

## МІКРОБІОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВИДІЛЕНИХ КУЛЬТУР МІКРООРГАНІЗМІВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ З ОТОМІКОЗАМИ

Сумський державний університет, медичний інститут (м. Суми)

\*Харківська міська клінічна лікарня № 30 (м. Харків)

tivakhnjuk@gmail.com

Робота виконана у рамках науково-дослідної теми медичного інституту Сумського державного університету «Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників», № держ. реєстрації 0101U002098.

**Вступ.** Кількість хворих госпіталізованих з приводу грибкових захворювань ЛОР-органів щорічно збільшується [15]. Отомікоз – це грибкове ураження вуха, яке є широко розповсюдженим захворюванням [9, 25]. Питома вага отомікозів серед запальних захворювань вуха складає до 18 % серед дорослих і до 26,3% серед дітей [6, 19, 27]. Тенденція до збільшення зовнішніх отитів обумовлена, перш за все, несприятливими екологічними факторами, нераціональним застосуванням лікарських препаратів, в першу чергу антибіотиків [13]. Пригнічуючи ріст бактеріальної мікрофлори антибіотики сприяють розвитку дисбактеріозу та активації росту грибкової флори. Системне застосування стероїдних препаратів у великих дозуваннях призводить до пригнічення неспецифічного (вродженого) та специфічного імунітету [22]. Ще одним з провідних факторів патогенезу зовнішнього отиту – травматизація епідермісу зовнішнього слухового проходу [13]. Важливою проблемою отоларингології залишається значне обсіменіння ЛОР-органів умовно-патогенною мікрофлорою. Ця флора дуже різнобарвна за видовим складом та включає в себе грампозитивні, грамнегативні, анаеробні мікроорганізми, асоціації анаеробних і аеробних мікроорганізмів, гриби [1, 11].

В отоларингології існує велика кількість завдань, які можуть бути вирішені в рамках системного аналізу та синтезу. Це пояснюється тим, що вивчення різної ЛОР-патології потребує отримання інформації про стан великої кількості динамічних ознак (інформаційних кластерів), що забезпечують правильну діагностику та вибір оптимальних методів лікування. Системний підхід спрямований на вивчення організму як цілісної структури в його тісному зв'язку з навколишнім середовищем [17]. Все це має суттєве значення при отомікозах, бо клінічна картина при отомікозі не завжди дозволяє однозначно поставити діагноз [5].

Клінічно, хворі скаржаться на затикання вуха, відчуження з нього, свербіння, що спонукає до розчухування шкіри зовнішнього слухового проходу принагідними предметами. При отоскопії спостерігається посилене лущення пластів роговцю цього епітелію шкіри зовнішнього слухового проходу. Здебільшого його вміст уявляє собою сочисті пластівці, що нагадують розмочений фільтрувальний чи промокальний

папір, або мокре хутро. Інколи скупчення міцелію схожі на вату. Їх колір залежить від виду збудника: він буває чорним (при інфікуванні грибом *Aspergillus niger*), сірим (*A. fumigates*), жовто-зеленим (*A. flavus*), білим (*A. albus*). Процес може розповсюдитися на шкіру вушної мушлі та барабанну перетинку, проте здебільшого обмежується хрящово-перетинчастою частиною зовнішнього слухового проходу [3].

Для кандидозного ураження характерні дещо тонші білі плівки, розташовані в обох частинах зовнішнього слухового проходу. При ураженні *Penicillium spp.* вміст зовнішнього слухового проходу нагадує плісняву, що утворюється на зіпсованих овочах, або ж вату [3]. Лікування грибкових захворювань вимагає комплексного підходу, який включає як місцеву, так і системну терапію. Комбіновану терапію застосовують з метою підвищення ефективності системних препаратів, скорочення термінів терапії, профілактики рецидивів захворювання. Комбінована терапія в даний час вважається найбільш ефективним методом лікування грибкових захворювань [4, 23].

