

© Азнабаева Л.М., Усвяцов Б.Я., 2011

Л.М. Азнабаева, Б.Я. Усвяцов

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ\*

УРАН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, г. Оренбург, РФ

Изучены видовой состав и свойства микрофлоры слизистой оболочки миндалин клинически здоровых детей и больных хроническим компенсированным тонзиллитом (ХТ) в стадии ремиссии. Установлено, в биоценозе здоровых детей по сравнению с больными в 1,5 раза чаще встречались штаммы рода *Streptococcus*, тогда как на слизистой оболочке миндалин больных ХТ в 1,3–6 раза чаще преобладали микроорганизмы родов *Staphylococcus*, *Klebsiella* и *Enterobacter*. Среди микроорганизмов, выделенные от больных, в 2 раза чаще по сравнению с представителями биоценоза здоровых встречались штаммы, обладающие двумя и более факторами патогенности одновременно. Разработан методический подход дифференциальной диагностики ХТ, позволяющий с применением микробиологических критериев выявить среди группы часто длительно болеющих детей больных ХТ.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, микрофлора, факторы патогенности, критерии диагностики, часто болеющие дети.

Specific spectrum and proprieties of microflora on tonsillar mucosa was studied in healthy children and in children with chronic compensated tonsillitis (CT) in remission. The study showed that rate of *Streptococcus* strains in microbiocenosis of healthy children was 1,5 time more than in patients with CT, but rate of *Staphylococcus*, *Klebsiella* and *Enterobacter* in tonsillar culture of patients with CT 1,3–6 times more high. Strains with 2 or more factors of patogenicity were found in culture of CT patients 2 times more frequently than in healthy children. Authors outwork approach to CT differential diagnosis, which permits to select CT patients in population of children with recurrent acute respiratory infections according to microbiologic criteria.

**Key words:** chronic tonsillitis, microflora, factors of pathogenicity, diagnostic criteria, children with recurrent acute respiratory infections.

Тонзиллярная патология является общемедицинской проблемой, так как последствия ее – нарушение функции различных органов и систем организма. Имеются данные об отрицательном влиянии тонзилогенной интоксикации организма на состояние общего иммунитета [1], сердечно-сосудистой системы [2], физическое развитие детей и подростков [3], а также на репродуктивную систему женщин детородного возраста [4]. Хронический тонзиллит (ХТ) занимает центральное место среди заболеваний глотки. По данным разных авторов, ХТ является весьма распростра-

ненным заболеванием в детском возрасте – на его долю приходится от 4 до 9% среди всех заболеваний у детей. В группе детей, страдающих хроническими заболеваниями ЛОР-органов, ХТ составляет 54–79% [5].

ХТ является одним из наиболее частых неблагоприятных исходов повторных ангин [1, 2, 6]. Развиваясь незаметно, ХТ маскируется частыми ОРВИ, аденоидитами, стоматитами, парадонтозами [7]. Выделяют безангинные формы ХТ. Частота их составляет 3–7% среди всех больных ХТ, а диагностика представляет большие трудности.

\*Авторы выражают искреннюю признательность врачу-педиатру, детскому физиотерапевту детской поликлиники № 10 МКБ № 5 г. Оренбурга Гульшат Нагимовне Хуснутдиновой и врачу-оториноларингологу, профессору кафедры ЛОР-болезней Оренбургской государственной медицинской академии Вячеславу Александровичу Долгову за помощь в проведении исследований.

### Контактная информация:

Азнабаева Лилия Мидехатовна – к.м.н., асс., старший научный сотрудник каф. микробиологии, вирусологии, иммунологии ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Адрес: 460000 г. Оренбург, ул. Пионерская, 11

Тел.: (3532) 77-54-17, E-mail: lkhus@yandex.ru

Статья поступила 14.06.11, принята к печати 28.09.11.

В группе часто болеющих детей (ЧБД), которыми является каждый 4-й ребенок, частота ХТ составляет 43% [8]. ЧБД – термин, обозначающий группу детей, выделяемую при диспансерном наблюдении, характеризующуюся более высоким, чем их сверстники, уровнем заболеваемости острыми респираторными инфекциями [9]. Критерии выделения детей в группу ЧБД сформулированы в 1986 г. В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым и для детей старше 5 лет составляют 4 и более эпизода ОРЗ в год. В практике зарубежных педиатров (Великобритания, США) при частоте эпизодов 8 и более в год принято говорить о рекуррентных (повторных) респираторных инфекциях. По данным различных авторов, среди ЧБД безангинные формы хронического декомпенсированного тонзиллита составляют 24,8–35% [7, 10]. Клинических признаков воспаления небных миндалин при осмотре выявить не удастся, но в ходе обследования выявляются сопутствующие заболевания, являющиеся осложнением безангинных форм ХТ – ревматизм, полиартрит, нефрит и др., в этиопатогенезе которых немалая роль принадлежит очагам хронической инфекции [11].

Учитывая, что воспалительные заболевания лимфоидного кольца глотки продолжают занимать одно из ведущих мест в общей структуре патологии ЛОР-органов [1], является актуальной разработка более совершенных методов диагностики, лечения и профилактики этой патологии.

