

УДК 616.2.575.204.

© Н.А. Нуралієв, А.А. Машаріпов, С.С. Рахманова

Ургенцький філіал Ташкентсько медично академі, Республіка Узбекистан

## АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ВИВЧЕННЯ МІКРОФЛОРИ ЗІВА ТА АНТИМІКРОБНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ТОНЗИЛІТИ

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ВИВЧЕННЯ МІКРОФЛОРИ ЗІВА ТА АНТИМІКРОБНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ТОНЗИЛІТИ – Вивчено мікрофлору зівка і показники антимікробного імунітету у 60 хворих на хронічні тонзиліти і 15 здорових осіб. Найчастіше виділяли представників грампозитивної флори, дисбіоз слизових оболонок встановлено у всіх вивчених хворих, чутливість до цефалексину була високою у більшості штамів *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* і *Haemophilus sp.* Зниження основних показників системи антимікробного імунітету у хворих дозволяє говорити про вираженість патологічного процесу. Підвищені титри проти-стрептококових антитіл відмічено у 2/3 обстежених.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ИЗУЧЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ЗЕВА И АНТИМИКРОБНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ТОНЗИЛЛИТАМИ – Изучена микрофлора зева и показатели антимикробного иммунитета у 60 больных хроническими тонзиллитами и 15 здоровых лиц. Наиболее часто выделялись представители грамположительной флоры, дисбиоз слизистых оболочек установлен у всех изученных больных, чувствительность к цефалексину была высокой у большинства штаммов *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.aureus* и *Haemophilus sp.* Снижение основных показателей системы антимикробного иммунитета у больных позволяет судить о выраженности патологического процесса. Повышенные титры противострептококковых антител отмечены у 2/3 обследованных.

THE ANALISE OF THE RESULTS OF COMPLEX STUDY OF MICROFLORA OF PHARYNX AND ANTI – MICROBE IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHROONIC TONSILLITS – The microflora of pharynx and indices of the anti –microbe immunity in 60 patients with chronic tonsillitis and 15 healthy people were learnt. The representatives of grampositive flora were more often isolated, disbios of mucous membrane was determined in all studied patients, the perceptibility to tsefalicsin was high in most *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.aureus* and *Haemophilus sp.* Decreasing of the main indices of the system of anti-microbe immunity neutrophils phagocytes activity, phagocytic number, index of accomplished phagocytes in patients allows to umpire the expressiveness of pathological process. Increased titres of the anti- streptococcus antibodies were determined in 2 or 3 examined patients.

**Ключові слова:** хронічні тонзиліти, мікрофлора зівка, фагоцитоз, цефалексин, неспецифічні чинники резистентності, β-гемолітичні стрептококи групи А.

**Ключевые слова:** хронические тонзиллиты, микрофлора зева, фагоцитоз, цефалексин, неспецифические факторы резистентности, β-гемолитические стрептококки группы А.

**Key words:** chronic tonsillitis, microflora of pharynx, phagocytosis, tsefalicsin, unspecific factors of resistance, β-hemolytic streptococcus of A-group.

**ВСТУП** Хронічні захворювання ЛОР-органів можна розглядати як прояв імунодефіциту, зумовлений дефектом системи мононуклеарних фагоцитів [1, 5]. Призначення антибіотиків сприяє підтримці або посиленню імунодефіциту і створює умови для хронізації захворювань, виникнення яких пов'язане зі зниженням противірусно і антибактеріально резистентності [3, 4, 6].

Ангіни, гострі і хронічні тонзиліти є одними з найпоширеніших інфекційних хвороб людини [1, 3, 8]. У

дорослих типовим є ураження піднебінних мигдалин, у дітей частіше зустрічається аденодит – запалення глотково мигдалини.

Близько 70 % тонзилітів викликають віруси [4]. Основним бактерійним збудником вважають β-гемолітичний стрептокок групи А, наявність якого підтверджується приблизно у 31 % хворих. Серед інших можливих збудників згадують гемолітичні стрептококи інших груп, золотистий стафілокок, ентеробактерії, гемофілну паличку [6, 8]. Проведені дослідження із вивчення неспецифічно резистентності у хворих на гострі і хронічні гнійно-запальні захворювання показують, що спостерігається послаблення неспецифічних чинників захисту організму [7].

У організмі людини на введення мікроорганізму із зовнішнього середовища першим реагує імунна система, зокрема фагоцити, а надалі продукуються антимікробні антитіла [5]. Стан організму і система імунітету безпосередньо пов'язані з наявністю осередку інфекції в організмі. Але аналіз літератури показує, що досліджень в цьому напрямку, які особливо стосуються хронічних тонзилітів, небагато і вимагають подальшого вивчення.

