



к плесневым грибам у больных с апириновой триадой в 73% случаев. Системной продукции противогрибковых антител в сыворотках крови больных ХРПР также не обнаружили.

Таким образом, основной иммунологический дефект, тканевая эозинофилия, подтверждаемая местной продукцией двух медиаторов ЕСР и Тр, характерен для всех фенотипов ХРПР. Выявление антител к грибковым и стафилококковым антигенам – типично для части больных, независимо от фенотипа, и является, вероятнее всего, следствием Th2-цитокинового профиля с развитием поликлональной активации IgE. Ярко выраженные локальные нарушения при отсутствии системных – факт, свидетельствующий о местной инициации патологического процесса в полости носа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокроносова М. А. Влияние *Staphylococcus aureus* на течение атопического дерматита. // Аллергология. – 2003 г. – №1. – С. 46–51.
2. Aspirin sensitivity and IgE antibodies to *Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyposis: studies on the relationship. /Pérez-Novo C. A. [et al.]//Int Arch Allergy Immunol – 2004. – Vol. 133, №3. – P. 255–260.
3. Bernstein J. M., Kansal R. Superantigen hypothesis for the early development of chronic hyperplastic sinusitis with massive nasal polyposis//Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 13, №1. – P. 39–44.
4. Detection of specific IgE of anti-*Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyps and analysis theoretically about the superantigen hypothesis. /Fan Y. P. [et al.] //Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2006. – Vol. 41, №11. – P. 825–829.
5. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 – a summary. Prim Care Respir J. – 2008. – Vol. 17, №2. – P. 79–89.
6. Fan G. K., Wang H., Takenaka H. Eosinophil infiltration and activation in nasal polyposis // Acta Otolaryngol. – 2007. – Vol. 127. №5, P. 521–526.
7. Nasal polyposis: is there an inheritance pattern? A single family study /Delagrang A. [et al.] //Rhinology. – 2008. – Vol. 46, №2. – P. 125–30.
8. Role of staphylococcal superantigens in upper airway disease /Bachert C. [et al.] //Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2008. – Vol. 8, №1, – P. 34–38.
9. Staphylococcal infection and toxin production in chronic rhinosinusitis. /El Fiky L. M. [et al.] //Am J Rhinol Allergy. – 2009. – Vol. 22, №3. – P. 264–267.
10. The bacteriology of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps /Niederfuhr A. [et al.] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2009. – Vol. 135, №2, – P. 131–136.
11. The role of interleukin – 16 in eosinophilic chronic rhinosinusitis /Lackner A. [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 264, №8, – P. 887–893.
12. The role of ubiquitous airborne fungi in chronic rhinosinusitis. /Ponikau J. U. [et al.] //Clin Rev Allergy Immunol. – 2006. – Vol. 30, №3. – P. 187–194.

УДК: 616. 322-002. 2: 616. 34-008. 87

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА КАК СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

Л. А. Дюков, И. А. Шульга, М. В. Скачков

ESTIMATION OF GUT MICROBIOCENOSIS CONDITION AS THE WAY OF DIAGNOSTICS OF A CHRONIC TONSILLITIS

L. A. Dyukov, I. A. Shulga, M. V. Scachkov

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава
(И. о. ректора – проф. А. А. Стадников)

Описывается методика количественной балльной оценки состояния микробиоценоза кишечника у больных хроническим тонзиллитом с определением индекса дисбиоза как способ дополнительной диагностики различных форм хронического тонзиллита.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, микробиоценоз кишечника, индекс дисбиоза.

Библиография: 10 источников.

The technique of quantitative ball estimation of gut microbiocenosis condition in chronic tonsillitis patients with definition of dysbiosis index as a way of additional diagnostics of various forms of a chronic tonsillitis is described.

Key words: chronic tonsillitis, gut microbiocenosis, dysbiosis index.

Bibliography: 10 sources.

Хронический тонзиллит (ХТ) занимает одно из первых мест среди всех ЛОР-заболеваний и является распространенной патологией среди всех групп населения, особенно среди детей и лиц молодого возраста. Заболеваемость ХТ составляет по различным данным от 4–6% до 31,1% всего населения, а у детей в целом по России – до 40,1% [3]. Кроме того, ХТ приводит к так называемым метатонзиллярным поражениям внутренних органов, что, таким образом, затрагивает и другие отрасли современной медицины.