Враховуючи те, що сьогодні серед причин розвитку інфекційних захворювань зросло значення асоціативної мікробіоти, у тому числі й ЛОР-захворюваннях, доцільно використовувати антибіотики з антимікотичними препаратами [16]. Антибактеріальні препарати, які застосовуються при ЛОР-патології, становлять досить численну групу різнорідних за хімічною структурою та механізмом дії лікарських засобів, що знаходять науково обґрунтоване застосування. Відмінною характеристикою антибактеріальних препаратів будь-якої хімічної структури є їх здатність зв'язуватися з високим ступенем вибірковості та афінності з відповідною мішенню тієї чи іншої структурною молекулою бактеріальної клітини або її ферментом, що каталізує ту чи іншу фізіологічно значиму функцію. Високий ступінь вибірковості зв'язування та афінності взаємодії забезпечує антибактеріальним препаратам можливість прояву своєї активності у низьких концентраціях – при першому наближенні та таких, що співпадають із фізіологічною концентрацією метаболітів бактеріальних клітин [24].

Враховуючи те, що отомікози складають 10-37,5% від всіх запальних процесів вух, при чому в 40-60% випадків отомікоз залишається нерозпізнаним або пізно діагностованим та неправильно лікованим, що значно погіршує прогноз його перебігу [20], доцільно проводити не тільки інструментальне, але й мікробіологічне дослідження кількісного та якісного складу мікробіоти матеріалу та чутливість ізолятів до антимікробних препаратів.

**Метою** даної роботи була оцінка кількісного та якісного складу мікробіоти пацієнтів з отомікозами з метою поліпшення ефективності їх лікування в амбулаторних умовах, а також вивчення біологічних властивостей ізолятів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 223 пацієнта з ЛОР-патологією, які проходили мікробіологічне обстеження у мікробіологічній лабораторії РЦ «ЕКОМЕДХІМ» м. Суми впродовж 2012 – 2013 рр. У 15,7 % обстежених отомікоз був підтверджений клінічно, додатково даний діагноз був підтверджений у 7,2 % обстежених пацієнтів мікробіологічно.

Для мікробіологічного аналізу проводилися посіви патологічного відокремлення на середовища для отримання чистої культури грибів та бактерій-асоціантів. Для збору та доставки матеріалу використовувалась транспортна система з середовищем Amies у полістироловій пробірці (*HiMedia Laboratories Pvt. Ltd.*, Індія). Видову ідентифікацію дріжджових та пліснявих грибів проводили за допомогою методичних рекомендацій [27, 22]. Видову ідентифікацію бактерій-асоціантів проводили за допомогою наказу № 535 «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, що використовуються у лабораторіях лікувально-профілактичних закладів». Визначення факторів патогенності виділених ізолятів проводили загальноприйнятими методиками [7, 8]. Врахування результатів диско-дифузійного методу по вивченню чутливості до протигрибкових препаратів проводили згідно наказу МОЗ України від 05.04.2007 року «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Статистична обробка отриманих даних здійснювали з використанням стандартних критеріїв [10].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Із загальної кількості пацієнтів (n = 223), які звернулися за ЛОР-допомогою, у 172 (77,1 %) із зовнішнього слухового проходу гриби не були виявлені. У інших пацієнтів 22,9 % (n = 51) був діагностований отомікоз. Проведений аналіз видового складу мікрофлори, ізольованої із зовнішнього слухового проходу пацієнтів з отомікозами, показав, що етіологічний фактор при даній патології представлений широким спектром мікроорганізмів. У домінуючій кількості пацієнтів етіологічним агентом отомікозу виступали гриби роду *Candida*, у кількості  $3 \times 10^4 - 10^5$  КУО/мл змиву з тампону – 32 (62,7 %), серед яких ідентифіковано: *C. albicans* (56,2 %), *C. tropicalis* (18,8 %), *C. krusei* (12,5 %), *C. parapsilosis* (9,4 %), *C. guilliermondii* (3,1%). На

другому місці за частою виділення були *Aspergillus spp.* – 17 (33,3 %): *A. niger* (47,1 %), *A. fumigates* (23,5 %), *A. albus* (17,6 %), *A. flavus* (11,8 %), кількісний вміст даних грибів у матеріалі був у межах  $5 \times 10^3 - 10^5$  КУО/мл змиву з тампону; на третьому місці – *Penicillium spp.* – 2 (4,0 %): *P. citrinum* (100 %, кількісний вміст був у межах  $3 \times 10^3 - 10^4$  КУО/мл змиву з тампону). Домінуючим видом серед всіх грибів були *C. albicans*, частота їх виділення складала 35,3 %.

