рекомендації).
7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ №535. – [Действителен от 1985-04-22]. М.: МЗ СССР, 1985. – 123 с. – (Нормативный документ МЗ СССР. Приказ).
8. Мани Ханс. Особенности противомикробных эффектов различных способов лечения больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом / А. С. Журавлев, Ханс Мани, Е. В. Демина // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 1 (62). – С. 99–104.
9. Бути чи не бути патогеном: мікробіоценоз верхніх дихальних шляхів, фізіологічне запалення та образрозпізнаючі рецептори / О. М. Камишний, О. В. Войтович, І. О. Топол, А. С. Деген // Анналі Мечниківського інституту. – 2011. – № 4. – С. 246-251. – [www.imiamn.org.ua/journal.htm](http://www.imiamn.org.ua/journal.htm)
10. Янковский Д. С. Место дисбиоза в патологии человека / Д. С. Янковский, Р. А. Моисеенко, Г. С. Дымент // Современная педиатрия. – 2010. – №1 (29). – С. 154-167.