Несмотря на развитие современных методов диагностики и лечения проблема ХТ остается нерешенной. Отсутствуют объективные критерии диагностики ХТ. Большинство из существующих субъективных и объективных признаков ХТ остаются весьма малоинформативными и могут быть расценены как проявления наличия других заболеваний.

Декомпенсированная форма ХТ, являющаяся прямым показанием к оперативному лечению, может протекать без яркой клинической симптоматики и, в свою очередь, компенсированную форму могут сопровождать заболевания, расцениваемые как сопряженные для ХТ и характерные для декомпенсации заболевания.

Клиническая диагностика ХТ для выбора тактики лечения, определения показаний к тонзиллэктомии, прогноза дальнейшего течения заболевания и выработки соответствующих профилактических мероприятий в отношении больного является недостаточной, что приводит к необходимости изыскания и разработки дополнительных методов обследования больных с признаками ХТ.

Одно из ведущих мест в лабораторной диагностике ХТ занимают микробиологические исследования. Много написано о микробиоценозе тонзиллитов, однако эта тема остается предметом споров среди специалистов.

ХТ обусловлен чаще смешанной флорой, ассоциациями различных микроорганизмов (от 2 до 5 видов), аэробных и анаэробных, Грамм + и Грамм – [10]. Микробные комбинации при этих формах тонзиллитов также имеют возрастные особенности. *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus pneumonia*, *Escherichia coli* и *Enterobacter* больше преобладают у взрослых. У детей преобладают *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*. Самым распространенным микроорганизмом, определяемым при рецидивирующих тонзиллитах во всех возрастных категориях, является *Staphylococcus aureus* [9]. Анаэробная флора по данным разных авторов может составлять от 23% [10] до 53% [8] всех выделенных изолятов. Очень важно отметить, что при ХТ гораздо большую диагностическую ценность представляют культуры, полученные из глубоких слоев миндалин, чем поверхностная флора. К сожалению, полноценное выделение флоры из ткани миндалин возможно только после тонзиллэктомии.

В последние годы в литературе появились сообщения о присутствии в выделяемых ассоциациях микробов при рецидивирующих, осложненных формах ХТ микроорганизмов, естественным биотопом которых в организме человека является кишечник.

К. Д. Миразизов с соавт. [2] при микробиологическом исследовании содержимого лакун миндалин при ХТ установили наличие неклостридиальных анаэробов как в чистой культуре, так и в ассоциации с патогенной аэробной флорой, причем весьма часто в сочетании со стрептококками кишечного происхождения – энтерококками. М. Weber et al. [10] из общего числа изолированных штаммов из ткани миндалин, удаленных у 48 пациентов, выделили 4,4% патогенов, относящихся к *Enterobacteriaceae*.

О выделении *Enterococcus faecalis* из миндалин при тонзиллитах сообщали G. Bonfiglio et al. [7], а в исследованиях A. Loganathan et al. [9] определялась *Escherichia coli* с частотой свыше 3% в микробных ассоциациях у взрослых при рецидиве ХТ.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что формирование и течение хронического воспаления миндалин – сложный, разносторонний и многокомпонен-



тный процесс, в котором ведущая роль принадлежит взаимодействию инфекционного агента с макроорганизмом, а также общей и местной реактивности последнего. Миндалины, как в норме, так и при ХТ могут быть носителями самой разнообразной флоры. Как правило, разнообразная флора становится вирулентной только под влиянием неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, изменяющими реактивность организма, снижающих его сопротивляемость, обуславливая тем самым нарушение «мирного симбиоза» организма с микробным агентом [3]. В то же время сегодня не вызывает сомнений огромное значение эубиоза желудочно-кишечного тракта в поддержании гомеостаза и нормального функционирования организма человека. Микробиоценоз кишечника во многом определяет состав флоры кожи и слизистых оболочек, кишечный дисбиоз создает благоприятные условия для формирования и развития целого ряда заболеваний и патологических состояний [6].

Исследование состояния микробиоценоза кишечника у больных ХТ провели Д. Д. Заболотная, К. Г. Селезнев, Е. С. Лаврентьева [2]. В своей работе они показали, что в 89,29% случаев у больных ХТ зарегистрирован кишечный дисбиоз I степени. В 67,86% случаев снижение количества бифидобактерий сочеталось с количественным (снижение на 1–2 порядка – 35,71%) и качественным (рост штаммов с гемолизирующими свойствами и штаммов со сниженной ферментативной активностью – 21,43% и 10,71% соответственно) изменением кишечной палочки. Авторы пришли к выводу, что кишечный дисбиоз является благоприятным фоном для хронизации воспалительного процесса в миндалинах лимфаденоидного глоточного кольца и может расцениваться как патогенетическое звено формирования и развития ХТ.

