

6. Ракова Т.В. Влияние иммунокорригирующей терапии на показатели местного иммунного статуса в комплексном лечении пациентов с хроническим катаральным гингивитом // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2009. – № 2. – С. 99-103.
7. Рузуддинов Н.С. Применение двухслойного базиса в клинике ортопедической стоматологии // Среднеазиатский науч.-практ. журн. «Stomato-logiya». – 2004. – № 3-4. – С. 88-90.
8. Силин Д.С. К вопросу состояния слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2010. – № 3. – С. 128-133.
9. Саран Л.Р., Бутакова Л.Ю., Зенкова Ю.А. и др. Профилактика патологии слизистой оболочки полости рта у пациентов со съёмными зубными протезами // Клиническая стоматология. – 2007. – Т. 41, № 1. – С. 40-43.
10. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. – М.: МИА, 2004. – 143 с.
11. Douglas L.J. Antifungal resistance of candidal biofilms formed on denture acrylic in vitro // J.Dent.Res. – 2000. – Vol. 80, N 3. – P. 903-908.
12. Qlikawa M. Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates // Oral Microbiol Immunol. – 2005. – Vol. 20, N 4. – P. 206-210.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ НОСА И ЗЕВА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЗАПРОСАМ ХИРУРГИИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

© Гайворонский А.И., Сбойчаков В.Б., Андреев В.А.

Кафедра нейрохирургии, кафедра микробиологии
Военно-медицинской академии им С.М. Кирова, Санкт-Петербург
E-mail: gibdd1981@yahoo.com

С целью прогнозирования возможности развития послеоперационных осложнений при трансназальном и транс-оральном нейрохирургических доступах проведены микробиологические исследования. Изучена микрофлора полости носа и зева у 57 здоровых людей. Из полости носа с различным уровнем контаминации были выделены следующие микроорганизмы: *Staph. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*, *S. viridans* (group), *Corinebacterium spp.*, *Neisseria spp.* Частота встречаемости данных микроорганизмов варьировала от 5,3% (*S. aureus*) до 98,2% (*S. epidermidis*). Из зева были выделены более сложные ассоциации микроорганизмов: *Staph. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *Str. viridans* (group), *Str. pneumoniae*, *Str. agalactiae*, *Str. pyogenes*, *Neisseria spp.*, *Corinebacterium spp.*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Bacillus spp.*, *Micrococcus spp.* Состав и уровни контаминации микроорганизмами полости рта значительно превосходят аналогичные показатели из полости носа.

Ключевые слова: микрофлора полости рта, микрофлора полости носа, трансоральные доступы, трансназальные доступы.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NASAL CAVITY AND PHARYNX MICROFLORA WITH REGARD TO INQUIRY OF THE SKULL BASE SURGERY

Gayvoronsky A.I., Sboychakov V.B., Andreev V.A.

Neurosurgery Department, Microbiology Department of S.M. Kirov Military Medical Academy, St.-Petersburg

To predict the opportunity of the development of postoperative complications during the transnasal and transoral neurosurgical approaches microbiological researches were made. We studied the microflora of nasal cavity and pharynx in 57 healthy people. From the nasal cavity with the different level of contamination the following microorganisms were isolated: *Staph. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*, *S. viridans* (group), *Corinebacterium spp.*, *Neisseria spp.* The rate of their popularity varied from 5.3% (*S. aureus*) to 98.2 % (*S. epidermidis*). From the pharynx more complicated associations of microorganisms were isolated: *Staph. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *Str. viridans* (group), *Str. pneumoniae*, *Str. agalactiae*, *Str. pyogenes*, *Neisseria spp.*, *Corinebacterium spp.*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Bacillus spp.*, *Micrococcus spp.* The contamination of microorganisms from the pharynx significantly excel the similar signs in the nasal cavity.

Keywords: microflora of nasal cavity, microflora of pharynx, transnasal approaches, transoral approaches.

По данным мировой литературы, трансназальные доступы к структурам основания черепа отличаются значительно меньшим количеством осложнений, в первую очередь инфекционных, по сравнению с трансоральными [6]. Более того, некоторые авторы не рекомендуют использовать трансоральный доступ для удаления интрадуральных объемных образований вследствие высокого риска менингита [17].

