

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

© Русанова Е.В., Нестерова М.В., Ворожцов А.А., * Мironov А.Ю.

Лаборатория клинической микробиологии,
клиника оториноларингологии Московского областного научно-исследовательского
клинического института им. М.Ф. Владимирского, Москва;
кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва
E-mail: microbio@mma.ru

Изучены обсеменённость верхних дыхательных путей и ткани полипа, а также показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных с полипозным риносинуситом. В результате комплексного иммуно-микробиологического исследования выявлено, что полипозному риносинуситу сопутствует дисбиоз верхних дыхательных путей, а также высокая степень обсеменённости ткани полипа. Также обнаружено, что у больных с полипозным риносинуситом, осложнённым бронхиальной астмой, дисбиоз верхних дыхательных путей характеризуется большей частотой встречаемости золотистого стафилококка, а в ткани полипа преобладают стафилококки и грамотрицательные палочки. Установлено, что наибольшая степень обсеменённости и перечень видов микроорганизмов определялась у пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет. Показано, что заболевание протекает на фоне дефицита как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета с более выраженной недостаточностью первой линии противомикробной защиты. Сравнительный анализ иммунологических показателей у пациентов с бронхиальной астмой и без таковой, а также в зависимости от длительности заболевания достоверных различий не выявил.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, иммуно-микробиологическая характеристика.

THE MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Rusanova E.V., Nesterov M.V., Vorozhtsov A.A., Mironov A.Yu.

Clinical Microbiology Laboratory, Otorhinolaryngology Clinic of the

Moscow Regional Scientific-Research Clinical Institutenamed after M.F. Vladimirsky, Moscow;

Microbiology, Virology & Immunology Department of the I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

Contamination of the upper respiratory tract and a polyp tissue was studied; in addition, cellular and humoral indicators of immunity in patients with polypous rhinosinusitis were evaluated. Complex immuno-microbiological research revealed that dysbiosis of the upper respiratory tract accompanies polypous rhinosinusitis and the high degree of polyp tissue contamination as well. It was also revealed that in patients with polypous rhinosinusitis complicated by bronchial asthma dysbiosis of the upper respiratory tract is characterized by higher frequency of occurrence of *S. aureus*, while staphylococcus and gram-negative bacteria prevail in polyp tissue. The greatest degree of frequency of occurrence was detected and the list of species was determined in patients with the disease duration from 5 till 10 years. It is shown that the disease proceeds against the background of deficiency of both cellular and humoral immunity with more expressed insufficiency of the first line of antimicrobial protection. The comparative analysis of immunological indicators in patients with or without bronchial asthma and time dependency of disease has not revealed authentic distinctions.

Key words: polypous rhinosinusitis, immuno-microbiological characteristics.

У взрослых с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей в 42,5% случаев наблюдается сопутствующий полипозный риносинусит [3].

Для формирования полипозного риносинусита при наличии биологических дефектов имеют значение многие факторы: неинфек-

ционные аллергены (пыльцевые, пылевые, производственные), инфекционные (вирусы, грибы, бактерии), различные неблагоприятные механические, химические и физические воздействия. В настоящее время большинство авторов считают полипозный риносинусит инфекционно-аллергическим заболеванием,

однако микробному фактору отводится второстепенная роль [2].

В единичных работах по изучению иммунного статуса больных с полипозным риносинуситом авторы отмечают снижение в сыворотке крови показателей как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета, таких как иммуноглобулины классов IgG и IgM, а также количества циркулирующих Т-лимфоцитов [1, 5, 6].

Цель работы – изучение обсеменённости верхних дыхательных путей и ткани полипа, а также показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных с полипозным риносинуситом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одновременно исследованы мазки, взятые со слизистой поверхности передних отделов полости носа, полипа, ткани полипа и со слизистой глотки, а также пробы крови для иммунологического исследования. Всего обследовано 17 пациентов с диагнозом полипозный риносинусит, поступивших в отделение для оперативного лечения.

Первичный посев проб клинического материала осуществляли количественным методом на плотные питательные среды: агар с 5% кровью барана, желточно-солевой агар (ЖСА) по Чистовичу, среды Левина, Эндо, Плоскирева, шоколадный агар, тиогликолевую среду. Идентификацию выделенных чистых культур осуществляли общепринятыми методами. Результаты выражали в колониеобразующих единицах на тампон или миллилитр (КОЕ/тамп. – для мазков со слизистых и КОЕ/мл – для ткани полипа). Процент обсеменённости проб клинического материала рассчитывали как отношение количества выделенных культур к количеству проб с наличием роста.