Гриби роду *Candida* у просвітах порожнин та трубчастих органів самостійно не здатні бути достаньою причиною для того, щоб їх можна було розцінити як істинних паразитів. Необхідно мати на увазі, що надбання *Candida spp.* агресивних властивостей пов'язане з пригніченням захисних властивостей організму та/або з виникненням паразитоценозу. *Candida spp.*, у тому числі *C. albicans*, у людини рідко виділяються в монокультурі. Як правило, вони є складовими мікробних асоціацій. Відомо, що в мікробній асоціації між різними видами створюються складні та неоднозначні взаємовідносини, в яких тісно переплітаються взаємні впливи учасників асоціації один на другого та на макроорганізм [18]. Згідно даних літератури, всі ці впливи можуть відбуватися в основних їх напрямках: 1) асоціанти можуть змінювати біологічні властивості, стимулювати або гальмувати розмноження та розвиток основного збудника; 2) в умовах нових взаємовідносин між мікроорганізмами може виникнути їх вплив на макроорганізм, як за рахунок підсилення вірулентності збудника, так і за рахунок утворення нових факторів, які обтяжують перебіг хвороби; 3) додаткова сенсibiliзація людини мікроорганізмами, які входять у склад асоціації [18].

Враховуючи даний факт, нами був досліджений видовий склад бактерій-асоціантів та проведено визначення долі участі різних видів бактерій в структурі мікробіоценозу обстеженого біолокусу. У залежності від отриманого показника постійності С (Helmy et al., 2008), який вираховували за формулою:  $C = p/P \times 100\%$ , де С – показник постійності; p – число виборок, що містять об'єкт, що вивчається; P – загальне число досліджуваних зразків, всі види мікроорганізмів виділені від пацієнтів з отомікозами були розділені на постійні (C > 50%); додаткові (C = 25 – 50 %); випадкові (C ≤ 24 %). Встановлено, що за показником постійності серед домінуючих видів бактерій-асоціантів були грампозитивні коки – *Staphylococcus spp.* (C = 76,5 %), отримані результати наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

**Показник постійності стафілококів у структурі мікрофлори хворих на отомікоз**

Бактерія-асоціант	Ступінь обсіменіння КУО/мл змиву з тампону (первинне обстеження)	Показник постійності (%) у асоціації з									
		<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>A. niger</i>	<i>A. fumigates</i>	<i>A. albus</i>	<i>A. flavus</i>	<i>P. citrinum</i>
		n = 18	n = 6	n = 4	n = 3	n = 1	n = 8	n = 4	n = 3	n = 2	n = 2
Staphylococcus spp.	<10 <sup>2</sup> – 3×10 <sup>3</sup>	88,9	83,3	75	0	0	62,5	100	66,7	100	0

При видовій ідентифікації та вивченні патогенних властивостей виділених чистих культур *Staphylococcus spp.*, нами виявлена висока частота виділення з матеріалу від пацієнтів з отомікозами коагулазопозитивних (КПС) *S. aureus* (61,5 % штамів серед всіх штамів стафілококів) із вираженими патогенними властивостями (гемолітична активність; ферментація маніту в анаеробних умовах; синтез ДНК-ази та лецитинази; індекс адгезії від 2,67 до 6,7 бкт./еритроцит, що відповідає середньо- та високоадгезивним властивостям). Таким чином, популяція стафілококів, які колонізують зовнішній слуховий прохід пацієнтів з отомікозами, характеризується домінуванням штамів з високим вірулентним потенціалом.

При вивченні метицилінрезистентності клінічних штамів *Staphylococcus spp.*, виділених у асоціації з грибовою мікрофлорою від пацієнтів з отомікозами встановлено, що серед коагулазопозитивних штамів *S. aureus* 54,2±2,3 % були метицилін-резистентними (MRSA); серед коагулазонегативних стафілококів (КНС) було виявлено 13,3±1,2 % MRS-CNS *S. epidermidis* (MRSE).