Тем не менее благодаря современным методам профилактики инфекционных осложнений Yin Q.S. et al. (2010) отметили, что из 54 пациентов, прооперированных трансоральным доступом, нагноение послеоперационной раны было отмечено лишь у 2 [19].

С целью прогнозирования возможности развития гнойно-воспалительных осложнений при трансназальном и трансоральном оперативных доступах к структурам основания черепа проведены микробиологические исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе кафедры микробиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Изучена микрофлора полости носа и зева у 57 здоровых людей. Распределение обследованных по возрасту было следующим: 18-24 года – 31 человек; 25-39 лет – 17; 40-60 лет – 9. Все обследуемые были здоровы, не имели хронических заболеваний со стороны дыхательной системы. При проведении исследований материал отбирался одновременно из полости носа и зева.

Отбор материала проводился в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Придерживались рекомендаций, изложенных в методическом пособии [2]. Забор проб проводили с помощью стандартных ватных тампонов из носа через нижний носовой ход и из

зева. Материалы помещали в транспортную среду Эймса и немедленно доставляли в лабораторию. Данная среда обеспечивает жизнеспособность требовательных микроорганизмов и в то же время препятствует быстрому размножению бактерий, сохраняя исходный количественный уровень. Посев проводили полуколичественным методом на плотные питательные среды в соответствии с Методическими рекомендациями по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебных учреждениях армии и флота (1999 г.). С целью выявления аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры использовали кровяной агар, желточно-солевой агар (для выявления стафилококков) и среду Сабуро (для выявления грибов). Для создания более подходящих условий, способствующих росту таких требовательных микроорганизмов, как гемофилы, на чашки с кровяным агаром накладывали диски с сапонином, способствующим образованию X фактора роста (гемина). У 5 человек проведены исследования на носительство анаэробных бактерий. С этой целью материал из транспортных сред засеивали на анаэробный агар, обогащенный дрожжевым экстрактом, витамином K и twin 80 с последующим культивированием в анаэроостате (BioMerieux, Франция). Для создания анаэробных условий при культивировании посевов использовали газогенерирующие пакеты той же фирмы.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по морфологическим, культуральным и биохимическим показателям. Анаэробные бактерии после изучения морфологических свойств и пробы на аэротолерантность идентифицировали с помощью автоматизированной системы VITEK 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного микробиологического исследования выявлен качественный и количественный состав микрофлоры полости носа и зева.

Состав аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, выделенных из зева, представлен в табл. 1. Как видно из таблицы, аэробная и факультативно-анаэробная микрофлора зева представлена разнообразными микроорганизмами, что объясняется благоприятными условиями для ее развития (остатки пищи, влажность, постоянная температура и др.). Значительное разнообразие видов микрофлоры ротовой полости и зева подчеркивают и другие исследователи [4, 18]. Среди бактерий преобладали грамположительные кокки, представленные в большинстве стрептококками. В основном эти микроорганизмы представлены видами, постоянно обитаю-

Таблица 1

Состав аэробных и факультативно-анаэробных
микроорганизмов, выделенных из зева

Микроорганизмы	Уровень контаминации (КОЕ в 1 мл)	Число находок n = 57	
		Абс.	%
1. <i>Staphylococcus</i> spp.		57	100
В том числе:			
<i>S. epidermidis</i>	103 – 104	55	96,5
<i>S. saprophyticus</i>	104 – 5×105	9	15,8
<i>S. aureus</i>	103 – 104	2	3,5
Прочие коагулазоотрицательные стафилококки (<i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> и др.)	103 – 5×103	8	14,0
2. <i>Streptococcus</i> spp.		57	100
В том числе:			
<i>S. viridans</i> (group)	104 – 5×105	57	100
<i>S. pneumoniae</i>	103 – 5×103	26	45,6
<i>S. agalactiae</i>	103 – 5×103	11	19,3
<i>S. pyogenes</i>	104	2	3,5
3. Прочие каталазоположительные грамположительные кокки	103 – 104	4	7,0
4. <i>Neisseria</i> spp.	104 – 5×104	57	100
5. <i>Corinebacterium</i> spp.	103 – 104	43	75,4
6. <i>Haemophilus</i> spp.	103 – 104	23	40,4
7. <i>Candida</i> spp.	103	12	21,0
8. Прочие: (<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Bacillus</i> spp., <i>Micrococcus</i> spp.)	103 – 5×103	11	19,3

щими в ротовой полости и обнаруживаемыми у подавляющего числа людей (стрептококки группы вириданс, пневмококки, нейссерии). Эти микроорганизмы при определенных условиях в то же время способны вызывать гнойно-воспалительные заболевания.