Целью нашего исследования было изучение возможности диагностики различных форм ХТ по состоянию микробиоценоза кишечника.

Нами предложен способ диагностики ХТ по состоянию микробиоценоза кишечника (приоритетная справка №2009128805 от 27. 07. 2009г.), где определение различных форм ХТ основывается на количественной оценке состояния микробиоценоза кишечника.

Пациенты и методы. Исследование проводилось на 120 военнослужащих–мужчин в возрасте от 18 до 25 лет, находящихся в одинаковых условиях быта, питания и физических нагрузок, не подвергающихся воздействию профессиональных иммуносупрессивных факторов, из числа пациентов гарнизонного военного госпиталя (в/ч 52236) г. Оренбурга. Все обследуемые были разбиты на три группы.

В контрольную группу (первая группа) вошли 30 человек без клинических признаков поражения небных миндалин с отсутствием в анамнезе указания на перенесенные ангины, без воспалительных заболеваний ЛОР-органов, не имеющие хронической патологии со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной и костно-суставной систем. Преимущественно это были посетители поликлиники гарнизонного госпиталя, проходящие диспансеризацию.

Две основные группы составили 90 больных ХТ, из них 60 (вторая группа) – с компенсированной формой ХТ по классификации И. Б. Солдатова [4] и 30 (третья группа) – с декомпенсированной, из числа стационарных больных ЛОР-отделения госпиталя.

У всех больных в разной степени были выражены местные признаки ХТ в виде положительных симптомов Зака, Гизе, Преображенского, широких с наличием гнойно-казеозных пробок лакун небных миндалин, рубцовых изменений миндалин, углочелюстного лимфаденита, а также имелись анамнестические данные о перенесении ангин, паратонзиллитов, наличии сопряженных заболеваний. Диагноз у каждого больного был подтвержден гистологическим исследованием миндалин – с помощью биопсии у пациентов с компенсированной формой и исследованием ткани удаленных миндалин у пациентов с декомпенсированной формой заболевания. Биопсия миндалин была также проведена у 15 обследуемых первой группы. У каждого пациента, подвергшегося биопсии, предварительно было получено информированное согласие на проведение вмешательства.

У каждого обследуемого определяли комплекс показателей микробиоценоза кишечника: содержание бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки с нормальными свойствами, кишечной палочки с гемолитическими свойствами, кишечной палочки с лактозонегативными

свойствами, энтерококков, сапрофитных стафилококков, золотистого стафилококка, грибов рода *Candida* по методике Эпштейн-Литвак Р. В. и Вильшанской Ф. Л.

Оценку результатов бактериологического исследования фекалий производили, сопоставляя полученные данные наибольшего разведения кала, в котором выделены соответствующие микроорганизмы, с показателями относительной нормы.

Все полученные данные были обработаны статистически с применением общепринятых методов вариационной статистики [1].

Результаты. Для количественной оценки результатов исследования применялась предложенная нами бальная шкала определения степени отклонения от нормы каждого исследуемого показателя состояния микробиоценоза кишечника по представленной ниже таблице 1.

Шкала разработана на основе принятых классификаций дисбиоза кишечника [6].

Согласно предложенной шкале содержание представителей микрофлоры, соответствующее норме, оценивается в 0 баллов; при изменении их содержания (снижении или увеличении) до значений, указанных в соответствующих столбцах, выставляется оценка в баллах, представленных в верхней ячейке данного столбца.

Например, нормальное содержание бифидобактерий 10^9-10^{10} КОЕ/г (или 9–10 log) оценивается в 0 баллов. При уменьшении содержания бифидобактерий до 10^7-10^8 КОЕ/г (7–8 log) выставляется оценка 1 балл, при снижении до 10^6 КОЕ/г (6 log) – 2 балла. Оценка 3 балла ставится при глубоком дефиците бифидобактерий – 10^5 КОЕ/г (5 log) и ниже.

