



5. Родин В. И., Боечко С. К., Ткач Ю. Н. Пластика барабанной перепонки с применением твердой мозговой оболочки эмбриона // Вестн. оториноларингологии. – 1990. – № 3. – С. 60–62.
6. Семенов Ф. В., Волик А. К. К вопросу о тактике хирургического лечения больных хроническим гнойным отитом при различных формах патологического процесса в среднем ухе // Вестн. оториноларингологии. – 1998. – № 5. – С. 15–17.
7. Ситников В. П., Бизунков А. Б., Хусам Э. Р. Динамика акустических свойств двухслойного трансплантата в различные сроки после мирингопластики // Вестн. оториноларингологии. – 1998. – № 3. – С. 21–22.
8. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха. В 4 т. Т. 1. Подходы: мирингопластика, оссикулопластика и тимпанопластика / Пер. с англ., под ред. А. В. Старохи. – Томск, 2004. – С. 88–127.
9. Цурикова Т. В., Болгов Д. Ф., Бугаева Т. Э. Аллобрефотимпанопластика при хроническом среднем отите у детей // Вестн. оториноларингологии. – 2004. – № 3. – С. 27–28.
10. Gérard J. M., Gersdorff M. The Tutopatch graft for transcanal myringoplasty // B-ENT. 2006. – N 2(4). – P. 177–179. Department of Oto-Rhino-Laryngology, University Hospital Saint-Luc, Brussels.
11. Indorewala S. Dimensional stability of free fascia grafts: clinical application / S. Indorewala // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115, N 2. – P. 278–282.
12. Tos M., Everberg G, Henrichsen J Autologous tissue seal in myringoplasty // Laryngoscope. – 1987. – Vol. 97, N 3. – P. 370–371.

**Хакимов** Абдумалик Махмудович – д-р мед. наук, проф. каф. болезней уха, горла и носа Ташкентской медицинской академии. 700109, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2; тел.: +9-98971044828; **Исроилов** Ражаббой Исроилович – д-р мед. наук., проф., зав. каф. нормальной и патологической физиологии и патологической анатомии Ташкентской медицинской академии. 700109, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2. тел.: +998974410302, e-mail: www.rajab@mail.ru; **Ботиров** Абдурашул Жумаевич – стажер-соискатель-исследователь кафедры болезней уха, горла и носа Ташкентской медицинской академии. 700109, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2. тел.: +998971581145, e-mail: joachffamed@mail.ru

УДК 616.322-002-08:616.94-022.7

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТАФИЛОКОККОВОГО БАКТЕРИОФАГА В ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

**З. П. Худоногова, А. Н. Евстропов, Н. Г. Васильева,  
М. А. Рымша, И. В. Подволоцкая, М. В. Шоларь**

### EFFICIENCY OF USAGE STAPHYLOCOCCAL BACTERIOPHAGE IN TOPICAL THERAPY OF CHRONIC TONSILLITIS

**Z. P. Hudonogova, A. N. Evstropov, N. G. Vasileva,  
M. A. Rymsha, I. V. Podvolotskaya, M. V. Sholar**

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»  
(Зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии – проф. А. Н. Евстропов;  
зав. каф. оториноларингологии – засл. врач РФ, проф. М. А. Рымша)*

*В статье представлены результаты обследования и лечения студентов с компенсированной формой хронического тонзиллита стафилококковым бактериофагом. S. aureus выделен у 92,5% пациентов. Выявлена высокая чувствительность культур золотистого стафилококка к стафилококковому бактериофагу (97,4%). У всех пациентов с хроническим тонзиллитом в результате монотерапии и комбинированного лечения с использованием фага наблюдались клиническое улучшение и уменьшение высеваемости S. aureus со слизистой оболочки миндалин.*

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, стафилококк, стафилококковый бактериофаг.