Однак отримати дані про патогенні властивості штаму гриба, виявленого в організмі хворого, базуючись тільки на результатах культурального методу, неможливо, тому що даним методом не можливо диференціювати кандидозний процес та кандидозність. Звичайно, адгезія патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів на епітеліоцитах слизових поверхонь є початковим етапом у розвитку запального процесу та є одним із основних факторів вірулентності [21]. При цьому колонізаційна резистентність організму у більшості випадків залежить від сукупності факторів, в тому числі від конкурентних взаємовідносин з мікрофлорою та фізіологічного стану клітин [22]. При порівнянні результатів тестів по вивченню адгезивних властивостей *Candida spp.*, як основного етіологічного агента отомікозів, виділених від пацієнтів з отомікозами були отримані результати наведені у **таблиці 2**. Визначення адгезивних властивостей клінічних штамів *Candida spp.* проводилася *in vitro* з дотриманням наступних умов: температура 37°С, букальний епітелій, рН культурального середовища відповідав фізіологічним показникам біологусу з якого був виділений патоген (рН – 7,0).

Проведені дослідження по визначенню адгезивних властивостей, показали що серед *Candida spp.* виділених від пацієнтів з отомікозами домінували високоадгезивні штами (**табл. 2**), при чому вони були виділені у асоціації з кількісно значущими (> 10<sup>3</sup> КУО/

Таблиця 2

**Розподіл *Candida spp.*, виділених від пацієнтів з отомікозами, в залежності від адгезивних властивостей та бактерій-асоціантів**

<i>Candida spp.</i> , виділені у асоціації зі стафілококами:	Ступінь прояву адгезивних властивостей <i>Candida spp.</i>		
	висока	середня	низька
	кількість виділених штамів (%)		
MRSA* <i>S. aureus</i> (n = 10)	70,0	20,0	10,0
MRSE** <i>S. epidermidis</i> (n = 2)	50,0	50,0	0
метицилінчутливі <i>S. aureus</i> (n = 11)	36,4	45,5	18,1
метицилінчутливі-КНС (n = 3)	0	33,3	66,7

мл змиву з тампону) метицилінрезистентними штамми стафілококів.

Враховуючи те, що цілий ряд антибіотиків має прямий стимулюючий ефект на клітини *Candida spp.*, прискорюючи швидкість їх поділу: деякі препарати слугують джерелом азотистих речовин для цих грибів та враховуючи те, що *Candida spp.* виділяються з клінічно значущими MRSA *S. aureus* та MRSE *S. epidermidis*, нами був проведений *in vitro* тест по вивченню біологічного впливу бактерій-асоціантів відносно грибів: проведено сумісне культивування метицилінрезистентних штамів *Staphylococcus spp.* (10<sup>3</sup> КУО/мл) та *Candida spp.* (10<sup>3</sup> КУО/мл), виділених від пацієнтів з отомікозами (**табл. 3**).

Згідно даних, отриманих у досліді *in vitro* (**табл. 3**), нами виявлено, що при сумісному культивуванні MRSA *S. aureus* та *Candida spp.*, на 60 хвилину досліджу збільшується кількість високоадгезивних штамів на тлі зменшення кількості клітин стафілококів до < 10<sup>2</sup> КОЕ/мл. Результати досліді *in vitro* по сумісному культивуванню кандид та стафілококів доводить факт того, що дані мікроорганізми формують екосистему, яка характеризується стимулюючою дією MRSA *S. aureus* відносно *Candida spp.* Саме тому, доцільно проводити кількісне та якісне мікробіологічне дослідження матеріалу від пацієнтів з отомікозами впродовж лікування, з метою можливої корекції терапії.

На наш погляд, при розгляді питання, пов'язаного з патогенезом грибкових уражень та їх лікуванні, необхідно враховувати не тільки кількісний та якісний склад умовно-патогенної мікробіоти, але й чутливість

Таблиця 3

**Схема та результати проведення досліді *in vitro* по сумісному культивуванні *Candida spp.* та *Staphylococcus spp.*, виділених від пацієнтів з отомікозами**

<i>Candida spp.</i> + <i>Staphylococcus spp.</i> , виділені з матеріалу пацієнтів з отомікозами	Ступінь прояву адгезивних властивостей <i>Candida spp.</i>					
	до експерименту			60 хв. експерименту <i>in vitro</i>		
	висока	середня	низька	висока	середня	низька
	кількість виділених штамів (%)					
<i>Candida spp.</i> + MRSA <i>S. aureus</i> (n = 10)	70,0	20,0	10,0	90,0	10,0	0
<i>Candida spp.</i> + MRSE <i>S. epidermidis</i> (n = 2)	50,0	50,0	0	50,0	50,0	0