Таблица 1

Распределение значений основных показателей микробиоценоза кишечника больных ХТ по шкале отклонения от нормы

Показатель состояния микробиоценоза кишечника	Степень отклонения, баллы			
	0	1	2	3
Бифидобактерии КОЕ/г, log	9-10	7-8	6	5 и ниже
Лактобактерии КОЕ/г, log	7-8	5-6	4	3 и ниже
Кишечная палочка с нормальными свойствами КОЕ/г, log	7-8	5-6	4	3 и ниже
Кишечная палочка гемолизирующая КОЕ/г, log	0	1-4	5	6 и выше
Кишечная палочка лактозонегативная КОЕ/г, log	0-4	5-6	7	8 и выше
Энтерококки КОЕ/г, log	5-8	9-10	11	12 и выше
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный) КОЕ/г, log	3-4	5-6	7	7 и выше
Стафилококк золотистый КОЕ/г, log	0	1-2	3-4	5 и выше
Грибы рода <i>Candida</i> КОЕ/г, log	0-3	4-5	6	7 и выше

Рассчитав сумму всех показателей микробиоценоза данного пациента, выраженных в баллах, и разделив ее на количество показателей, определяли индекс дисбиоза, $P_1, P_2...P_n$ – определяемые показатели микробиоценоза кишечника, n – число определяемых показателей.

Проведенное нами исследование показало, что состояние микробиоценоза кишечника у больных разными формами ХТ коррелирует со степенью патологического процесса в миндалинах, а ИД для каждой формы хронического тонзиллита находится в своем интервале.

При индексе дисбиоза от 0 до $0,73 \pm 0,07$ у пациента с местными признаками ХТ диагностировали компенсированную форму заболевания, а при индексе дисбиоза от $0,89 \pm 0,11$ и выше судили о декомпенсированной форме ХТ.

Кроме этого, по результатам своих наблюдений мы сделали вывод, что рассчитать индекс дисбиоза у больных ХТ можно, исходя не из полного набора показателей микробиоценоза кишечника, учитывая его многочисленность, а используя наиболее информативные, но не менее 5.



К последним на наш взгляд относятся показатели содержания бифидо- и лактофлоры, кишечной палочки с нормальными и измененными свойствами (гемолитическими и лактозонегативными). Мы также вывели средний интервал индекса дисбиоза, который может применяться при обследовании пациентов на микрофлору кишечника с различным числом показателей (но не менее 5). Результаты полученных исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Интервалы индексов дисбиоза по 9 и 5 показателям в группах обследованных

Показатель оценки состояния микробиоценоза кишечника	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Интервал индекса дисбиоза (ИД) по 9 показателям	0 – 0,33	0 – 0,67	0,78 и выше
Интервал индекса дисбиоза (ИД) по 5 показателям	0 – 0,4	0 – 0,8	1,0 и выше
Средний интервал индекса дисбиоза (ИД) по 5-9 показателям	0 – 0,37±0,04	0 – 0,73±0,07*	0,89±0,11* и выше

* **Примечание:** $p < 0,05$

Пример 1. Пациент Т., 19 лет (А. к. №1836), из первой группы. Обследовался в поликлинике в связи с проведением плановой диспансеризации, по результатам которой был признан практически здоровым. Жалоб нет. В анамнезе ангин нет. При фарингоскопии выявлена застойная гиперемия передних небных дужек, других местных признаков ХТ не выявлено. Результаты исследования микрофлоры кишечника: сумма баллов отклонения от нормы по 9 и 5 показателям – 1. ИД(9) = 0,11 и ИД(5) = 0,2 не выходят за границы интервала практически здоровых людей. При морфологическом исследовании биоптата миндалин, выполненного с информированного согласия пациента, обнаружено: эпителий лакун обычной толщины с выраженной ретикуляцией; в паренхиме миндалин межфолликулярная ткань по объему значительно уступает фолликулярной; лимфоидные фолликулы крупные, четко прослеживаются граница с диффузной лимфоидной тканью, полулунный лимфоидный пояс; соединительная ткань трабекул не выражена; сосуды в структуре миндалин с относительно широким просветом. Заключение: данных за хроническую инфекцию (в том числе ХТ) не выявлено.

Пример 2. Больной В., 20 лет, из второй группы. Находился на стационарном лечении в ЛОР-отделении госпиталя (И. б. №947). Жалобы на дискомфорт в глотке, отхождение пробок из лакун миндалин. В анамнезе ангин не отмечает. При фарингоскопии определяются положительные признаки Гизе и Зака, небные миндалины рыхлые, лакуны широкие, в лакунах казеозные пробки. Полость рта санирована. Микробиологический анализ кала: сумма баллов отклонения от нормы (по 9 показателям) – 4. ИД = 0,44 соответствует компенсированной форме ХТ. Биопсия миндалин: эпителий небных миндалин неравномерной толщины, инфильтрирован лимфоцитами, плазмócитами. Лакуны разветвлённые с гомогенным содержимым, в котором определяются клетки слущенного эпителия, лимфоидные клетки. Незначительное утолщение диффузной лимфоидной ткани, фолликулы с активными центрами размножения и сглаженностью границ, спазм, полнокровие, утолщение стенок сосудов, редко незначительные разрастания соединительной ткани. Диагноз компенсированной формы хронического тонзиллита подтвердился гистологическим исследованием.