**Библиография:** 12 источников.

*The results of examination and treatment of the students with the diagnosis of compensated form of chronic tonsillitis with the use of staphylococcal bacteriophage are presented in the article. S.aureus were revealed in 92,5% patients. High sensitivity of the cultures of S.aureus to staphylococcal bacteriophage was revealed (97,4%). As a result of monotherapy or the combined treatment with the use of staphylococcal bacteriophage all the patients with the diagnosis of “chronic tonsillitis” underwent well and the intensity of growth of S.aureus decreased with mucous tonsilla.*



**Key words:** *chronic tonsillitis, staphylococcus, staphylococcal bacteriophage.*

**Bibliography:** 12 sources.

Хронический тонзиллит занимает одну из ведущих позиций среди воспалительных патологий верхних дыхательных путей. Особенно актуальна данная проблема у детей и лиц молодого возраста. В настоящее время заболеваемость хроническим тонзиллитом имеет тенденцию к росту. Особенную значимость данной проблеме придают возможность и частота развития местных осложнений и сопряженных заболеваний, приводящих к поражению органов-мишеней [6, 9, 11]. Небные миндалины участвуют в формировании иммунных реакций на местном и системном уровнях, поэтому в лечении компенсированной формы хронического тонзиллита оправдано стремление к разработке новых подходов к сохранению защитных свойств лимфоидной ткани глотки консервативными методами [1–3, 5, 12]. Одним из путей консервативной терапии хронического тонзиллита является воздействие на пиогенные кокки с помощью фаготерапии.

Бактериофаги не оказывают побочных негативных эффектов, присущих антибиотикам и многим группам антисептиков. Они обладают строгой видо- и типоспецифичностью, не нарушающей характеристики естественного микробиоценоза. При этом данная группа препаратов с успехом сочетается с традиционными антибактериальными препаратами, усиливая этиотропный эффект, что позволяет использовать фаготерапию в составе комплексного лечения типовых воспалительных процессов. Очевидна обоснованность применения бактериофагов для санации очагов инфекции у «здоровых» бактерионосителей. Выпускаемая на сегодняшний день в России номенклатура бактериофагов достаточно широка. Производятся моно- и комплексные фаги, тропные к большому числу возбудителей бактериальных инфекций, в том числе и к пиогенным коккам [4, 7, 8].

**Цель исследования.** Оценка эффективности использования стафилококкового бактериофага в лечении компенсированной формы хронического тонзиллита.

**Пациенты и методы.** Нами обследовано 40 студентов Новосибирского государственного медицинского университета в возрасте 19–23 лет с диагнозом хронический тонзиллит (компенсированная и декомпенсированная формы). На первом этапе исследования определяли особенности микробиоценоза глотки при данной патологии. На втором этапе выделена группа из 27 человек: 21 девушка, 6 юношей с компенсированной формой хронического тонзиллита. Этим пациентам проведен комплекс лечебных мероприятий с учетом результатов клинического обследования: монотерапия с применением стафилококкового бактериофага и комбинированное лечение на аппарате «Тонзиллор» с последующей фаготерапией.

Клиническое обследование проводили в ЛОР-кабинете медико-консультативного центра НГМУ до лечения и после окончания фаготерапии через 10 и 30 дней. Диагноз заболевания и форму хронического тонзиллита устанавливали на основании жалоб, анамнестических данных и объективного исследования наличия местных признаков хронического тонзиллита: гиперемии и валикообразного утолщения краев небных дужек, рубцовых спаек между миндалинами и небными дужками, разрыхленных или рубцово-измененных и уплотненных миндалин, казеозно-гнойных пробок или жидкого гноя в лакунах миндалин, регионарного лимфаденита. Отмечались хронические болезни дыхательных путей, аллергические и другие заболевания.

Бактериологическое исследование проведено в соответствии с Приказом № 535 от 22.04.1985 г. МЗ СССР [10]. Материал забирали стерильным ватным тампоном со слизистой оболочки миндалин и засеивали на желточно-солевой питательный агар (ЖСА). Характер и степень роста *S. aureus* оценивали по следующим критериям:

- I степень – очень скудный рост – до 10 колоний;
- II степень – скудный рост – 10–25 колоний;
- III степень – умеренный рост – не менее 50 колоний;
- IV степень – обильный рост несчитываемых колоний.

