

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Е.В. Русанова, А.Н. Наседкин, В.М. Свистушкин, Е.Н. Пыхтеева, Н.В. Загальская

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

Проводилось изучение структуры, частоты встречаемости и концентрации микроорганизмов, вегетирующих на слизистой лакун небных миндалин. На основании полученных данных были определены приоритетные патогены: *Streptococcus* группы D и *E. faecalis*. Изучение обсемененности микроорганизмами слизистой миндалин позволило разработать критерии оценки эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, нормофлора, дисбиоз, фотодинамическая терапия, оценка эффективности.

MICROBIOLOGICAL CRITERIA TO ASSESS THE EFFICIENCY OF ANTIBACTERIAL PHOTODYNAMIC THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

E.V. Rusanova, A.N. Nasedkin, V.M. Svistushkin, E.N. Pykhteyeva, N.V. Zagalskaya

M.F. Vladimirov Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

Investigation of the structure, incidence, and concentration of the microorganisms vegetating on the lacunar mucosa of the palatine tonsils was carried out. Based on the data obtained, the priority pathogens were determined: *Streptococcus* (group D) and *E. faecalis*. Studying the degree of lacunar mucosa sowing with microorganisms enabled elaboration of criteria to assess efficiency of the treatment applied.

Key words: chronic tonsillitis, normal flora, dysbiosis, photodynamic therapy, efficiency assessment.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость хроническим тонзиллитом, по данным разных авторов, составляет от 9 до 16% [1]. Постоянный интерес к этой патологии обусловлен ее широкой распространенностью, преимущественным возникновением в детском, подростковом и молодом возрасте, а также тем фактом, что, по данным ВОЗ, более 100 соматических заболеваний иммунопатологического профиля с ведущим инфекционнозависимым токсико-аллергическим механизмом [7] могут быть сопряжены с хроническим тонзиллитом [5].

Небные миндалины представляют собой важные периферические образования иммунной системы, что определяет щадящую тактику в лечении их острого и хронического воспаления. Существует ряд методов консервативного лечения хронического тонзиллита, основой которых является saniрующее действие на небные миндалины [6]. Новый эффективный способ

лечения воспалительных заболеваний – фотодинамическая терапия (ФДТ).

Целью исследования явилось изучение обсемененности микроорганизмами небных миндалин для оценки эффективности лечения методом ФДТ больных хроническим тонзиллитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 56 пациентов с хроническим тонзиллитом. У всех больных до начала проведения ФДТ брали мазки со слизистой лакун небных миндалин. Первичный посев проб клинического материала осуществляли количественным методом на плотные питательные среды: агар с 5% крови барана, желточно-солевой агар по Чистовичу, Сабуро, тиогликолевая среда [7]. Идентификацию выделенных чистых культур осуществляли общепринятыми методами [4], результаты выражали в колониеобразующих едини-

цах на тампон (КОЕ/тамп). Процент обсемененности проб рассчитывали как отношение количества выделенных культур к количеству проб с наличием роста. За нормальную обсемененность микроорганизмами данного биотопа принимали наличие на миндалинах *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *Micrococcus spp.*, *S. группы viridans*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Actinomyces spp.* [3, 8]. По структуре микробного пейзажа перечисленные микроорганизмы в норме составляют двух-трёхкомпонентные ассоциации в концентрации, не превышающей 10^5 КОЕ/мл. Лечение пациентов проводилось при использовании отечественного фотосенсибилизатора «Радохлорин». Облучали бесконтактным сканированием на расстоянии 0,2-0,4 см от поверхности миндалин световодом с конусовидной индикатрисой свечения. Облучение выполняли двумя или тремя полями, соответствующими площади светового пятна диаметром 0,7-0,8 см, в зависимости от размера поверхности миндалин. Полученная плотность мощности достигает 70-150 Дж/см², что позволяет добиться запуска фотохимической реакции. Курс лечения составлял от одного (простая форма) до трёх (токсико-аллергическая форма) сеансов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования микрофлоры лакун миндалин 56 пациентов с хроническим тонзиллитом

