

ЗНАЧЕНИЯ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ РОТОГЛОТКИ В РАЗВИТИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

И.И. Абабий¹, Л.А. Данилов¹, М.К. Манюк¹, П.И. Абабий¹, С.С. Гинда²,
М.Г. Трофимчук¹, М.П. Костинов^{3,4}, А.В. Поддубиков³

¹ Государственный медицинский и фармацевтический университет «Николае Тестемицану», Кишинев, Молдова

² Институт фтизиопульмонологии «Кирилл Драганиук», Кишинев, Молдова

³ ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия

Резюме. В настоящее время отмечен рост полиэтиологических воспалений слизистых верхних дыхательных путей с изменениями представителей резидентной и транзитной микробной флоры, во многих случаях с увеличенной устойчивостью к антибиотикам. Основную роль в развитии воспалительного процесса в кольце Пирогова–Вальдейера играют условно патогенные микроорганизмы. Воспалительный процесс в лимфатической тонзиллярной ткани приводит к развитию системных осложнений в организме. Борьба с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей, является главной задачей детской оториноларингологии, так как последствием этих инфекций являются осложнения со стороны сердечно-сосудистой, мочеполовой систем и опорно-двигательного аппарата. Результаты исследований, посвященные данной проблеме весьма противоречивы, в связи с чем возникла необходимость выполнения данной работы на территории Молдовы, относящейся к смешанным типам климатических условий. Целью работы являлось изучение роли микробного фактора в этиопатогенезе хронического тонзиллита у детей. Бактериологические исследования микрофлоры поверхности небных миндалин выполнены у 608 детей из 5 групп: I группа — 333 ребенка с компенсированным хроническим тонзиллитом; II группа — 87 детей с декомпенсированным хроническим тонзиллитом; III группа — 91 ребенок с острыми инфекциями верхних дыхательных путей (группа сравнения); IV группа — 48 детей после антибиотикотерапии при лечении острых инфекций верхних дыхательных путей; V группа — 49 практически здоровых детей (контрольная). При острых воспалительных процессах в миндалинах и декомпенсации функции защиты лимфатического глоточного кольца β-гемолитический стрептококк определяли в 17,4% случаев против 3,5% в группе контроля, при высокой чувствительности практически ко всем группам антибиотиков. *Streptococcus pneumoniae*, выделявшийся во всех группах исследования с частотой 4,8–21,7%, в том числе у здоровых (14%), характеризовался сниженной чувствительностью к действию антибиотиков. Полученные результаты свидетельствуют о том, что часто болеющие дети с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей формируют группу риска развития соматических

Адрес для переписки:

Костинов Михаил Петрович
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5А,
ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова.
Тел.: 8 (495) 917-41-49.
E-mail: monolit.96@mail.ru

Contacts:

Mikhail P. Kostinov
105064, Russian Federation, Moscow, Malyy Kazennyi lane, 5A,
I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera.
Phone: +7 (495) 917-41-49.
E-mail: monolit.96@mail.ru

Библиографическое описание:

Абабий И.И., Данилов Л.А., Манюк М.К., Абабий П.И., Гинда С.С.,
Трофимчук М.Г., Костинов М.П., Поддубиков А.В. Значения микробной
флоры ротоглотки в развитии острых и хронических заболеваний
верхних дыхательных путей // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2.
С. 359–367. doi: 10.15789/2220-7619-ARO-809

Citation:

Ababii I.I., Danilov L.A., Maniuc M.K., Ababii P.I., Ghinda S.S., Trofimciuc M.G.,
Kostinov M.P., Poddubikov A.V. A role of oropharyngeal microbiota
in developing acute and chronic diseases of the upper respiratory tract //
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020,
vol. 10, no. 2, pp. 359–367. doi: 10.15789/2220-7619-ARO-809

заболеваний. Высокая частота выявления *Streptococcus pneumoniae* указывает на необходимость иммунопрофилактики, применения терапевтической вакцинации как современного, комплексного подхода при лечении данного контингента детей.

Ключевые слова: тонзиллит, микробная флора, чувствительность к антибиотикам, стрептококк, пневмококк, вакцинация.

A ROLE OF OROPHARYNGEAL MICROBIOTA IN DEVELOPING ACUTE AND CHRONIC DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Ababii I.I.^a, Danilov L.A.^a, Maniuc M.K.^a, Ababii P.I.^a, Ghinda S.S.^b, Trofimciuc M.G.^a, Kostinov M.P.^{c,d}, Poddubikov A.V.^c

^a State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu” Chisinau, Republic of Moldova