Иммунологические показатели характеризовали по уровню иммуноглобулинов классов IgG, IgA, IgM, комплемента (СН₅₀), антител к стафилококку и стрептококку, сывороточного лизоцима; фагоцитарной функции нейтрофилов со *Staphylococcus aureus* 209Р (определение фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного индекса в незавершённом и завершённом вариантах, а также степень за-

вершённости фагоцитоза); Т-, В-РОК. Методики общепринятые [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микробиологическое исследование материала, полученного из различных отделов слизистых верхних дыхательных путей выявило, что средняя обсеменённость проб составила: для слизистой передних отделов полости носа 154%, поверхности полипа – 136%, ткани полипа – 144%, слизистой глотки – 222%.

Структура микробного пейзажа характеризовалась преобладанием монокультур в материале с поверхности полипа и ткани полипа (64% и 46% проб соответственно). Среди ассоциаций ведущими были 2-компонентные (от 36% на слизистой носа, поверхности полипа, ткани полипа до 55% на слизистой глотки). Рост отсутствовал в 10% проб на слизистой носа, в 18% проб в ткани полипа и на слизистой глотки.

Проведён анализ частоты встречаемости отдельных видов микроорганизмов со слизистых изучаемых полостей верхних дыхательных путей и ткани полипа.

Со слизистой передних отделов полости носа в 67% проб высевались коагулазонегативные стафилококки (КНС). Микроорганизмы, определяющие дисбиоз, отмечались в половине проб и были представлены *Staphylococcus aureus* в концентрации 10^2 - 10^3 КОЕ/тамп. и грамотрицательными условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), представленными *Escherichia coli* и неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГФБ) в концентрации 10^3 - 10^5 КОЕ/тамп.

Сравнительный анализ видового состава слизистой поверхности полипа по сравнению со слизистой передних отделов полости носа, характеризовался снижением частоты встречаемости *S. aureus* и грамотрицательных УПМ. Вместе с тем выявлено появление в 9% проб *Enterococcus spp.* в концентрации 10^4 КОЕ/тамп. Частота встречаемости КНС составила 54%.

Ткани организма в норме стерильны. Вместе с тем средняя обсеменённость ткани полипа составила 144%, т.е. практически каждый второй полип обсеменён ассоциаци-

ями микробов. Среди выделенных культур в 56% проб высевались стрептококки группы D (*S. gr. D*) в концентрации 10^4 КОЕ/мл, не встречающиеся на поверхности слизистых носа и полипа. Далее по частоте высеваемости располагались стрептококки группы *viridans* (*S. gr. viridans*) – 33% в концентрации 10^3 КОЕ/мл, КНС – 22% в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/мл, и с равной частотой – (11% проб) *S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *K. pneumoniae* в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/мл.

На слизистой глотки в половине проб выявлен дисбиоз, выражающийся наличием *Enterococcus spp.* в концентрации 10^4 – 10^6 КОЕ/тамп. (преимущественно 10^6 КОЕ/тамп.) и *S. gr. D* в концентрации 10^4 КОЕ/тамп. Вместе с тем, в отличие от результатов, полученных со слизистой передних отделов полости носа и поверхности ткани полипа, не выделены *S. aureus* и грамотрицательные УПМ. Таким образом, полипозному риносинуситу сопутствует дисбиоз верхних дыхательных путей. Учитывая высокую степень обсеменённости ткани полипа микробами, высеваемыми со слизистой верхних дыхательных путей, нельзя исключить их роль в формировании полипов синусов.