при поступлении показали, что рост микроорганизмов обнаружен во всех наблюдениях. Выделенные микроорганизмы встречались преимущественно в ассоциациях, большинство из которых приходилось на двухкомпонентные. Средняя обсемененность составила 192%, т.е. практически каждая проба с ростом была обсеменена двумя видами микроорганизмов. Среди нормальных обитателей данной экониши преобладали зеленящие стрептококки. Всего на долю нормальных обитателей миндалин приходилось 107%. Частота встречаемости микроорганизмов, определяющих дисбиоз, составила 85%. Среди них наиболее часто выделялись *Streptococcus* группы D (*S. группы D*), далее следовали *E. faecalis* и *S. aureus*. Следует отметить, что дисбиоз наблюдался у 70% пациентов, из которых у 12% определялся сразу двумя условно-патогенными микроорганизмами.

На слизистой лакун небных миндалин преобладали грамположительные кокки, преимущественно стрептококки, но не было обнаружено β -гемолитических стрептококков группы А, присутствующих в 15-46%, по мнению некоторых авторов [2, 3]. Данный факт подтверждает необходимость проведения микробиологического исследования в каждом конкретном случае, что может существенно влиять на тактику лечения указанного контингента больных.

Таким образом, у 70% пациентов с хроническим тонзиллитом при поступлении со слизистой миндалин высеваются условно-патогенные бактерии, не являющиеся нормальными представителями данной

Таблица 1

Структура микробного пейзажа и частота встречаемости микроорганизмов у больных с хроническим тонзиллитом

Показатели	Частота встречаемости, %	Концентрация, КОЕ/мл
Рост в монокультуре	20	—
Рост в ассоциациях:	80	—
двухкомпонентные	67	—
трёхкомпонентные	13	—
Частота встречаемости микроорганизмов, определяющих нормоценоз		
Зеленящие стрептококки	56	10^4 - 10^6
Коагулазонегативные стафилококки	27	10^3 - 10^6
<i>Neisseria spp.</i>	24	10^3 - 10^6
Всего	107	
Частота встречаемости микроорганизмов, определяющих дисбиоз		
Стрептококки группы D	39	10^4 - 10^9
<i>S. aureus</i>	12	10^3 - 10^4
<i>E. faecalis</i>	22	10^4 - 10^6
Энтеробактерии*	5	10^4
<i>Candida</i>	7	10^3 - 10^4
Всего	85	

**E. coli*, *K. pneumoniae*.

экоиниши в концентрации 10^3 - 10^6 КОЕ/тамп, каждая из которых может становиться потенциальным возбудителем заболевания или поддерживать хронический процесс.

По окончании лечения методом ФДТ после первичного исследования больные были объединены в группы по результатам эффективности проведенной терапии: 1-ю группу (25 человек) составили пациенты с высоким эффектом от лечения, 2-ю (12) – с удовлетворительным, 3-ю (10) – без эффекта. Во всех группах в равных соотношениях были представлены больные с простой и токсико-аллергической формой заболевания (табл. 1).

Сравнительный анализ результатов первичного микробиологического исследования показал, что рост микроорганизмов на слизистой лакун миндалин присутствует у всех пациентов (табл. 2). По мере ухудшения эффекта от проводимого лечения снижалась обсемененность монокультурами (с 32% в 1-й группе до 0 в 3-й) и возрастала ассоциациями как двух-, так и трехкомпонентными. Средняя обсемененность проб в 1-й группе составила 176%, во 2-й и 3-й возросла на 40 и 50% соответственно по сравнению с 1-й. Нормофлора лакун миндалин во всех трех группах не различалась по видовому и количественному составу.

Оценивая частоту встречаемости микроорганизмов (табл. 3), не являющихся нормальными обитателями миндалин, выявили, что если в группе с отличным результатом она составила 64%, то с удовлетворительным – 75, а без эффекта лечения – 141. S. группы D у пациентов 1-й группы обнаруживались в 48% случаев,

во 2-й и 3-й – вдвое реже, но возрастала их концентрация. Энтерококки и золотистый стафилококк в сравнении с 1-й группой встречались в 2 раза чаще во 2-й и в 3-4 раза – в 3-й. Вместе с частотой встречаемости увеличилась и концентрация выделенных микроорганизмов. Так, если в 1-й группе она составляла 10^2 - 10^3 КОЕ/мл, то в 3-й – 10^5 - 10^6 КОЕ/мл. Следует отметить появление в 3-й группе энтеробактерий в концентрации 10^4 КОЕ/мл, представленных *E. coli* и *K. pneumoniae*, не встречающихся в 1-й и 2-й группах.