Для более точной количественной оценки роста стафилококков использовали метод серийных разведений, результат выражали в КОЕ/мл. Идентификацию выделенных культур проводили по морфологическим, культуральным, биохимическим и патогенным свойствам бак-

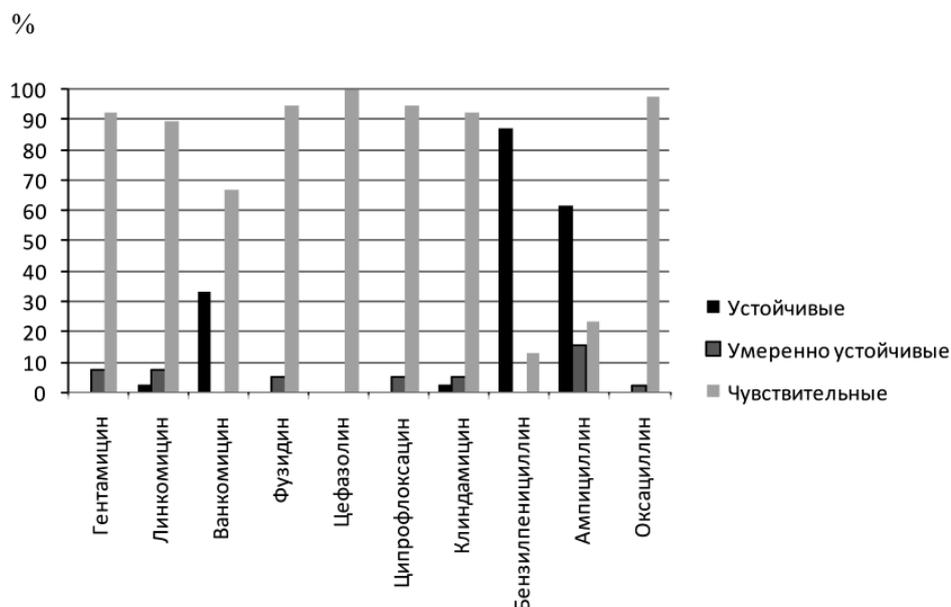


Рис. Антибиотикограмма культур *S. aureus*, выделенных от больных хроническим тонзиллитом

терий. Из маркеров патогенности определяли способность коагулировать кроличью плазму, гемолитическую и лецитиназную активности, ферментацию маннита в анаэробных условиях. Также была изучена чувствительность стафилококков к антибиотикам методом дискодиффузии в агаре. Все выделенные культуры *S. aureus* были протестированы на чувствительность к стафилококковому бактериофагу. Определение чувствительности к фагу проводили традиционным методом «стерильного пятна». На поверхность питательного агара, предварительно засеянного бульонной культурой *S. aureus*, наносили каплю стафилококкового бактериофага. Посевы инкубировали при 37 °С 24 ч. Культура считалась фагочувствительной при отсутствии роста (наличие «стерильного пятна») в месте нанесения фага. Для лечения пациентов с хроническим тонзиллитом использовали официальный препарат «Бактериофаг стафилококковый». Фаг применяли согласно инструкции в виде полосканий зева 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 10 дней. Бактериологическое исследование проводили до и после фаготерапии на следующий день, через 10 и 30 дней.

**Результаты исследования.** Из 40 обследованных студентов с диагнозом хронический тонзиллит у 39 высевался *S. aureus*. Определение антибиотикограммы (рис.) показало, что 87,2% выделенных культур устойчивы к бензилпеницилину, 77,9% – устойчивы и умеренно устойчивы к ампициллину, 33,3% – нечувствительны к ванкомицину. В целом 62,5% культур *S. aureus*, выделенных от больных хроническим тонзиллитом, были резистентны к двум, трем, 15% – к четырем тестированным антибиотикам.