При анализе данных, характеризующих антиинфекционную резистентность организма, установлено, что только у 1/3 больных показатели находились в границах нормы, установленной для здоровых. О существенных нарушениях первой линии защиты от микробной инвазии свидетельствует снижение у 77% больных уровня сывороточного лизоцима, а также у 69% – фагоцитарной активности нейтрофилов. Завершённость фагоцитоза отсутствовала в 100% случаев. Тот факт, что через 120 минут количество фагоцитирующих клеток не только не уменьшалось, но и возрастало, даёт право говорить об отсутствии завершённости фагоцитоза, а снижение фагоцитарного индекса – предполагает недостаточность переваривающей способности нейтрофилов, т.к. у половины больных выявлено снижение содержания опсонинов. Это можно объяснить дефектом самих сегментоядерных клеток и недостаточностью опсонизации с последующим перевариванием бактерий, поскольку дефицит IgM отмечался у 60%, IgG у 53%, комплемента у 33% больных. Снижение уровня Т-РОК определялось у

53%, В-РОК у 50% обследованных. Антитела к стафилококку и стрептококку находились в границах нормы.

Следовательно, полипозный риносинусит протекает на фоне дефицита как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета с более выраженной недостаточностью первой линии противомикробной защиты.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных с полипозным риносинуситом является бронхиальная астма.

Следующим этапом работы явился сравнительный анализ обсеменённости верхних дыхательных путей у больных с бронхиальной астмой и без таковой. С этой целью составлены две группы. В первую группу вошли 6 пациентов, у которых сопутствующим заболеванием была бронхиальная астма, во вторую – 11 пациентов без бронхиальной астмы.

Проводя сравнительный анализ по группам (табл. 1), следует отметить, что в группе I (с бронхиальной астмой) в два раза выше частота встречаемости *S. aureus*, составляющая 66% проб для передних отделов полости носа, 40% для поверхности полипа, 20% – ткани полипа. Вместе с тем в этой группе отсутствуют пробы, обсеменённые *Enterococcus spp.* Грамотрицательные УПМ отсутствуют на слизистой передних отделов полости носа, тогда как на поверхности полипа и в ткани выше в два раза.

Проведённый сравнительный анализ иммунологических показателей достоверных различий не выявил. Таким образом, у больных с полипозным риносинуситом, осложненным бронхиальной астмой, дисбиоз верхних дыхательных путей характеризуется большей частотой встречаемости золотистого стафилококка, а в ткани полипа преобладанием стафилококков и грамотрицательных УПМ. Для пациентов без сопутствующей бронхиальной астмы более характерны стрептококки и энтерококки.

Одним из факторов, влияющих на течение патологического процесса, является длительность течения заболевания. Следующим этапом работы явилось изучение микрофлоры слизистой верхних дыхательных путей и ткани полипа в зависимости от длительности заболевания. С этой целью все обследованные больные разделены на три группы: I группу

Таблица 1

Частота встречаемости (%) микробов в пробах с ростом у больных с полипозным риносинуситом

Микробы	Слизистая носа		Поверхность полипа		Ткань полипа		Слизистая глотки	
	I	II	I	II	I	II	I	II
КНС	34	70	40	54	40	22	—	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	66	30	40	18	20	11	—	—
<i>Streptococcus</i> группы <i>viridans</i>	—	20	20	37	20	33	67	78
<i>Streptococcus</i> группы D	—	—	—	—	40	56	100	78
<i>Enterococcus</i> spp.	—	—	—	9	—	11	33	33
Грамотрицательные УПМ	—	30	20	9	20	11	—	—
Грамположительные палочки	—	30	—	9	—	—	—	—
<i>Neisseria</i> spp.	—	—	—	—	—	—	16	22
% обсеменённости проб	100	170	120	135	140	144	216	222

Примечание. I – с бронхиальной астмой (n=6); II – без бронхиальной астмы (n=11).

Таблица 2

Частота встречаемости (%) микробов в пробах с ростом у больных с полипозным риносинуситом в зависимости от длительности заболевания

Микробы	Слизистая носа			Поверхность полипа			Ткань полипа			Слизистая глотки		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
КНС	67	80	63	60	33	63	60	25	50	—	—	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	33	60	12	20	33	13	20	50	—	—	—	—
<i>Streptococcus</i> группы <i>viridans</i>	—	20	25	20	—	50	—	50	25	80	50	66
<i>S.</i> группы D	—	—	—	—	—	—	20	—	100	140	84	45
<i>Enterococcus</i> spp.	—	—	—	—	—	13	20	25	—	20	16	—
Гр ⁻ палочки	33	40	12	—	17	—	20	—	—	—	—	—
Гр ⁺ палочки	—	20	—	—	17	13	—	25	—	—	—	—
<i>Neisseria</i> spp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40	16	11
% обсеменённости проб	130	220	150	100	120	150	140	175	175	280	166	133

Примечание. I – до 5 лет (n=5); II – от 5 до 10 лет (n=6); III – свыше 10 лет (n=6).