Тому метою нашого дослідження стало комплексне вивчення стану мікрофлори зівка та антимікробного імунітету у хворих на хронічний тонзиліт в порівняльному аспекті.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вивчено мікрофлору зівка та основні показники антимікробного імунітету у 60 хворих на хронічний тонзиліт (ХТ), з них 45 жінок (75 %) і 15 чоловіків (25 %) віком від 16 до 45 років, середній вік склав 29 років. Контрольну групу становили 15 здорових осіб, статеві-віковий склад яких був репрезентативний до основної групи. Обстежували хворих і верифікували діагноз за стандартними методами, прийнятими в клініці захворювань ЛОР-органів на базі Хорезмського обласного багатопрофільного медичного центру Республіки Узбекистан.

Мікробну флору зівка і носоглоткового слизу досліджували за загальноприйнятими бактеріологічними методами: забір матеріалу, посів на живильні середовища, виділення чисто культури мікроорганізмів і його ідентифікація. Ідентифікацію проводили відповідно до керівництва і визначника Bergey, s Manual of Systematic Bacteriology (1997). Мікробіологічні дослідження носоглотки і зівка проводили до початку лікування і через 3 дні після завершення приймання антибіотика "Цефалексину".

Фагоцитарну активність нейтрофілів (ФАН) периферійно крові визначали згідно з загальноприйнятим методом за здатністю поглинати мікроорганізми, з підрахунком відсотка поглинання мікробів – фагоцитарного числа (ФЧ) і показника завершеності фагоцитозу (ПЗФ). Як тест-мікроби були використані добові культури *E.coli*, *S.aureus* і β-гемолітичного стрептокока групи А. Критерій ПЗФ було застосовано для оцінки функціонально ак-

тивності фагоцитів. Результати ПЗФ оцінювали залежно від величини завершеності фагоцитозу на 2 групи: ПЗФ < 50 % і ПЗФ > 50 % (критерій ступеня ПЗФ). Рівень протистрептококових антитіл в сироватці крові виявляли в РНГА з комерційним еритроцитарним діагностиком за загальноприйнятою методикою. Статистичну обробку матеріалу проводили за загальноприйнятими методиками з використанням прикладних програм для медико-біологічних дисциплін.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ** При мікробіологічному дослідженні глибоких відділів піднебінних мигдалин виділено такі мікроорганізми: *S. viridans* (5,8 %), *S. aureus* (39,7 %), *S. epidermidis* (3,3 %), *S. pneumoniae* (29,7 %), *S. pyogenes* (11,6 %), *S. saprophyticus* (7,3 %), *Haemophilus sp.* (5,8 %) і *E. coli* (10,5 %). У 5,0 % випадків зростання флори не виявлено (рис. 1), в 8,3 % отримано монокультуру, а в 86,7 % випадків асоціації мікроорганізмів.

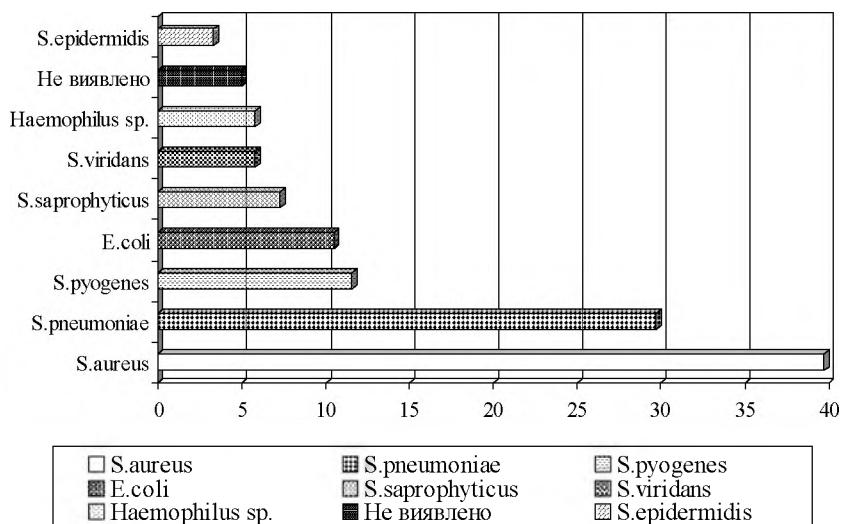


Рис. 1. Виділені мікроорганізми у хворих на ХТ.

При бактеріологічному дослідженні носоглоткового слизу видовий склад мікрофлори верхніх дихальних шляхів був досить різноманітним. Аналіз мікробного пейзажу при ХТ дозволив встановити бактерійну поліетиологічність даної патології.