38 культур *S. aureus*, выделенных от студентов, лизировались стафилококковым бактериофагом. Фаготерапия была использована для лечения хронического тонзиллита у 27 пациентов. Из них на боли, першение, дискомфорт в горле жаловались 3 пациента, казеозно-гнойные пробки или жидкий гной в лакунах миндалин отмечены у 16 пациентов, разрыхленные или рубцово-измененные миндалины определялись у 17 пациентов, рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками – у 10, гиперемия и валикообразное утолщение краев небных дужек – у 19, регионарный лимфаденит – у 2, выраженность лимфоидных гранул на задней стенке глотки – у 20 пациентов.

По поводу острых (обострения) хронических воспалительных заболеваний респираторного тракта в течение предыдущего года антибиотикотерапию перенесли 13 пациентов (от 1 до 3 курсов).

Все пациенты с хроническим тонзиллитом были разделены на две группы: в первой для лечения использовали один стафилококковый бактериофаг, во второй – комбинированное ле-



Таблица 1

Характер роста *S. aureus* у больных с хроническим тонзиллитом после лечения стафилококковым бактериофагом

Число больных	До фаготерапии	После фаготерапии											
		На следующий день				Через 10 дней				Через 30 дней			
		нет роста	скудный	умеренный	обильный	нет роста	скудный	умеренный	обильный	нет роста	скудный	умеренный	обильный
2	Скудный	2	–	–	–	1	1	–	–	1	1	–	–
8	Умеренный	–	4	4	–	2	5	1	–	5	2	1	–
7	Обильный	1	–	2	4	1	3	1	1	2	1	3	2

чение: вначале проводили санацию с помощью аппарата «Тонзиллор» по стандартной схеме, затем присоединяли стафилококковый бактериофаг. Выбор способа лечения определялся выраженностью клинических симптомов.

Монотерапию стафилококковым бактериофагом получили 17 пациентов с компенсированной формой хронического тонзиллита. Результаты бактериологического исследования представлены в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, до проведения фаготерапии рост *S. aureus* характеризовался как скудный у 2, умеренный – у 8, обильный – у 7 пациентов. У всех больных, получавших стафилококковый бактериофаг, отмечалось уменьшение высеваемости *S. aureus* из миндалин в разные периоды наблюдения. Так, у одного из пациентов, имевших до фаготерапии скудный рост золотистого стафилококка, после применения бактериофага он не выделялся в течение месяца. У второго пациента рост *S. aureus* отсутствовал на следующий день и был очень скудным (пять колоний на ЖСА) через 10 и 30 дней после окончания фаготерапии.

Восемь пациентов из этой группы до применения бактериофага имели умеренный рост *S. aureus*. На следующий день после окончания фаготерапии у 4 из них рост стафилококка стал очень скудным и скудным; умеренный характер роста остался у четырех пациентов. *S. aureus* не высевался у 2 пациентов через 10 и 30 дней после фаготерапии. Умеренный рост на протяжении всего времени наблюдения сохранился у 1 пациентки. Однако у нее, как и всех пациентов этой группы, по окончании фаготерапии отсутствовали жалобы на боли и дискомфорт, наблюдалась положительная динамика объективных симптомов – слизистая оболочка бледно-розовая, лакуны миндалин чистые.

Семь пациентов из этой группы до фаготерапии имели обильный рост *S. aureus*. После применения бактериофага золотистый стафилококк не высевался на следующий день у 1, через 10 дней – у 3, через 30 дней – у 1 пациента. Очень скудный и скудный рост *S. aureus* регистрировался у 3 пациентов через 10 и 30 дней после фаготерапии. Умеренным был рост стафилококка у 2 пациентов на следующий день, у 1 – через 10 и 30 дней после завершения фаготерапии. Обильный рост *S. aureus* сохранялся у 2 пациентов в течение месяца наблюдения. При этом важно отметить, что произошло снижение степени выделения золотистого стафилококка. Если до фаготерапии степень выделения *S. aureus* составляла  $10^6$  КОЕ/мл, то после ее завершения высеваемость уменьшилась до  $(3\div 5)10^3$  КОЕ/мл. У всех пациентов этой подгруппы, в том числе и у 2 последних, отмечена положительная динамика развития клинических симптомов хронического тонзиллита.