^b “Chiril Draganiuc”, Chisinau, Republic of Moldova

^c I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

^d Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Abstract. Currently, a rise in incidence of polyethological inflammation of the upper respiratory tract mucosa paralleled by altered resident and transient microbiota displaying in many cases increased antibiotic resistance has been noted. Opportunistic microbes play a major role in developing inflammatory process in Pirogov–Waldeyer’s ring. An inflammatory process occurring in the tonsillar lymphatic tissue results in host systemic complications. Fighting against acute and chronic infections of the upper respiratory tract holds the main task in pediatric otorhinolaryngology, as they can consequently elicit the cardiovascular, genitourinary and musculoskeletal complications. The results of studies examining this issue remain very contradictory, which accounted for a need to conduct our study on the territory of Moldova featured with mixed climatic conditions. Here, we wanted to study a role of microbial factor in etiopathogenesis of chronic tonsillitis in children. Bacteriological microbiota data for superficial palatine tonsils were obtained from 608 children subdivided into 5 groups: group I — 333 children with compensated chronic tonsillitis; group II — 87 children with decompensated chronic tonsillitis; group III — 91 children with acute upper respiratory tract infections (comparison group); group IV — 48 children with acute upper respiratory tract infections treated with antibiotic therapy; group V — 49 apparently healthy children (control group). It was found that β -hemolytic streptococcus exerting high sensitivity to virtually all antibiotics groups was detected in 17.4% of children with acute tonsillar inflammatory processes and decompensated defense in the lymphatic pharyngeal ring compared to 3.5% in control group. *Streptococcus pneumoniae* was isolated in all study groups ranging within 4.8–21.7%, including 14% in apparently healthy children characterized by reduced antibiotics sensitivity. The data obtained suggest that sickly children with acute and chronic upper respiratory tract infections constitute a risk group for developing somatic diseases. The high incidence of *Streptococcus pneumoniae* indicates a need for performing immunoprophylaxis, use of therapeutic vaccination as a up-to-date, combined approach in treatment of such pediatric cohort.

Key words: tonsillitis, microbiota, antibiotic sensitivity, streptococcus, pneumococcus, vaccination.

Введение

В настоящее время отмечен рост полиэтиологических воспалений слизистых верхних дыхательных путей с изменениями представителей резидентной и транзитной микробной флоры, во многих случаях с увеличенной устойчивостью к антибиотикам. Небные миндалины — основной представитель фолликулярного аппарата лимфоглочного кольца Пирогова–Вальдейера — функционально адаптируются и приспосабливаются к новым условиям. Основным этиологическим фактором в развитии воспалительного процесса лимфоглочного кольца, на фоне задержки созревания иммунной системы с нарушением процессов образования интерферона, являются условно-патогенные микроорганизмы. Следовательно, существует довольно сложная цепочка патологических процессов в развитии

острых и хронических заболеваний лимфоэпителиальной системы глотки [5, 12, 25].

Борьба с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей является главной задачей детской оториноларингологии, так как последствиями этих инфекций являются осложнения со стороны сердечно-сосудистой, мочеполовой систем и опорно-двигательного аппарата. У трети пациентов хронический тонзиллит ассоциируется с различными симптомами интоксикации: усталостью, потерей аппетита, субфебрилитетом, болями в области сердца и суставов, которые приводят к снижению трудоспособности и инвалидизации.

Китайские ученые, при исследовании микробной флоры у 1449 пациентов с хроническим тонзиллитом, в возрасте от 3 до 60 лет, выявляли β -гемолитический стрептококк группы А в 3,0% случаях [28].

Klug Т.Е. в комплексном исследовании патогенности микробной флоры миндалин получил следующие данные: *Fusobacterium necrophorum* определяли в 22% случаев у больных с хроническим тонзиллитом и у 30% здоровых пациентов; β -гемолитический стрептококк группы А был выявлен в 7,5%, золотистый стафилококк — в 56,3%, гемофильная палочка — в 6,2% случаев в группе из 80 пациентов после тонзилэктомии [26].

Roberts A.L. из США показал, что β -гемолитический стрептококк группы А при иммунофлуоресцентном анализе присутствует у 37% детей после тонзилэктомии по причине гипертрофии небных миндалин, и у 33% после тонзилэктомии по причине хронического тонзиллита [27].

При изучении бактериальной флоры верхних дыхательных путей у 81 пациента с острым фаринготонзиллитом авторы из Бразилии обнаружили β -гемолитический стрептококк группы А в 40,7% случаев [23].

Арефьева Н.А. исследовала бактериальную флору небных миндалин у 120 пациентов после вскрытия паратонзиллярного абсцесса и обнаружила следующие микроорганизмы: *S. pyogenes* — 7,5%, *S. viridans* — 14,1%, *Streptococcus* spp. — 11%, *S. aureus* — 11,6%, *S. epidermidis* — 12,5%, *Staphylococcus* spp. — 6,6%, *E. coli* — 8,3%, *C. albicans* — 4,2%. Было показано, что стрептококк играет важную роль в декомпенсации воспалительного процесса в небной миндалине [4].

Азаматова Е.С. исследовала микробную флору у 133 детей с хроническим декомпенсированным тонзиллитом без каких-либо осложнений. В 40% случаев был обнаружен *S. aureus*, у 7% — *S. pneumoniae*, смешанная флора *S. pyogenes* и *S. salivarius* — в 30% случаев, *S. aureus* и *S. pyogenes* — в 17% случаев. *C. albicans* идентифицировали у 6% обследованных детей [1].