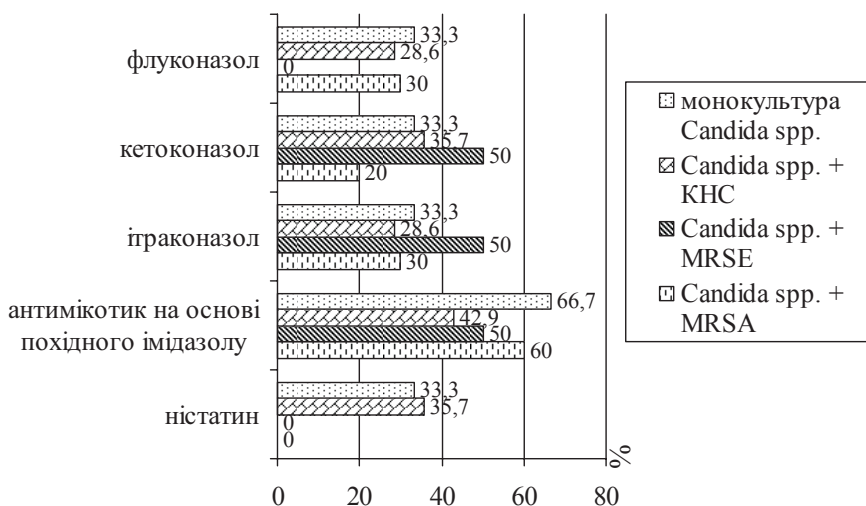


Рис. Частота зустрічаємості чутливих штамів грибів роду *Candida* до антимікотичних препаратів.

даної асоціативної мікробіоти до антибактеріальних препаратів. Це пов'язано з тим, що таксономічна структура збудників інфекційних захворювань та їх чутливість до антимікробних препаратів з часом знають змін, що зумовлює нагальну необхідність постійного слідування за ними та їх біологічними властивостями.

При вивченні результатів диско-дифузійного методу виділених штамів грибів, була встановлена відмінність у чутливості даних ізолятів грибів до антифунгальних препаратів. Виділені від пацієнтів з отомікозами штами *Candida* spp. проявляли найбільшу чутливість до антимікотику на основі похідного імідазолу – 53,1 % чутливих штамів, кількість резистентних штамів до ністатину складала 78,1 %, до ітраконазолу та кетоконазолу – 68,7 %, флуконазолу – 71,9 %. При порівнянні чутливості ізолятів *Candida* spp. залежно від ступеню прояву патогенних властивостей та виду бактерії-асоціанта, нами виявлені відмінності між чутливістю *Candida* spp. виділених у асоціації з метицилінрезистентними та метицилінчутливими штамами *Staphylococcus* spp. (рис.).

Враховуючи те, що у 8,5 % пацієнтів, які звернулися за ЛОР-допомогою основними етіологічними агентами отомікозу виявлені *Aspergillus* spp. та *Penicillium* spp., нами була вивчена чутливість даних ізолятів антимікотичних препаратів. При визначенні *in vitro* чутливості клінічних штамів *Aspergillus* spp. до ітраконазолу, воріконазолу, позаконазолу встановлено, що всі ізоляти *A. fumigates*, виділених у 23,5 % пацієнтів з отомікозами, *A. albus* (17,6 %), *A. flavus* (11,8 %) були чутливі до перелічених антимікотичних препаратів і лише 12,5 % штамів *A. niger*, виділених у 47,1 % пацієнтів з отомікозами проявляли резистентність до ітраконазолу, до інших антимікотичних препаратів були чутливі.

Враховуючи все вище викладене, слід зауважити на тому, що аналіз антимікотикочутливості штамів грибів, виділених від пацієнтів, має проводитися не тільки для корекції антимікотикотерапії, але й для

вибору стратегії та тактики лікування. Для раціонального проведення лікування отомікозів, має значення аналіз асоціативної мікробіоти у конкретного пацієнта та чутливість даної мікробіоти до антибактеріальних препаратів.