Пиогенный стрептококк был выявлен лишь в 3,5% случаев, однако в связи с его повышенной вирулентностью требует особой настороженности из-за риска развития последующих гнойно-воспалительных осложнений. Другой β -гемолитический стафилококк - *S. agalactiae* – вызывает преимущественно инфекции новорожденных, послеродовые инфекции и реже инфекции мочевыводящих путей [15].

Основными препаратами для лечения стрептококковых инфекций (препаратами 1 го ряда) являются пенициллины и аминопенициллины. Во вторую очередь применяются макролиды и другие альтернативные препараты – цефалоспорины, фторхинолоны, тетрациклины, хлорамфеникол, линезолид, аминогликозиды и др. [3, 14]. Причем для β -гемолитических стрептококков, таких как *S. pyogenes* и *S. agalactiae*, достоверных сведений об устойчивости к бета-лактамам антибиотикам не описано [9]. Для лечения инфекций, вызванных пневмококками и стрептококками группы вириданс, чаще всего также используют пенициллины и макролиды. Вместе с тем во всем мире отмечается рост устойчивости *S. pneumoniae* к бета-лактамам антибиотикам. Основной механизм их устойчивости связан не с продукцией бета-лактамаз, а с изменением структуры пенициллинсвязывающих белков в результате появления кодирующей их мутантной ДНК в генах. В связи с этим преодолеть такую устойчивость применением защищенных бета-лактамов (амоксиклав, ампициллин/сульбактам и др.) не представляется возможным. Однако частота выделения таких пневмококков на территории РФ не превышает 12%, причем в основном регистрируются штаммы с промежуточным уровнем устойчивости 0,12 – 1 мкг/мл. Это делает возможным их использование для профилактики и лечения инфекций дыхательных путей, однако может быть недостаточным для лечения генерализованных форм пневмококковой инфекции, в том числе менингитов [3, 9].

Другими потенциальными возбудителями гнойно-воспалительных осложнений являются гемофилы, а также коринебактерии. Причем при целенаправленном исследовании, с использованием сред, специально предназначенных для выделения гемофилов (среды содержащие V и X факторы роста, шоколадный агар), процент выделения первых может быть более высоким. Коринебактерии и гемофилы природно чувствительны

к бета-лактамам, макролидам, фторхинолонам, некоторым другим антибиотикам. Вместе с тем такие препараты, как аминогликозиды, пенициллин, цефалоспорины первого поколения, а также из макролидов – эритромицин, для лечения гемофильных инфекций не используются из-за их низкой клинической эффективности. В последние годы в мировой практике отмечена устойчивость ряда штаммов гемофилов к бета-лактамам антибиотикам. В основном она связана с выработкой бета-лактамаз. В этом случае сохраняется их чувствительность к «защищенным» бета-лактамам, цефалоспорином II-III поколения, карбапенемам. Однако, по данным Л.С. Страчунского с соавт. (2002), а также других авторов, проводивших исследование в период 2003 – 2010 гг., в нашей стране частота таких штаммов не превышает 5 - 5,4%. Появились также сообщения о резистентности *Haemophilus influenza* к «защищенным» пенициллинам и цефалоспорином, связанной с модификацией пенициллинсвязывающих белков клеточной стенки или выработкой бета-лактамаз, устойчивых к воздействию клавулановой кислоты. Но встречаются они достаточно редко (0,2%). Эффективны против гемофилов азитромицин и кларитромицин. Частота обнаружения устойчивых к этим антибиотикам штаммов не превышает 1 – 2% [3, 10, 11, 12, 13].

Грибы рода *Candida* встречались в нашем исследовании в 21,0% случаев, что даже несколько ниже литературных данных (45 – 50%). Необходимость проведения дополнительных профилактических мероприятий, предотвращающих развитие кандидоза, может возникнуть при наличии дополнительных факторов риска, таких как иммунные нарушения, эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипертиреоз и др.), длительное или массивное употребление антибиотиков, иммунодепрессантов, кортикостероидных препаратов, цитостатиков, гормональных контрацептивов, сопутствующих истощающих хронических заболеваний, пациентов пожилого возраста и других факторов, влияющих на клеточный иммунитет или ведущих к гипергликемии тканей [1, 7].