Крюков А.И. показал, что основным этиологическим фактором в развитии хронического тонзиллита и его осложнений у детей остается β -гемолитический стрептококк группы А, чаще всего у детей 5–10 лет. Присутствие β -гемолитического стрептококка группы А определяли иммуноферментным анализом с оценкой антистрептококковых антител. Наличие β -гемолитического стрептококка группы А было выявлено у 46,5% пациентов. Для предотвращения отдаленных осложнений, этим пациентам предлагалось назначение курса антибиотикотерапии [11].

Исследование, проведенное в США, показало присутствие β -гемолитического стрепто-

кокка группы А в 20,4% случаев у детей с острым фаринготонзиллитом и у 12% здоровых детей [24]. Персистенция β -гемолитического стрептококка группы А у большого количества здоровых детей без клинических проявлений свидетельствует о том, что состояние здоровья человека является результатом связи между наследственными и конституционными особенностями организма в соответствующей окружающей среде.

Азнабаева Л.Ф. выявила, что в случае паратонзиллярного абсцесса в небных миндалинах у пациентов с хроническим тонзиллитом в 70% случаев был обнаружен вирус Эпштейна–Барр, в 32,2% — стрептококки и в 30,9% — стафилококки. Авторами было высказано предположение, что с увеличением процента присутствия стрептококка в лимфоидной ткани миндалин увеличивается процент осложнений [2].

Кроме изучения видового состава микробной флоры при хроническом тонзиллите, при стрептококковой инфекции необходимо исследовать уровень антистрептолизина-О представляющего собой антитела к антигену β -гемолитического стрептококка. Некоторые авторы считают, что увеличение уровня антистрептолизина-О подтверждает присутствие хронической стрептококковой инфекции, а отсутствие β -гемолитического стрептококка в мазках с небных миндалин при бактериологическом исследовании свидетельствует о возможности внутриклеточного нахождения антигена [13].

Таким образом, данные о микробиоценозе верхних дыхательных путей при острых и хронических воспалительных процессах в современной научной литературе, свидетельствуют о его вариативности, как для детей, так и для взрослых. Этот факт указывает на необходимость анализа микробной флоры, присутствующей в верхних дыхательных путях в различных географических зонах, так как состояние здоровья человека формируется в результате сложного взаимодействия между особенностями конституции человека и окружающей среды, общества, в котором он развивается.

Цель исследования: определение видового состава бактериальной флоры при хроническом тонзиллите у детей.

Известно, что в состав постоянной микробной флоры ротоглотки входят следующие группы микроорганизмов: бактерии, спирохеты, грибы, вирусы, простейшие. Соотношение анаэробных и аэробных бактерий составляет 10:1. Вместе с тем в нашем исследовании мы ограничились изучением пейзажа аэробных условно патогенных бактерий.

Материалы и методы

Научно-исследовательский проект и протокол исследования были одобрены Комитетом по научной этике Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Н. Тестемицану Республики Молдова (протокол № 5 от 12.19.2013). Пациенты были включены в исследование после получения письменного информированного согласия родителей.

Бактериологическое исследование микрофлоры с поверхности небных миндалин было выполнено у 608 детей в возрасте от 2 до 18 лет из сельской и городской местности, которые находились на амбулаторном лечении в оториноларингологическом консультативном кабинете Детской республиканской клинической больницы им. Е. Коцага г. Кишинева (Молдова).

Пациенты были разделены на 5 групп: 1 группа — 333 ребенка с компенсированным хроническим тонзиллитом; 2 группа — 87 детей с декомпенсированным хроническим тонзиллитом. Группы сравнения: 3 группа — 91 ребенок с острыми инфекциями верхних дыхательных путей (фарингит и ринофарингит); 4 группа — 48 детей после лечения острых инфекций верхних дыхательных путей с применением антибиотикотерапии; 5 группа — 49 практически здоровых детей.

При проведении клинического исследования была использована классификация хронического тонзиллита, предложенная академиком И.Б. Солдатовым (1975).

Забор материала производили утром натощак до начала лечения в 1, 2, 3 группах, в 4 группе — по окончании курса антибактериальной терапии (через 8–10 дней от начала заболевания), в 5 группе — утром, натощак.

Бактериологическое исследование выполняли классическим методом после консультации оториноларинголога, исследование включало посев отделяемого с поверхности небных миндалин на микрофлору с последующим выделением чистой культуры микроорганизмов, идентификацией и тестированием на чувствительность к антибиотикам в медицинской лаборатории «Synovo» Департамента микробиологии.

Чувствительность к антибиотикам определяли с применением диско-диффузионного метода Кирби–Бауэра. Интерпретацию антибиотикограмм выполняли в соответствии со стандартом CLSI 2013 (NCCLS) — «Clinical and Laboratory Standards Institute». В исследовании использовали питательные среды и диски

для антибиотикограмм производства фирмы OXOID (Англия).

Для идентификации бета-гемолитических стрептококков был использован диагностический набор для агглютинации «OXOID-test» с латексными частицами, связанными со специфическими антителами к стрептококкам групп А, В, С, D, E, F, G.