При отомікозах антифунгальні препарати у більшості випадків призначаються місцево. Призначення системного протигрибкового лікування повинно бути обґрунтовано у кожному конкретному випадку, що обумовлено, в першу чергу, високою токсичністю більшості антимікотичних препаратів [5]. Дозування

та тривалість прийому системних протигрибкових препаратів залежить виключно від розповсюдження грибкового процесу, а не від його локалізації [22]. Саме тому, при призначенні комбінованого лікування грибково-бактеріальних ЛОР-захворювань необхідно враховувати, що кумулятивна токсичність двох препаратів у комбінації з одними й тими ж побічними ефектами призводить до збільшення токсичності в цілому.

Таким чином, можна зробити наступні **висновки**:

Епідеміологічно значущим агентом отомікозу виступають гриби роду *Candida* (62,7 %), домінуючим видом серед яких були *C. albicans*, частота їх виділення складала 35,3 %. На другому місці, за частотою виділення були *Aspergillus* spp. – 33,3 %; на третьому *Penicillium* spp. – 4,0 %.

Заселенню грибковою мікрофлорою даного біолоксу передую порушення кількісного та якісного складу мікрофлори: інтенсивність адгезії грибів, виділених від пацієнтів з отомікозами, має високу кореляцію з видовим складом та ступенем вірулентності асоціативних *Staphylococcus* spp.: серед ізолятів *Candida* spp., які були виділені у асоціації з метицилінрезистентними стафілококами домінували високоадгезивні штами (75,0 %).

У досліді *in vitro* по сумісному культивуванні клінічних ізолятів MRSA *S. aureus* та *Candida* spp., встановлена стимулююча дія MRSA *S. aureus* відносно *Candida* spp.

Ступінь чутливості грибів роду *Candida* зменшувався в наступній послідовності: ністатин (21,9 %) → флуконазол (28,1 %) → ітраконазол та кетоконазол (31,3 %) → антимікотик на основі похідного імідазолу (53,1 %) та залежав від виду супутньої мікрофлори.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні впливу хітозанвмісних препаратів на ранні етапи розвитку отомікозу у дослідях *in vivo* та *in vitro*.