Отримані результати показують, що дисбіоз слизових оболонок встановлено у всіх спостережуваних хворих: у 86,7 % виявлено комбінацію 2-х і більше умовно-патогенних і патогенних штамів мікроорганізмів, а у 78,3 % високих титрів умовно-патогенних мікроорганізмів і відсутність штамів нормальної мікрофлори.

Чутливість до цефалексину встановлено у 90,1 % штамів *S. pneumoniae*, у 87,2 % штамів *S. pyogenes*, у 80,0 % штамів *S. aureus*, у 19,8 % штамів *Haemophilus sp.* (рис. 2).

Отримані результати стали основою для використання цефалексину при лікуванні загострення ХТ у обстежених.

Цефалексин моногідрат – це напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик першої генерації – надає бактерицидну дію на чутливі до нього мікроорганізми. Під час проведеного лікування з використанням цефалексину небажаних побічних ефектів не виявлено.

При контрольному мікробіологічному дослідженні виявлено відсутність патогенної мікрофлори в носоглотковому слизі у 78,3 % пацієнтів. Під час переходу захворювання в хронічну форму *S. aureus* і *S. epidermidis* виділялися, як правило, у вигляді різних асоціацій з іншими мікроорганізмами. Частота виявлення мікробних асоціацій і кількість видів в ній зростали у міру збільшення давності захворювання.

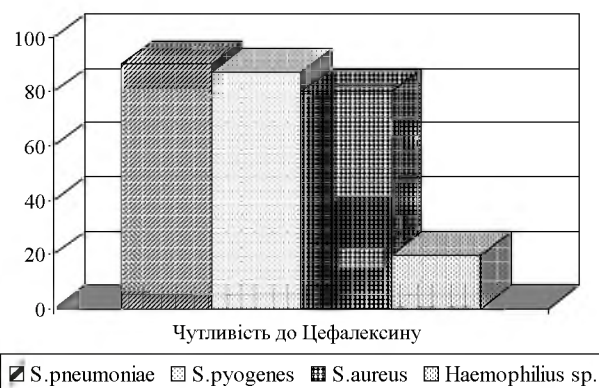


Рис. 2. Порівняльні показники мікроорганізмів, чутливих до цефалексину.

Таким чином, результати мікробіологічних досліджень дозволили встановити, що при загостренні ХТ найчастіше виділяються представники грампозитивної мікрофлори, дисбіоз слизових оболонок встановлено у всіх спостережуваних хворих, чутливість до цефалексину була високою у більшості штамів ( $p < 0,001$ ) *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* і *Haemophilus sp.*

Ми паралельно до мікробіологічних досліджень вивчили стан основних показників антимікробного імунітету у хворих з ХТ в порівняльному аспекті.

Результати із обстеження хворих на ХТ і контрольної групи показали статистично достовірне порушення природних чинників захисту з пониженням ФАН. Дослідженнями встановлено, що у хворих спос-

терігається зменшення цього показника, особливо з *E.coli* (43,10,6 %  $\pm$  проти 59,40,7 % в контролі), а також і з вивченими іншими тест-мікробами (табл. 1).

Вивчення відсотка поглинання мікробів показали, що ФЧ з *E. coli* було в середньому (6,1 $\pm$ 1,0) од. з *S. aureus* цей показник складав (5,7 $\pm$ 0,8) од. а ФЧ з гемолітичними стрептококами групи А склало в се-

редньому (3,7 $\pm$ 0,4) од. що достовірно нижче від вищезгаданих показників контролю й інших тест-мікробів ( $p < 0,001$ ).

Одночасно з ФАН і ФЧ виявлено також зниження ПЗФ до досліджуваних мікроорганізмів ( $p < 0,001$ ). Встановлено, що ПЗФ для *E. coli* у якості тест-мікроба виявився нижче 50 % у (22,0 $\pm$ 1,0) % хворих (табл. 2).

Таблиця 1. Показники фагоцитарно активності нейтрофілів у хворих на ХТ

Показники	Контроль	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	$\beta$ -гемолітичні стрептококи групи А
ФАН %	59,4 $\pm$ 0,7	43,1 $\pm$ 0,6*	45,1 $\pm$ 0,9*	49,4 $\pm$ 0,7*
ФЧ, од.	8,9 $\pm$ 0,2	6,1 $\pm$ 1,0*	5,7 $\pm$ 0,8*	3,7 $\pm$ 0,4*

Примітка. \* – достовірність відмінностей відносно контролю.