Таблица 2

Структура микробного пейзажа у больных с хроническим тонзиллитом при поступлении

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Роста нет	0	0	0
Монокультуры, %	32	8	0
Ассоциации, %	68	92	100
двухкомпонентные	60	67	75
трёхкомпонентные	8	25	25
Средняя обсемененность проб, %	176	216	225

На основании приведенных данных можно заключить, что при обсеменённости слизистой лакун небных миндалин ассоциациями, в состав которых входят два и более представителя, не являющихся нормальными обитателями данной экоиниши (S. группы D, *E. faecalis*,

Таблица 3

Микрофлора слизистой лакун миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом при поступлении: частота встречаемости и концентрация выделенных микроорганизмов

Микроорганизмы	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	КОЕ/тамп	%	КОЕ/тамп	%	КОЕ/тамп	%
Микроорганизмы, являющиеся нормальными обитателями миндалин						
S. группы <i>viridans</i>	10^3 - 10^6	56	10^4 - 10^6	58	10^3 - 10^5	50
Коагулазонегативные стрептококки	10^3 - 10^5	36	10^3 - 10^6	17	–	–
<i>Neisseria spp.</i>	10^3	12	10^3 - 10^4	42	10^3 - 10^6	50
Всего		104		117		100
Микроорганизмы, не являющиеся нормальными обитателями миндалин						
S. группы D	10^3 - 10^5	48	10^5 - 10^9	25	10^5 - 10^6	25
<i>E. faecalis</i>	10^3	12	10^4 - 10^5	34	10^3 - 10^6	50
<i>S. aureus</i>	10^2 - 10^3	4	10^4	17	10^4 - 10^5	50
Энтеробактерии	–	–	–	–	10^4	16
<i>Candida</i>	–	–	10^3	8	–	–
Всего		64		85		141
Наличие дисбиоза, %		64		75		100

S. aureus, энтеробактерии) в концентрации, равной или превышающей 10^5 КОЕ/мл, метод ФДТ неэффективен. Наилучший результат достигнут в 1-й группе, где в структуре микробного пейзажа у 1/3 пациентов микроорганизмы встречались в монокультуре и в 40% случаев являлись нормальными обитателями данной экониши, а признанные возбудители обнаруживались в концентрации 10^3 - 10^4 КОЕ/мл.

ВЫВОДЫ

1. На слизистой лакун небных миндалин в 70% случаев вегетируют микроорганизмы, не являющиеся нормальными обитателями данного биотопа.
2. Приоритетными патогенами хронического тонзиллита являются *S. группы D* и *E. faecalis*.
3. При наличии в составе ассоциаций двух и более микроорганизмов, не являющихся нормальными обитателями данной экониши (*S. группы D*, *E. faecalis*, *S. aureus*, энтеробактерии) в концентрации, равной или превышающей 10^5 КОЕ/мл, метод ФДТ неэффективен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаев В.М. Фотодинамическая терапия при лечении хронического гайморита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005.
2. Крюков А.И., Товмасын А.С., Антонова Н.А. и др. Роль бактериологического исследования в диагностике хронического тонзиллита // Вестн. оторинолар. 2008. №3. С.35-38.
3. Микробиологический справочник для клиницистов / под ред. А.С. Быкова. М., 2006. С.114.
4. Определитель бактерий Берджи / пер. с англ. под ред. Г.А. Заварзина. М.: Мир, 1997.
5. Плужников М.С., Лавреница Г.В., Левин М.Я. и др. Хронический тонзиллит. Клиника и иммунологические аспекты. СПб., 2005.
6. Преображенский Б.С., Попова Г.Н. Ангина, хронический тонзиллит и сопряженные с ними общие заболевания. М.: Медицина, 1970. 383 с.
7. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 №535 «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
8. Хаснутдинова Л.М. Микрофлора слизистой оболочки миндалин человека в норме // ЖМЭИ. 2006. №1. С.60-63.