Во второй группе пациентов использовалась комбинированная терапия: первым этапом проводилась санация небных миндалин с помощью аппарата «Тонзиллор» – 10 процедур по стандартной методике, затем – курс терапии с применением стафилококкового бактериофага. В эту группу вошли 10 пациентов с компенсированной формой хронического тонзиллита.

Таблица 2

Характер роста *S.aureus* у больных с хроническим тонзиллитом после комбинированной терапии

Число больных	До комбинированной терапии	После комбинированной терапии											
		На следующий день				Через 10 дней				Через 30 дней			
		нет роста	скудный	умеренный	обильный	нет роста	скудный	умеренный	обильный	нет роста	скудный	умеренный	обильный
3	Умеренный	1	2	–	–	–	3	–	–	–	2	1	–
7	Обильный	2	1	2	2	2	–	3	2	1	4	1	1

У 3 пациентов до лечения рост *S. aureus* характеризовался как умеренный, у 7 пациентов – как обильный, и он составил  $10^4$ – $10^6$  КОЕ/мл. В табл. 2 приведены результаты бактериологического исследования больных после комбинированного лечения.

Среди пациентов с умеренным ростом *S. aureus* после первого этапа лечения у 1 характер роста стал скудным, у 2 оставался умеренным. После второго этапа лечения на следующий день стафилококк не высевался у 1 пациента, рост был скудным у 2 из них. Через 10 дней после применения бактериофага у всех пациентов рост *S. aureus* стал очень скудным, через 30 дней – у 2 пациентов – скудным, у 1 – умеренным. Клинически до фаготерапии у всех пациентов в лакунах миндалин наблюдалось большое количество жидкого гноя, после фаготерапии лакуны миндалин очистились, миндалины уплотнились, уменьшилось валикообразное утолщение небных дужек.

У всех пациентов с обильным ростом *S. aureus* после окончания первого этапа лечения характер роста стафилококка оставался обильным, но у 3 из них он уменьшился с  $10^6$  КОЕ/мл до  $10^5$ – $10^4$  КОЕ/мл. После фаготерапии на следующий день у 2 пациентов рост *S. aureus* отсутствовал, у 1 был скудным, у 2 – умеренным, у 2 – обильным. Через 10 дней у 2 пациентов стафилококк не высевался, у 3 – рост был умеренным, у 2 – обильным. Через месяц не выделили *S. aureus* у 1 пациента, скудный рост отмечался у 4, умеренный – у 1, обильный сохранялся у 1 пациента. Таким образом, у 1 пациента отмечался обильный характер роста *S. aureus* в течение всего периода наблюдения, но в количественном отношении произошло уменьшение степени выделения стафилококка с  $2 \cdot 10^6$  КОЕ/мл до  $4 \cdot 10^3$  КОЕ/мл. Клинически у этого пациента, как и у остальных пациентов этой подгруппы, отмечена положительная динамика фарингоскопических признаков: слизистые бледно-розовые, миндалины в пределах небных дужек, лакуны миндалин без патологического содержимого.

Таким образом, у всех пациентов с хроническим тонзиллитом обеих групп исследования наблюдалось клиническое улучшение. Гиперемия и валикообразное утолщение небных дужек остались лишь у 5 пациентов. Лакуны миндалин очистились у всех пациентов второй группы. У 4 пациентов первой группы отделяемое из лакун появилось через месяц после лечения: незначительное количество жидкого гноя – у 3, казеоз – у 1 пациента. Купирование признаков сопутствующего гранулезного фарингита отмечено у 16 пациентов.

Результат лечения оценили как «очень хороший» у 5 пациентов (18,5%), «хороший» – у 13 (48,1%), «удовлетворительный» – у 9 пациентов (33,3%).

**Выводы**

1. В обследованной группе студентов с компенсированной формой хронического тонзиллита *S.aureus* выделен в 92,5% случаев.