Пример 3. Больной П., 19 лет, из третьей группы (И. б. №835). Поступил в ЛОР-отделение с жалобами на частые (2 и более раз в год) ангины, по поводу которых неоднократно находился на лечении в инфекционном отделении, периодические боли в сердце и крупных суставах. При фарингоскопии небные миндалины увеличены до II степени, спаяны с передними небными дужками, лакуны широкие, положительные признаки Гизе, Зака, Преображенского, при ротации миндалин из лакун выделяется жидкий гной, регионарные лимфоузлы в подчелюстной области

увеличены до 15 мм в диаметре, плотные, безболезненные. Микробиологический анализ кала: сумма баллов отклонения от нормы по 9 показателям – 8. ИД = 0,89 соответствует декомпенсированной форме ХТ. Больному была предложена и произведена тонзиллэктомия. Патогистологическое исследование ткани удаленных миндалин: эпителий как зевной поверхности, так и лакун неравномерной толщины с явлениями десквамации, гиперкератоза. Базальный слой эпителия инфильтрирован плазмócитами, нейтрофильными лейкоцитами, базальная мембрана не прослеживается. Очаги диффузного разрастания соединительной ткани, как под эпителием, так и в трабекулах капсулы. Лимфатические фолликулы средних размеров с активными центрами размножения, границы их плохо прослеживаются, преобладает межфолликулярная лимфоидная ткань. В просвете лакун скопления микробов, лейкоцитов. В сосудах отмечается стаз, разрыхленность эндотелия, утолщение стенок, облитерация просвета, явления эндотелиоза посткапиллярных венул. В ткани миндалин склеротические и деструктивные изменения межточной ткани, в избыточно развитой соединительной ткани обнаруживается дезорганизация волокон, мало клеточных элементов (бесклеточный склероз), среди которых преобладают фибробласты. Диагноз декомпенсированной формы ХТ подтвержден гистологией операционного материала.

Точность диагностики компенсированной и декомпенсированной форм ХТ составила не менее 93,6 ± 2,3% по сравнению с клиническими данными.

Выводы:

1. Предложенный способ может применяться в качестве дополнительного метода диагностики и дифференциальной диагностики хронического тонзиллита (ХТ) с достаточной степенью достоверности при обследовании больных с компенсированной и декомпенсированной формой заболевания.
2. Выявляет корреляцию между формой ХТ и степенью нарушения микробиоценоза кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Заболотная Д. Д., Селезнев К. Г., Лаврентьева Е. С. Состояние микробиоценоза кишечника у больных хроническим тонзиллитом // Журн. вушн., нос. і горл. хвороб. – Київ: Провіта, 2007. – №3 – с. – С. 101.
3. Портенко Г. М., Портенко Е. Г., Шматов Г. П. Новая технология диагностики и лечения хронического тонзиллита. Тверь, 2008. – 222 с.
4. Руководство по оториноларингологии. Под ред. И. Б. Солдатова. – М.: Медицина, 1994. – 608 с.
5. Современные методы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и уха в связи с микробным биоценозом / Миразизов К. Д. [и др.] Тез. докл. VI съезда оториноларингологов РСФСР. – Оренбург, 1990. – С. 116–118.
6. Хавкин А. И. Нарушения микроэкологии кишечника. Принципы коррекции. М., 2004. – 40 с.
7. Antibiotic resistance in Burkina Faso / Bonfiglio G. [et al.] // New Microbiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 263–268.
8. Brook I., Yocum P., Friedman E. M. Aerobic and anaerobic bacteria in tonsils of children with recurrent tonsillitis / Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1981. – Vol. 90. – P. 261–263.
9. Loganathan A., Arumainathan U. D., Raman R. Comparative study of bacteriology in recurrent tonsillitis among children and adults // Singapore Med. J. – 2006. – Vol. 47. – P. 271–275.
10. Sensitivity to an amoxicillin-clavulanic acid combination, of deep tonsillar flora isolated in chronic tonsillitis / Weber M. [et al.] // Ann. Otolaryngol. Chir Cervicofac. – 1988. – Vol. 105. – P. 143–146.