Все культуры, отнесенные к стрептококкам группы А были протестированы с использованием набора O.V.I.SPYR для подтверждения вида *Streptococcus pyogenes*.

Для идентификации *Staphylococcus aureus* был использован набор «OXOID Staphytest plus latex agglutination».

Для идентификации грамотрицательных *Enterobacteriaceae* и *Nonenterobacteriaceae* был использован набор «ApiE».

Оценка образцов была произведена путем количественного подсчета микроорганизмов, учитывали количество выросших колоний определенного типа, умножали на степень разведения и коэффициент, обратный количеству посеянного материала. Результаты представлены в качественном выражении (+, ++, +++, +++++) [12].

Статистические методы: альтернативное варьирование, критерий χ^2 Пирсона.

Результаты

В мазках с поверхности небных миндалин у детей с декомпенсированным хроническим тонзиллитом (группа 1) преобладал *S. aureus* — 59,7% случаев. В порядке убывания следовали *Streptococcus β -haemolyticus* группы А — 8,1%, *Streptococcus β -haemolyticus* группы С — 6,5%, *S. pneumoniae* — 4,8%, *Enterococcus* spp. — 3,2% и *Neisseria* spp. — 1,6%. У трех пациентов *S. aureus* был обнаружен вместе со *Streptococcus β -haemolyticus* группы С и у двух — со *Streptococcus β -haemolyticus* группы А.

В мазках с поверхности миндалин детей 2 группы (с компенсированным хроническим тонзиллитом) преобладал *S. aureus* — 41,4% случаев. Далее в порядке убывания следовали: *S. pneumoniae* — 12,1%, *Neisseria* spp. — 7,4%, *Enterococcus* spp. — 5,1%, *Streptococcus β -haemolyticus* группы А — 4,3%, *Streptococcus β -haemolyticus* группы С — 2,3% и *Pseudomonas aeruginosa* — 2%. Микробные ассоциации *S. aureus* с другими микроорганизмами у детей с хроническим компенсированным тонзиллитом были следующими: в 10 — случаях *Streptococcus β -haemolyticus* группы А (11,5%); в 8 — *S. pneumoniae* (9,2%); в 5 — *Enterococcus* spp. (5,7%); в 4 — *Streptococcus β -haemolyticus* группы С (4,6%).

Анализ действия различных групп антибиотиков на бактерии, идентифицированные в группах исследования 1 и 2, установил, что цефалоспорины разных поколений (цефатаксим, цефазолин, цефалексин, цефаклор, цефуроксим, цефтриаксон) *in vitro* являются высокоэффективными (чувствительность 90–95%). Чувствительность микрофлоры к полусинтетическим пенициллинам составила: для пенициллина — 38%, для оксациллина — 85%, для ампициллина — 37%, для амоксициллина — 70%. Комбинация амоксициллин + клавулановая кислота проявляла антимикробное действие в 95% случаев. Чувствительность к макролидам составила 70% для эритромицина, 83% для кларитромицина и 78% для азитромицина.

В пробах, отобранных у детей с острыми инфекциями верхних дыхательных путей (3 группа), преобладал *S. aureus* — 38,8%. В 12,2% случаев была обнаружена *Neisseria* spp.; *S. pneumoniae* — в 10,2%, *Streptococcus β-haemolyticus* группы А — в 9,2%, *Streptococcus*

β-haemolyticus группы С — в 5,1%, *Streptococcus β-haemolyticus* группы G — в 3,1% случаев.

В микрофлоре с поверхности небных миндалин у детей, получавших антибиотики (4 группа), также преобладал *S. aureus*, но с меньшей частотой встречаемости, чем в первых трех группах (30,4%). В 21,7% случаев присутствовал *S. pneumoniae*, в 6,5% — *Escherichia coli*, в 4,3% — *Streptococcus β-haemolyticus* группы А и *Enterococcus* spp., 2,2% — *Streptococcus β-haemolyticus* группы С и *Neisseria* spp. У 21,7% детей значимого роста условно патогенной микрофлоры обнаружено не было.

В группе практически здоровых детей (5 группа) на поверхности небных миндалин преобладал *S. aureus* — 57,9% случаев, и далее в порядке убывания: *S. pneumoniae* — 14,0% и *Neisseria* spp. — 10,5%. *Streptococcus β-haemolyticus* группы А был обнаружен в 3,5% случаев, *E. coli* — в 3,5%. *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca* и *Klebsiella pneumoniae* были выявлены у 1,8% детей. В 3,5% случаев микробная флора обнаружена не была.

Таблица 1. Активность микробных агентов при посеве с небных миндалин

Table 1. The activity of microbial agents in the seeding with the tonsils

Степень активности Degree of activity	Группа 1 Group 1 n = 333	Группа 2 Group 2 n = 88	Группа 3 Group 3 n = 91	Группа 4 Group 4 n = 48	Группа 5 Group 5 n = 49
++++	40,7%	39,6%	21,7%	25%	32,2%
+++	35,1%	23,1%	33,6%	37,5%	37,3%
++	8,3%	14,4%	15,84%	8,3%	28,5%
+	8,3%	9,9%	18,8%	4,1%	3,4%

Примечание. +++++ — $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$; +++ — $p_{1-2} < 0,001$; ++ — $p_{1-5} < 0,01$; $p_{4-5} < 0,01$; + $p_{1-3} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,01$; $p_{3-5} < 0,00$.