Література

1. Безшапочний С. Б. Морфологічно-функціональні зміни сірчаних залоз при їх запальних процесах, викликаних грибами роду *Aspergillus* та *Candida* / С. Б. Безшапочний, С. В. Зачепило // ЖВНГХ. – № 5. – 2004. – С. 102.
2. Зачепило С. В. Вплив грибів роду *Aspergillus* на епітелій сірчаних залоз та рівень секреції / С. В. Зачепило // ЖВНГХ. – № 4. – 2004. – С. 38 – 40.
3. Кіцера О. О. Клінічна оториноларингологія / Кіцера О.О. – Львів : «Кварт», 2006. – 531 с.
4. Климко Н. Н. Микозы: диагностика и лечение: Руководство для врачей / Н. Н. Климко – М. : Премьер МТ, 2007. – 336 с.
5. Крюков А. И. Микозы в оториноларингологии / А. И. Крюков // *Consilium medicum*. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 46–58.
6. Кунельская В. Я. Современный взгляд на диагностику и лечение отомикоза / В. Я. Кунельская, Г. Б. Шадрин // *Consilium Medicum*. – 2008. – Т. 10, № 10. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.consilium-medicum.com/article/16059>.
7. Лабинская А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская. – М., 1972. – С. 185–192.
8. Лабораторная диагностика микозов, вызванных плесневыми грибами. – Офиц. изд. – Л. – 1986. – 35 с.
9. Ланцов А. А. О наружном отите у рабочих промышленных предприятий. / А. А. Ланцов, Г. В. Лавренова // *Вестн. оториноларингологии*. – 1990. – № 3. – С. 29–31.
10. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
11. Лучшева Ю. В. / Острое и послеоперационное воспаление в оториноларингологии // Ю. В. Лучшева, В. Г. Жуховицкий // Научно-практическая конференция, посвященная 65-летию МНИИ уха, горла и носа: Тезисы. – М., 2000. – С. 156–158.
12. Методы выделения, идентификации на видовом уровне и определение чувствительности к противогрибковым препаратам / Методические рекомендации. – М., 2009. – 56 с.
13. Морозова С. В. Воспалительные заболевания наружного уха / С. В. Морозова // *Русский медицинский журнал*. – 2001. – Т. 9, № 16-7. – С. 699–702.
14. Реброва Р. Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии / Р. Н. Реброва. – М. : Медицина, 1989. – 128 с.
15. Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи: руководство для врачей (2-е изд.) / А. Н. Родионов. – СПб. : «Питер», 2000. – 288 с.
16. Сміянов В. А. Біологічні властивості кандидозно-бактеріальних асоціацій при захворюваннях ЛОР-органів / В. А. Сміянов, Е. В. Сміянов // *Ринологія*. – 2008. – № 1. – С. 38–42.
17. Хадарцев А. А. Адаптация результатов научных открытий в оториноларингологии и стоматологии / А. А. Хадарцев, В. М. Еськов, С. Н. Гонтарев // Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. – Тула – Белгород, 2010. – С. 228–245.
18. Чернишова Л. І. Кандидозна інфекція у дітей / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін. – Вінниця : Нова Книга, 2006. – 168 с.
19. Чесноков А. А. Лекарственные желатиновые пленки в лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов / А. А. Чесноков, Л. И. Верховцева, Ю. Т. Новиков [и др.] // *Новости оториноларингологии и логопатологии*. – 2001. – № 2. – С. 63–64.
20. Чистякова В. Р. Отомикозы в детском возрасте / В. Р. Чистякова, В. Р. Наумова. – М. : ООО «МИА», 2001. – 176 с.
21. Шевяков М. А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта / М. А. Шевяков // *Проблемы медицинской микологии*. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 6–10.
22. Яковлев С. В. Микробиологические и фармакодинамические факторы, определяющие клинический эффект антибиотикотерапии / С. В. Яковлев // *Антибиотики и химиотерапия*. – 1999. – № 5. – С. 3–5.
23. Araiza J. Otomycosis: clinical and mycological study of 97 cases / J. Araiza, P. Canseco, A. Bonifaz // *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord)*. – 2006. – Vol. 127 (4). – P. 251–254.
24. Lorian V. *Antibiotics in Laboratory Medicine* / V. Lorian. – 4th ed. Baltimore, 1996. – 263 p.
25. Ozcan K.M. Concomitant otomycosis and dermatomycoses: a clinical and microbiological study / K. M. Ozcan, M. Ozcan, A. Karaarslan // *European archives of oto-rhino-laryngology*. – 2003. – Vol. 260, № 1. – P. 24–27.
26. Richardson M. D. *Fungal infection: diagnosis and management* / M. D. Richardson, D. W. Warcock. – 2<sup>nd</sup> edn. – Oxford : Blackwell Science, 1997. – 352 p.
27. Zelia Braz Vieira da Silva Pontes. Otomycosis: a retrospective study / Zelia Braz Vieira da Silva Pontes // *Braz. j. otorhinolaryngol.* – 2009. – Vol. 75, № 3. – P. 138–141.

УДК 616.284 – 002.828

**МІКРОБІОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВИДІЛЕНИХ КУЛЬТУР МІКРООРГАНІЗМІВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ З ОТОМІКОЗАМИ**

**Івахнюк Т. В., Хижня Я. В., Солодкий С. В., Івахнюк Ю. П.**

**Резюме.** У роботі проведена оцінка кількісного та якісного складу мікробіоти пацієнтів з отомікозами з метою поліпшення ефективності їх лікування в амбулаторних умовах. Проведений аналіз видового складу мікрофлори, ізольованої із зовнішнього слухового проходу пацієнтів з отомікозами, показав, що етіологічний фактор при даній патології представлений широким спектром мікроорганізмів: домінуючим етіологічним агентом виступали гриби роду *Candida* 62,7 %; на другому місці за частотою виділення були *Aspergillus spp.* – 33,3 %; на третьому місці – *Penicillium spp.* – 4,0 %.