Таблиця 2. Показник завершеності фагоцитозу у хворих на ХТ (у %)

Показники	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	$\beta$ -гемолітичні стрептококи групи А	
Контроль	< 50 %	12,0 $\pm$ 2,0	8,0 $\pm$ 2,0	12,0 $\pm$ 2,0
	> 50 %	88,0 $\pm$ 6,0	92,0 $\pm$ 5,0	88,0 $\pm$ 6,0
Хворі з ХТ	< 50 %	22,0 $\pm$ 1,0	31,0 $\pm$ 2,0	68,0 $\pm$ 2,0
	> 50 %	78,0 $\pm$ 3,0	69,0 $\pm$ 4,0	32,0 $\pm$ 4,0

Примітка.\* – достовірність відмінностей відносно контролю.

При використанні в якості тест-мікроба *S. aureus* ПЗФ < 50 % виявлено у (31,0 $\pm$ 2,0) % хворих. Відмінні показники було отримано відносно перших двох тест-мікробів при вивченні в-гемолітичних стрептококів групи А – ПЗФ < 50 % у (68,0 $\pm$ 2,0) % хворих ( $p < 0,01$ ). Всі отримані показники за ПЗФ були порівняно вищі від цих же даних у здорових осіб ( $p < 0,001$ ).

Використання критерію оцінки неспецифічно резистентності організму – ПЗФ і ФЧ з різними тест-мікробами у хворих на ХТ дозволило встановити х достовірну відмінність відносно  $\beta$ -гемолітичних стрептококів групи А ( $p < 0,05$ ). Виявлення ПЗФ менше 50 % у (68,0 $\pm$ 2,0) % хворих і зниження ФЧ до  $\beta$ -гемолітичних стрептококів групи А відносно контролю (2,4 раза), до *E. coli* (1,7 раза) і до *S. aureus* (1,5 раза) вказує на неспроможність функціонально активності фагоцитів у дорослих, хворих на ХТ.

Для виявлення змін в антимікробному імунітеті при ХТ, пов'язаних з віком, проведено аналіз цих показників за віковими групами (до 20 років, від 20 до 30 років, від 30 до 45 років). Між віковими групами не встановлено достовірно різниці за рівнем вивчених параметрів ( $p > 0,05$ ).

Ланку неспецифічних чинників захисту (табл. 2) представлено двома показниками: кількістю лейкоцитів, відсотковим вмістом фагоцитарних нейтрофілів.

Частота виявлення протистрептококових антитіл в крові хворих на ХТ склала (62,4 $\pm$ 3,0) % в перші дні хвороби, в (38,9 $\pm$ 2,7) % випадків у період стихання симптомів. Підвищені титри стрептококових антитіл порівняно з нормою відмічено у 2/3 обстежених хворих.

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на ХТ з біоматеріалу найчастіше виділяють представників грампозитивно, умовно-патогенно мікрофлори; порушення складу нормальної мікрофлори слизових оболонок встановлено у всіх вивчених хворих, чутливість до цефалексину була високою у більшості штамів *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* і *Haemophilus sp.*

2. Зниження основних показників системи антимікробного імунітету (ФАН, ФЧ і ПЗФ) при ХТ у хворих дозволяє говорити про вираженість патологічного процесу.

3. Використання неспецифічно резистентності організму – ПЗФ з різними тест-мікробами у хворих на ХТ, як критерій оцінки дозволило встановити його достовірну відмінність відносно  $\beta$ -гемолітичних стрептококів групи А.

4. Виявлено підвищені титри протистрептококових антитіл в сироватці крові хворих на ХТ порівняно з контролем, у 2/3 обстежених указують на напруженість в імунній системі хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богомильский М.Р. Значение бактериальной иммунорекции в лечении болезней уха, горла и носа у детей / М.Р. Богомильский // Журнал "Трудный пациент". – 2007. – №10. – С. 15-19.
2. Бухарин О.В. Механизмы персистенции бактериальных патогенов / О.В. Бухарин // Вестник РАМН. – 2000. – № 2. – С. 44-49.
3. Жуховицкий В.Г. Бактериологическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии / В.Г. Жуховицкий // Вестник оториноларингологии. – 2004. – №1. – С. 5-15.
4. Сидоренко С.В. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии / С.В. Сидоренко, И.А. Гучев // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т.6. – №4. – С. 120-126.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2001. – №1. – С. 61-64.
6. Brook I. Current issues in the management of acute bacterial sinusitis in children / I. Brook // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 71(11). – P. 1653-61.
7. Chromek M. Tissue inhibitor of metalloproteinase 1 activates normal human granulocytes, protects them from apoptosis, and blocks their transmigration during inflammation / M. Chromek, K. Tullis, J. Lundahi // Infect Immun. – 2004. – Vol. 72(1). P. 82-88.
8. Nord C.E. The role of anaerobic bacteria in recurrent episodes of sinusitis and tonsillitis / C.E. Nord // Clin. Infect. Dis. – 1995. – № 20. – P. 1512-1524.

Отримано 31.05.10