Note. — $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$; +++ — $p_{1-2} < 0,001$; ++ — $p_{1-5} < 0,01$; $p_{4-5} < 0,01$; + $p_{1-3} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,01$; $p_{3-5} < 0,00$.

Таблица 2. Антибиотикорезистентность штаммов *S. pneumoniae* (n = 43)

Table 2. Antibiotic resistance of *S. pneumoniae* strains (n = 43)

Антибиотики Antibiotics	Чувствительные Sensitive	Умеренно резистентные Moderately resistant	Резистентные Resistant
Амоксициллин	80	16	4
Пенициллин	82	18	—
Цефотаксим	84	15	1
Цефураксим	90	8	2
Эритромицин	14	8	78
Кларитромицин	13	10	77
Ванкомицин	73	19	8
Офлоксацин	1	1	1

Таблица 3. Число случаев обнаружения бактерий в различных участках глотки у детей с хроническим компенсированным тонзиллитом (n = 34)

Table 3. The number of cases of detection of bacteria in different parts of the pharynx in children with chronic compensated tonsillitis (n = 34)

Обнаруженные микроорганизмы Detected microorganisms	Поверхность небных миндалин The surface of the tonsils	Лакуны миндалин Lacunae tonsils'	Носоглотка Nasopharynx
<i>S. aureus</i>	15	16	9
<i>S. epidermidis</i>	–	1	–
<i>S. pneumoniae</i>	13	11	9
<i>E. coli</i>	2	3	1
<i>Enterococcus spp.</i>	12	12	11
<i>Neisseria spp.</i>	–	–	3
<i>H. influenzae</i>	1	1	1
<i>Streptococcus β-haemolyticus</i>	1	1	1

Примечание. $\chi^2_{1-2} < \chi^2_{95}$; $\chi^2_{1-3} < \chi^2_{95}$; $\chi^2_{2-3} < \chi^2_{95}$.Note. $\chi^2_{1-2} < \chi^2_{95}$; $\chi^2_{1-3} < \chi^2_{95}$; $\chi^2_{2-3} < \chi^2_{95}$.

Анализ антибиотикорезистентности выделенных культур в группах 3–5 указывает на отсутствие значимых отличий от результатов, полученных в группах 1–2, с наибольшей чувствительностью к группе цефалоспоринов (87–95%).

Активность микробных агентов, то есть количество колониеобразующих единиц (КОЕ) обнаруженных при посеве мазков, взятых у этих детей оценивали в 39,6% случаев на 4+, в 23,1% случаев — на 3+, в 14,4% случаев — на 2+ и в 9,9% случаев на 1+.

Степень активности микробных агентов, обнаруженных при первичном посеве мазков с небных миндалин отражены в таблице 1.

Анализ антибиотикочувствительности *Streptococcus β-haemolyticus* группы А в первых трех группах показал, что он был чувствителен ко всем исследованным группам антибиотиков. Этот патоген проявляет максимальную активность у детей с декомпенсированным хроническим тонзиллитом.

Структура устойчивости циркулирующих штаммов *S. pneumoniae* к антибиотикам указывает на высокую чувствительность к пеницилину (82%), амоксицилину (80%), цефалоспорином (84–90%), ванкомицину 95,8. Уровень устойчивости к препаратам группы макролидов составил 76,5–77,8% (табл. 2).

При анализе микрофлоры различных участков глотки (поверхность небных миндалин, лакуны миндалин, слизистая оболочка носоглотки) у 34 детей с хроническим компенсированным тонзиллитом (табл. 3). Примерно

в равных пропорциях (без статистической разницы) встречались следующие микроорганизмы: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *Streptococcus β-haemolyticus*, *Haemophilus influenzae*.

Обсуждение

Тенденция увеличения числа рецидивирующих и хронических форм патологии верхних дыхательных путей у детей отражает множество факторов биологической и социальной сферы, влияющих на показатели здоровья населения. Хронический тонзиллит является одним из самых распространенных заболеваний тяжело поддающихся лечению, о чем свидетельствуют многочисленные научные работы отечественных и зарубежных специалистов, рекомендации профессиональных ассоциаций. Между тем клиническая симптоматика хронических воспалительных поражений носоглотки во многом определяется персистирующей микрофлорой и средой обитания макроорганизма. Результаты исследований, посвященные данной проблеме, весьма противоречивы, в связи с чем возникла необходимость проведения данной работы на территории Молдовы, имеющей смешанный тип климатических условий.