**Ключові слова:** отомікоз, мікрофлора.

УДК 616.284 – 002.828

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫДЕЛЕННЫХ КУЛЬТУР МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ОТОМИКОЗАМИ**

**Ивахнюк Т. В., Хижня Я. В., Солодкий С. В., Ивахнюк Ю. П.**

**Резюме.** В работе проведена оценка количественного и качественного состава микробиоты пациентов с отомикозами с целью улучшения эффективности их лечения в амбулаторных условиях. Проведенный анализ видового состава микрофлоры, изолированной из наружного слухового прохода пациентов с отомикозами, показал, что этиологический фактор при данной патологии представлен широким спектром микроорганизмов: доминирующим этиологическим агентом выступали грибы рода *Candida* 62,7%; на втором месте по частоте выделения были *Aspergillus spp.* –33,3%; на третьем месте –*Penicillium spp.* –4,0%.

**Ключевые слова:** отомикоз, микрофлора.

UDC 616.284 – 002.828

### **Microbiological Assessment the Isolated Cultures of Microorganisms at the Complex Inspection of Patients with Otomycosis**

**Ivakhnyuk T. V., Khizhnyaya Y. V., Solodkiy S. V., Ivakhnyuk U.P.**

**Abstract.** In work the assessment of quantitative and qualitative structure of a microbiota of patients with otomycosis on purpose improvement of efficiency of their treatment in out-patient conditions is carried out. In the research of the study found that *Candida spp.* (62.7%) are epidemiologically significant agent of otomycosis, dominating kind of which were *C. albicans*, frequency of their outflow amounted to 35.3%. By frequency of outflow *Aspergillus spp.* – 33.3% ranked second place, *Penicillium spp.* – 4.0% ranked third. Seeding out of microflora of this biolocus is preceded by distortion of qualitative and quantitative composition of microflora: adhesion intensiveness of fungi, discharged from patients with otomycosis, has high correlation with species composition and virulence degree of associative *Staphylococcus spp.*: Among isolates *Candida spp.*, discharged in association with methicillin-resistant staphylococcus high-adhesive strains dominated (75.0 %). In *in vitro* test of co-culture of isolates MRSA *S. aureus* and *Candida spp.*, stimulating effect of MRSA *S. aureus* concerning *Candida spp.* was detected.

The Conducted experiments of adhesive feature determination showed that high adhesive strains dominated among *Candida spp.* discharged from patients with otomycosis, provided that they were discharged in association with quantitatively significant ( $> 10^3$  CFU/ml of tampon swab) methicillin-resistance of strains of staphylococci.

Taking into account that the whole range of antibiotics has direct stimulating effect on cells of *Candida spp.*, accelerating speed of their segmentation some agents serve as a source of nitrogenous matters for these fungi. Moreover *Candida spp.* are discharged with clinically significant MRSA *S. aureus* and MRSE *S. epidermidis*, we carried out the *in vitro* test to study biological effect of bacteria-associates on fungi: co-culture of methicillin-resistance strains of *Staphylococcus spp.* ( $10^3$  CFU/ml) and *Candida spp.* ( $10^3$  CFU/ml), discharged from patients with otomycosis was made.

Sensitivity level of fungi species *Candida* reduced in the following consequence: nistatine (21.9%) → fluconazole (28.1%) → itraconazole and ketoconazole (31.3%) → antifungal agent on the basis of imidazole derivative (53.1%) and depended on kind of concomitant microflora.

8.5% patients, who sought ENT-aid, had the basic etiological agents of otomycosis *Aspergillus spp.* and *Penicillium spp.*, we studied sensitivity of these isolates to antifungal agents. During determination of *in vitro* sensitivity of clinical strains *Aspergillus spp.* to itraconazole, voriconazole, posaconazole, it was found out that all isolates *A. fumigates*, discharged in 23.5 % patients with otomycosis, *A. albus* (17.6 %), *A. flavus* (11,8 %) were sensitive to the above mentioned antifungal agents and only 12.5% strains *A. niger*, discharged in 47.1 % patients with otomycosis showed resistance to itraconazole, were sensitive to other antifungal agents.

Considering the above mentioned, it should be noted that analysis of antifungal sensitivity of fungus strains, discharged from patients, should be held not only for correction of antifungal therapy, but also for choice of strategy and treatment tactics.

By otomycosis antifungal agents are prescribed locally in most cases. Prescription of systematic antifungal treatment must be substantiated in each individual case, which is conditioned, first of all, by high toxicity of most antifungal agents and variety of associate microbiota.

**Keywords:** otomycosis, microflora.

Рецензент – д.мед.н. М.В. Погорелов

Стаття надійшла 21.05.2015 р.