составили пациенты у которых длительность течения полипозного риносинусита не превышала 5 лет, II группу от 5 до 10 лет, III – свыше 10 лет (табл. 2).

Сравнительный анализ по группам позволил заключить, что наибольшая обсеменённость золотистым стафилококком слизистой передних отделов полости носа выявлялась во II группе, тогда как в III группе количество проб, обсеменённых *S. Aureus*, снизилось вдвое, а в ткани полипа не выявлено. Те же тенденции прослеживаются относительно грамотрицательных УПМ. На слизистой пе-

редних отделов полости носа и поверхности полипа *S.* группы *viridans* отсутствуют в I группе, 20% составляют во II группе и 25% в III. Частота встречаемости золотистого стафилококка на слизистой поверхности полипа имела те же тенденции, что и слизистая поверхность передних отделов полости носа. Вместе с тем следует отметить возрастание до 50% числа проб обсеменённых *S. гр. viridans* и появление энтерококков в III группе. Наибольшая обсеменённость ткани полипа выявлена в I и во II группах. В I группе ведущими микроорганизмами являлись КНС –

60%, во II – *S. aureus* и *S. gr. viridans*, в III – *Streptococcus* группы Д (100%), при этом в III группе золотистый стафилококк не выявлен. При сравнении обсемененности слизистой глотки по группам существенных различий выявлено не было.

Сравнительный анализ иммунологических показателей по группам также не выявил достоверных различий.

Таким образом, при сравнении обсемененности слизистых верхних дыхательных путей и ткани полипа, у больных с полипозным риносинуситом в зависимости от длительности заболевания выявлены определенные тенденции.

Наибольшие степень обсемененности и спектр видов определялись у пациентов с заболеванием от 5 до 10 лет. Более частыми микроорганизмами, высеваемыми в данной группе, являлись: *S. aureus* и грамотрицательные УПМ. У пациентов, болеющих свыше 10 лет, значительно снижена частота встречаемости золотистого стафилококка с поверхности слизистой полипа и отсутствует в ткани полипа. Вместе с тем отмечается возрастание процента обсемененности проб стрептококками, особенно ткани полипа.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Полипозный риносинусит протекает на фоне дисбиоза верхних дыхательных путей и высокой обсемененности ткани полипа.

2. Спектр видов, определяющих состояние дисбиоза, при наличии сопутствующей бронхиальной астмы характеризуется большей частотой встречаемости золотистого стафилококка.

3. Наибольшая степень обсемененности и спектр видов микроорганизмов характерны для пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет. Ведущими патогенами у паци-

ентов данной группы являются *S. aureus* и грамотрицательные УПМ.

4. У пациентов, болеющих свыше 10 лет, снижается частота встречаемости золотистого стафилококка на слизистых оболочках, он отсутствует в ткани полипа, при этом возрастает частота встречаемости стрептококков.

5. При снижении иммунологических показателей, особенно характеризующих состояние первой линии противомикробной защиты, и при наличии высокой степени обсемененности микроорганизмами ткани полипа, нельзя исключить этиологическую роль микробов в формировании полипозного риносинусита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков А.Г., Трофименко С.Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов // М.: Джингар, 2007. – С. 123–129.
2. Муминов А.И., Плужников М.С., Рязанцев С.В. Полипозный риносинусит // Ташкент, 1990. – 123 с.
3. Портенко Г.М. К вопросу об иммунологической автономии оболочки слизистой носа // Российская ринология. – 1994. – № 1. – С. 15–19.
4. Правила и техника работы с материалом, поступающим для исследования в микробиологическую лабораторию // Методические указания: Главное управление здравоохранения администрации Московской области. – Москва, 1999. – С. 37–62.
5. Пыцкий В.И., Адрианова Д.Д., Артомова А.В. Аллергические заболевания. – М.: Медицина, 1991. – 367 с.
6. Цецарский Б.М., Кошель В.И., Грудин Е.В. Влияние иммунокорректоров Т-звена на экспрессию поверхностных антигенов лейкоцитов у больных аллергическим риносинуситом // Российская ринология. – 1994. – № 2. – С. 62–63.