Анализ микробной флоры небных миндалин показал, что во всех 5 группах преобладал *S. aureus*. Эти данные совпадают с результатами большинства исследований, однако по нашим результатам и по данным некоторых

других авторов [22], значительной роли данного агента в декомпенсации воспалительного процесса не выявлено. Е. Карпова при исследовании 84 пациентов с хроническим тонзиллитом, выявила у 85,6% на слизистой глотки ассоциации между стафилококками и стрептококками. Из лакун небных миндалин в 52,5% случаев высевался — *S. aureus*, в 14,9% — *S. epidermidis*, в 18,2% — *Streptococcus β-haemolyticus*, другая кокковая микрофлора — 7%, грибы рода *Candida* — в 7,4% случаях [10].

По нашим данным при острых воспалительных процессах в миндалинах (декомпенсированный хронический тонзиллит) выявлено влияние β-гемолитического стрептококка с достаточно высокой активностью в ассоциации с *S. aureus* или без него. Аналогичные результаты были получены и другими исследователями [21].

Результаты исследования показали, что у значительного числа пациентов их всех групп исследования присутствует *S. pneumoniae*, который отличается относительной устойчивостью к действию антибиотиков.

Полученные данные демонстрируют, что на слизистой лимфоглоточного кольца у здоровых детей практически всегда присутствует бактериальная условно патогенная флора, которая, в свою очередь, весьма активна.

Выявленные на поверхности небных миндалин бактерии в изученных группах детей в большинстве случаев характеризовались достаточной чувствительностью к цефалоспоридам и амоксицилину в комбинации с клавулановой кислотой, были менее чувствительны к макролидам и полусинтетическим пеницилинам.

β-гемолитический стрептококк группы А имел достаточную чувствительность к цефалоспоридам разных поколений, к амоксицилину в сочетании с клавулановой кислотой, а также к полусинтетическим пеницилинам.

Наличие одного и того же вида микроорганизмов или комбинированной бактериальной флоры в разных областях глотки указывает на единство хронического воспалительного процесса лимфоэпителиальной системы у детей.

Заключение

В ротоглотке человека постоянно персистируют различные виды микроорганизмов, которые в большинстве случаев обеспечивают биологический симбиоз, необходимый для поддержания необходимого баланса между организмом и окружающей средой. Проникновение дополнительных микроорганизмов (чаще стрептококков) или активизация собственных нарушает этот баланс, вызывая хронический тонзиллит в условиях снижения местного и/или общего иммунитета при таких факторах риска как аллергические заболевания, наследственная предрасположенность, системные заболевания и т.д. [3, 16, 17, 18].

Полученные результаты подтверждают, что часто болеющие дети с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей составляют группу риска развития осложнений, особенно при выявлении β-гемолитического стрептококка группы А и нуждаются в наблюдении ЛОР-врачей и врачей других специальностей [20].

В Республике Молдова β-гемолитический стрептококк группы А чувствителен практически ко всем группам антибиотиков. Частое выявление *S. pneumoniae*, который отличается сниженной чувствительностью к действию антибиотиков, известная роль β-гемолитического стрептококка группы А в развитии декомпенсации воспалительного процесса в лимфоидной ткани глотки, свидетельствуют о необходимости профилактической и терапевтической вакцинации против бактериальных инфекций указанного контингента детей [6, 7, 8, 9, 15, 19].

Список литературы/References

1. Азаматова Э.К., Хараева З.Ф., Мальцева Г.С. Роль персистентных свойств микроорганизмов при хроническом тонзиллите // Российская отоларингология. 2011. № 3. С. 3–6. [Azamatova E.K., Charaeva Z.F., Malceva G.S. Characteristics of microbial properties of persistence in children with chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*, 2011, no. 3, pp. 3–6. (In Russ.)]
2. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А., Хафизова Ф.А. Экология и иммунология слизистых оболочек верхних дыхательных путей // Российская отоларингология. 1996. № 2–3. С. 9–10. [Aznabaeva L., Arefieva N. The ecology and immunology of the mucous membranes of the upper respiratory tract. *Rossiyskaya otolaringologiya = Russian Otolaryngology*, 1996, no. 2–3, pp. 9–10. (In Russ.)]
3. Аллергология и иммунология: Национальное руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 656 с. [Allergology and immunology: National guidelines. Eds.: R.M. Khaitov, N.I. Ilyin. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2014. 656 p. (In Russ.)]
4. Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф., Хафизова Ф.А. Иммунокорректоры в комплексном лечении паратонзиллита // Вестник оториноларингологии. 1999. № 2. С. 42–45. [Aref'eva N.A., Aznabaeva L.F., Khafizova F.A. Immunomodulators in complex treatment of paratonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 1999, no. 2, pp. 42–45. (In Russ.)]