2. Выявлена высокая чувствительность *S.aureus* к стафилококковому бактериофагу (97,4%).

3. Стафилококковый бактериофаг можно применять для профилактических мероприятий в реабилитации пациентов с хроническим тонзиллитом.

4. Фаготерапия может использоваться как в качестве монотерапии, так и в комплексе мероприятий, направленных на санацию очагов хронической инфекции в глотке.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Азаматова Э. К., Хараева З. Ф., Мальцева Г. С. Иммунотропное влияние фитотерапии с эффектом закаливания при хроническом тонзиллите у детей // Рос. оториноларингология. – 2010. – № 2 (45). – С. 3–6.
2. Андамова О. В., Педдер В. В., Рымша М. А. Озонотерапия и низкочастотный ультразвук в лечении хронического тонзиллита // Актуал. вопр. оториноларингологии: материалы регионал. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию кафедры оториноларингологии НГМИ. – Новосибирск, 1998. – С. 100–102.
3. Белецкий В. Г., Кочетков П. А., Дергачев В. С. Опыт лечения хронического тонзиллита фонофорезом софрадекса в сочетании с лазеротерапией // Актуал. вопр. оториноларингологии: материалы регионал. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию кафедры оториноларингологии НГМИ. – Новосибирск, 1998. – С. 103–105.
4. Бочков И. А., Лавренова Э. С., Юрко Л. П. Влияние лечебных бактериофагов на условно-патогенную и симбиотическую микрофлору толстой кишки // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 48–51.
5. Владимирская О. В. Изучение микробиологической эффективности аутоштаммов в хронической гнойной патологии ЛОР-органов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2008. – 23 с.
6. Забириков Р. А., Султанова Н. В. Этиология и патогенез хронического тонзиллита // Рос. оториноларингология. – 2010. – № 2 (45). – С. 154–160.
7. Лазарева Е. Т. Бактериофаги для лечения и профилактики инфекционных заболеваний // Антибиотики и терапия. – 2003. – № 1. – С. 36–40.
8. Лахно В. М., Бодуновский В. Н. Применение фаготерапии в хирургической практике // Вестн. хирургии. – 2001. – № 1. – С. 122–125.
9. Пальчун В. Т. Оториноларингология. – М., 2008. – 954 с.
10. Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. М., 1989. – 126 с.
11. Солдатов И. Б. Лекции по оториноларингологии. – М., 1994. – 288 с.
12. Эндолакунарное лазерное облучение миндалин в консервативном лечении хронического тонзиллита / Т. К. Староверова [ и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2007. – № 4. – С. 56–59.

**Худоногова** Зинаида Петровна – канд. мед. наук, доцент каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии Новосибирского ГМУ. 630091, Новосибирск, Красный пр., д. 52; тел.: (383) 222-68-35, e-mail: microbio@ngs.ru; **Евстропов** Александр Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии Новосибирского ГМУ. 630091, Новосибирск, Красный пр., д. 52; тел.: (383) 222-68-35, e-mail: microbio@ngs.ru; **Васильева** Наталия Геннадиевна – канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней Новосибирского ГМУ. 630091, Новосибирск, Красный пр., д. 52; тел.: (383) 218-19-95; **Рымша** Маргарита Андреевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии Новосибирского ГМУ. 630075, Новосибирск, ул. Залесского, д. 6; тел.: 8-913-916-47-35, e-mail: gumsha3@mail.ru; **Подволоцкая** Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доцент каф. оториноларингологии Новосибирского ГМУ. 630129, Новосибирск, ул. Залесского, д. 6; тел.: 8-913-892-18-91, e-mail: irinalor@rambler.ru; **Шоляр** Марина Владимировна – канд. мед. наук, врач-оториноларинголог медико-консультативного центра Новосибирского ГМУ. 630091, Новосибирск, Красный пр., д. 52; тел.: 8-952-903-02-16, e-mail: sholar120972@mail.ru.