Исследования анаэробных бактерий были проведены только у 5 человек, что связано со сложностью их выделения и идентификации. У всех обследованных были выявлены грамположительные анаэробные кокки в количестве 105 - 106. Эти микроорганизмы были представлены *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Finegoldia magna*, *Actinomyces* spp.

Грамотрицательные анаэробные бактерии, представленные кокками (*Veillonella* spp.), палочками (*Fuzobacterium nucleatum*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp.) выделялись в меньшем количестве 103 - 104 КОЕ в 1мл. По литературным данным,

количество анаэробных бактерий, обитающих в ротовой полости и зеве, отличается еще большим разнообразием видов, включающим такие бактерии, как *Propionibacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Porphyromonas* spp. и др. [18].

Риск развития воспалительных процессов с участием анаэробных возбудителей увеличивается при состояниях, ведущих к снижению окислительно-восстановительного потенциала в тканях (сахарный диабет и др.), а также при длительном лечении аминогликозидами, к которым не чувствительны анаэробные бактерии [7]. Вместе с тем грамположительные анаэробные кокки, выделяемые в наибольшем количестве, остаются чувствительны к бета-лактамам антибиотикам, в том числе и к пенициллинам.

Таким образом, с целью профилактики послеоперационных осложнений при трансоральном доступе, исходя из проведенных микробиологических исследований, следует рекомендовать предварительное обследование на такие вирулентные бактерии, как золотистый стафилококк и пиогенный стрептококк с последующей санацией в случае положительного результата. При профилактическом применении антибиотиков наиболее оптимальным будет применение цефалоспоринов 2-го поколения в комбинации с макролидами (кларитромицином или азитромицином). Применение с этой целью эритромицина из-за возможности наличия *Haemophilus influenza* нецелесообразно.

Состав аэробных и факультативно-анаэробных микрофлоры носа представлен в табл. 2. Как видно из представленных данных, микрофлора носа характеризуется меньшим видовым разнообразием по сравнению с микрофлорой зева, что согласуется с литературными данными [18]. Вместе с тем отмечается более высокий уровень контаминации слизистой носа ста-

филококками. Во всех двух случаях выделения золотистого стафилококка из зева эти же бактерии выделялись и со слизистой носа. Кроме того, в одном случае *S. aureus* был выделен только со слизистой носа. Все эти микроорганизмы также природно-чувствительны к бета-лактамам и макролидам.

Следует отметить, что в случае длительного пребывания пациентов перед проведением оперативного вмешательства в стационаре имеется высокий риск обсеменения слизистой носа и зева полирезистентными и мультирезистентными госпитальными штаммами бактерий, в особенности стафилококков. Так, процент выделения в стационарах метициллинрезистентных штаммов стафилококков достигает до 40 и более процентов [8, 16]. Это может потребовать исследования таких лиц перед оперативным вмешательством не только на носительство золотистого стафилококка и пиогенного стрептококка, но и на выявление других видов метициллинрезистентных стафилококков с последующей санацией.

Таким образом, в результате проведенного микробиологического исследования выявлена значительно большая обсемененность микроорганизмами зева (полости рта) по сравнению с полостью носа. Это соответствует большей частоте встречаемости в нейрохирургической практике гнойно-воспалительных осложнений после выполнения трансоральных доступов к структурам основания черепа по сравнению с трансназальными. Из-за наличия разнообразных видов условно-патогенных возбудителей в зеве наиболее целесообразно до определения антибиотикорезистентности использовать как с профилактической целью, так и при возникновении гнойно-воспалительных осложнений комбинации цефалоспоринов 2-го поколения с макролидами (кларитромицин, азитромицин). При длительном пре-

Таблица 2

Состав аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов полости носа

Микроорганизмы	Уровень контаминации (КОЕ в 1 мл)	Количество обследованных n=57	
		Абс.	%
1. Коагулазоотрицательные стафилококки (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i> и др.)			
2. <i>S. aureus</i>	104 – 5 x105	56	98,2
3. <i>S. viridans</i> (group)	104 – 106	3	5,3
4. <i>Corinebacterium</i> spp.	103 – 104	38	66,6
5. <i>Neisseria</i> spp.	103 – 5x103	17	28,8
	103 – 104	21	36,8