5. Белов Б.С. А-стрептококковая инфекция глотки в практике интерниста // Вестник оториноларингологии. 2013. № 3. С. 39–43. [Belov B.S. Pharyngeal A-streptococcal infection encountered in the practical work of an internal medicine specialist. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2013, no. 3, pp. 39–43. (In Russ.)]
6. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М.: Арт студия «Созвездие», 2013. 109 с. [Vaccination of adults with bronchopulmonary pathology. Guide for doctors. Ed. M.P. Kostinov. Moscow: Art Studio “Constellation”, 2013. 109 p. (In Russ.)]
7. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. 4-е изд. Под ред. М.П. Костинова. М.: 4Мпресс, 2013. 432 с. [Vaccination of children with impaired health. 4th ed. Ed. M.P. Kostinov. Moscow: 4Mpress, 2013. 432 p. (In Russ.)]
8. Гаращенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И., Кытько О.В., Гаращенко М.В., Фошина Е.П., Овечкина Н.В., Кац Т.Г. Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5, № 5. С. 24–28. [Garashchenko T.I., Kostinov M.P., Ilyenko L.I., Kutko O.V., Garashchenko M.V., Foshina E.P., Ovechkin N.V., Katz T.G. Prophylactic and therapeutic use of Haemophilus and pneumococcal vaccines in frequently and long ill children with recurrent middle ear infections. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Issues of Modern Pediatrics*, 2006, vol. 5, no. 5, pp. 24–28. (In Russ.)]
9. Ильенко Л.И., Костинов М.П., Гаращенко М.В., Кытько О.В., Овечкина Н.В., Кац Т.Г. Иммунизация вакцинами для профилактики пневмококковой, гемофильной инфекции и гриппа у часто и длительно болеющих детей с хронической и часто рецидивирующей неспецифической инфекционной патологией бронхолегочной системы // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5, № 4. С. 27–30. [Ilyenko L.I., Kostinov M.P., Garashchenko M.V., Kutko O.V., Ovechkin N.V., Katz T.G. Immunization with vaccines to prevent pneumococcal, Haemophilus influenzae and influenza in frequently and long ill children with chronic and frequently relapsing non-infectious pathology of the respiratory system. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Issues of Modern Pediatrics*, 2006, vol. 5, no. 4, pp. 27–30. (In Russ.)]
10. Карпова Е.П. Опыт применения препарата марис-спрей для горла при местном лечении хронического тонзиллита у детей // Вестник оториноларингологии. 2008. С. 85–86. [Karpova E. P. Experience with the drug Maris-throat spray for local treatment of chronic tonsillitis in children. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2008, pp. 85–86. (In Russ.)]
11. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Туровский А.Б., Хамзалиева Р.Б., Товмасын А.С. Консервативная терапия и хирургическое лечение хронического тонзиллита у детей // Вестник оториноларингологии. 2013. № 4. С. 15–20. [Kryukov A.I., Ivoylov A.Y., Turov A.B., Khamzalieva R.B., Tovmasyan A.S. Conservative therapy and surgical treatment of chronic tonsillitis in children. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2013, no. 4, pp. 15–20. (In Russ.)]
12. Кунельская Н.Л., Скрябина Л.Ю. Хронический тонзиллит у студентов гуманитарного вуза: частота встречаемости, диагностика и лечебная тактика // Вестник оториноларингологии. 2013. № 3. С. 48–51. [Kudelska N.L., Skryabin Yu.L. Chronic tonsillitis in the students of humanitarian universities: incidence, diagnosis and therapeutic tactics. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2013, no. 3, pp. 48–51. (In Russ.)]
13. Мальцева Г.С. Роль бета-гемолитического стрептококка группы А в тонзиллярной патологии // Российская оториноларингология. 2007. Т. 3, № 28. С. 131–139. [Maltseva G.S. Role of beta-hemolytic Streptococcus group A in tonsillar pathology. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*, 2007, vol. 3, no. 28, pp. 131–139. (In Russ.)]
14. Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии: Методические рекомендации. Утверждены Министерством здравоохранения РСФСР от 19 декабря 1991 г. [Methods of bacteriological investigation of opportunistic microorganisms in clinical microbiology: methodical recommendation. Approved by the Ministry of Health of the RSFSR on December 19, 1991]
15. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. Под ред. М.П. Костинова. М.: Медицина для всех, 1997. 110 с. [The new clinic, diagnostics and vaccinal prevention of controlled infections. Ed. M.P. Kostinov. Moscow: Medicine for all, 1997. 110 p. (In Russ.)]
16. Профессиональные заболевания органов дыхания: Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: 2015. 792 с. [Occupational respiratory diseases: national guidelines. Eds. N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 792 p. (In Russ.)]
17. Респираторная медицина: Руководство. Под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд. перераб. и доп. М.: 2017. 544 с. [Respiratory medicine: a guide. Ed. A.G. Chuchalin. 2nd ed. Moscow: 2017. 544 p.]
18. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 2-е изд. Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2018. 304 с. [Guidelines for clinical immunology in respiratory medicine. Eds. M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin. 2nd ed. Moscow: MDV Group, 2018. 304 p.]
19. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2004. Т. 6, № 19. С. 24–27. [Ryzhov A.A., Kostinov M.P., Magarshak O.O. Use of vaccines against pneumococcal and b-type infections in patients with chronic pathology. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccine Prevention*, 2004, vol. 6, no. 19, pp. 24–27. (In Russ.)]
20. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVII. М.: ООО «Видокс», 2016. 1045 с. [Federal guidelines for the use of medicines (formulary system). Eds. Chuchalin A.G., Yasnetsov V.V. Iss. XVII. Moscow: LLC “Vidox”, 2016. 1045 p. (In Russ.)]
21. Фошина Е.П., Полищук В.Б., Костинов М.П. Коррекция нарушений микробиоценоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6, № 2. С. 11–19. [Foshina E.P., Polishchuk V.B., kostinov M.P. Correction of disorders of microbiocenosis of the oral cavity in children with chronic tonsillitis with the help of topical bacterial lysate. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Issues of Modern Pediatrics*, 2007, vol. 6, no. 2, pp. 11–19. (In Russ.)]
22. Фошина Е.П., Костинов М.П., Поддубиков А.В. Влияние бактериальных вакцин на состояние микробиоценоза носоглотки и оценка клинической эффективности у детей с хроническими риносинуситами и тонзиллофарингитами // Педиатрия. Журнал им. Г.И. Сперанского. 2018. Т. 98, № 2. С. 129–133. [Foshina E.P., Kostinov M.P.,

- Poddubko A.V. Influence of vaccine therapy on the nasopharyngeal microbiocenosis state and evaluation of its clinical efficacy in children with chronic rhinosinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatrya. Zhurnal im. G.I. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.I. Speransky*, 2018, vol. 98, no. 2, pp. 129–133. (In Russ.)
23. Araujo Filho B.C., Imamura R., Sennes L.U. Role of rapid antigen detection test for the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococcus in patients with pharyngotonsillitis. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, 2006, vol. 72, no. 1, pp. 12–15.
 24. Brook I., Gober A.E. Increased recovery of *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus Influenzae* in association with group A beta-hemolytic streptococci in healthy children and those with pharyngotonsillitis. *J. Med. Microbiol.*, 2006, vol. 55, pt. 8, pp. 989–992. doi: 10.1099/jmm.0.46325-0
 25. Danilov L. Problema amigdalitei cronice în otorinolaringologie și pediatrie. *Buletin perinatologic, Chișinău*, 2013, vol. 2–3, no. 58–59, pp.143–148.
 26. Klug T.E., Henriksen J.J., Fursted K., Ovesen T. Similar recovery rates of *Fusobacterium necrophorum* from recurrently infected and non-infected tonsils. *Dan. Med. Bul.*, 2011, vol. 58, no. 7: A4295.
 27. Roberts A.L., Connolly K.L., Kirse D.J., Evans A.K., Poehling K.A., Peters T.R., Reid S.D. Detection of Group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. *BMC Pediatr.*, 2012, vol. 12, no. 3. doi: 10.1186/1471-2431-12-3
 28. Wong M.C., Chung C.H. Group A streptococcal infection in patients presenting with a sore throat at an accident and emergency department: prospective observational study. *Hong Kong Med. J.*, 2002, vol. 8, no. 2, pp. 92–98.

Авторы:

Абабий И.И., академик Академии Наук Республики Молдова, доктор наук, профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Государственного медицинского и фармацевтического университета «Николае Тестемицану», Кишинев, Молдова;

Данилов Л.А., доктор наук, доцент кафедры оториноларингологии Государственного медицинского и фармацевтического университета «Николае Тестемицану», Кишинев, Молдова;

Манюк М.К., доктор наук, профессор кафедры оториноларингологии Государственного медицинского и фармацевтического университета «Николае Тестемицану», Кишинев, Молдова;

Абабий П.И., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Государственного медицинского и фармацевтического университета «Николае Тестемицану», Кишинев, Молдова;

Гинда С.С., доктор наук, профессор, лаборатория иммунологии и аллергологии Института фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк», Кишинев, Молдова;

Трофимчук М.Г., резидент-оториноларинголог кафедры оториноларингологии Государственного медицинского и фармацевтического университета «Николае Тестемицану», Кишинев, Молдова;

Костинов М.П., д.м.н., профессор, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия; профессор кафедры эпидемиологии ИПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия;

Поддубиков А.В., к.м.н., зав. лабораторией микробиологии условно-патогенных бактерий ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия.

Authors:

Ababii I.I., Full Member of Academy of Sciences of the Republic of Moldova, DSci, Professor, Otorhinolaryngology Department, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Moldova;

Danilov L.A., DSci, Associate Professor, Otorhinolaryngology Department, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Moldova;

Maniuc M.K., DSci, Professor of the Otorhinolaryngology Department, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Moldova;

Ababii P.I., PhD (Medicine), Associate Professor, Otorhinolaryngology Department, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Moldova;

Ghinda S.S., DSci, Professor, Laboratory of Immunology and Allergology, Institute of Phthisiopulmonology “Chiril Draganiuc”, Chisinau, Moldova;

Trofimciuc M.G., Resident-Otorhinolaryngologist, Otorhinolaryngology Department, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Moldova;

Kostinov M.P., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Epidemiology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

Poddubikov A.V., PhD (Medicine), Head of Laboratory of Microbiology of the Opportunistic Bacteria, Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 26.09.2019
Отправлена на доработку 27.11.2019
Принята к печати 14.03.2020

Received 26.09.2019
Revision received 27.11.2019
Accepted 14.03.2020