Цель работы – описать микрофлору слизистой оболочки миндалин у здоровых детей, ее изменения при ХТ, предложить микробиологические критерии диагностики ХТ у ЧБД.

Для изучения видового состава и свойств микрофлоры слизистой оболочки миндалин обследованы дети в возрасте 10–14 лет: клинически здоровые (32 человека) и больные хроническим компенсированным тонзиллитом в стадии ремиссии (50 детей).

Диагноз «хронический тонзиллит» был верифицирован оториноларингологом. Перед включением пациентов в группу обследуемых было получено индивидуальное письменное информированное согласие родителей на обследование, пациенты осматривались врачом-педиатром и врачом-оториноларингологом для исключения острого процесса.

Для исследования брали мазок со слизистой оболочки миндалин утром натощак. Выделение и идентификацию штаммов микроорганизмов проводили общепринятыми методами [12]. В качестве информативных показателей оценивали показатель микробной обсемененности (ПМО, выражающийся числом КОЕ/тампон); факторы патогенности (ФП) (гемолитическая (ГА), плазмокоагулязная (КоА), лецитовителлазная (ЛецА), лизоцимная (ЛА) и антилизоцимная (АЛА) активности) [12, 13]; чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Идентификацию выделенных микроорганизмов до вида

проводили с помощью дифференциально-диагностических тест-систем (Lachema, Чехия). Материалы, полученные в результате экспериментальных исследований, были подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы SPSS 8.0 for Windows с применением методов вариационной статистики и корреляционного анализа [14, 15].

Изучение таксономической структуры микробиоценоза любой экониши является одним из важнейших разделов ее микрoэкологической характеристики. Всего из биоценоза здоровых лиц выделено 229 штаммов микроорганизмов, из биоценоза больных лиц – 226 штаммов микроорганизмов. Показатели микробной обсемененности изменялись в пределах  $10^3$ – $10^5$  КОЕ/тампон в биоценозе здоровых и  $5 \cdot 10^5$ – $10^8$  КОЕ/тампон в биоценозе больных лиц.

Как видно из приведенных на рис. 1 данных, микрофлора слизистой оболочки миндалин была представлена 8 родами микроорганизмов. В биоценозе здоровых детей по сравнению с больными в 1,5 раза чаще встречались штаммы рода *Streptococcus* ( $p < 0,05$ ). От больных ХТ в 1,3 раза чаще по сравнению со здоровыми выделялись микроорганизмы родов *Staphylococcus* ( $p < 0,05$ ) и в 6 раз чаще штаммы родов *Klebsiella* и *Enterobacter* ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что основными видами нормальной микрофлоры здоровых детей были

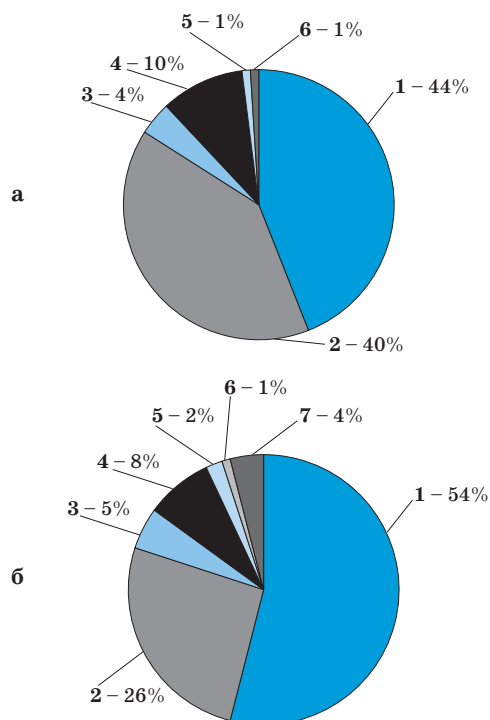
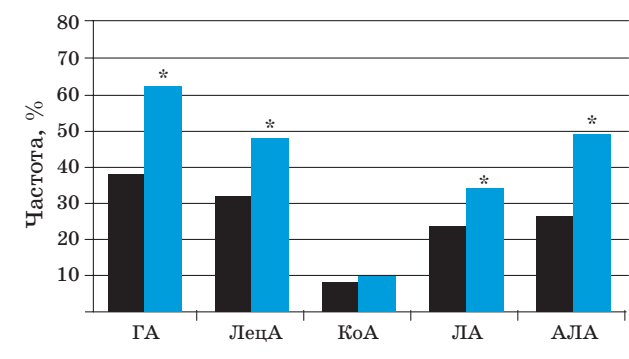


Рис. 1. Частота выявления представителей различных родов микроорганизмов на слизистой оболочке миндалин у здоровых детей (а) и больных ХТ (б). 1 – *Staphylococcus*, 2 – *Streptococcus*, 3 – *Micrococcus*, 4 – *Aerococcus*, 5 – *Enterococcus*, 6 – *Enterobacter*, 7 – *Klebsiella*.



**Рис. 2.** Распространенность ФП у микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки миндалин у здоровых детей и больных ХТ. Здесь и на рис. 3: 1-й столбик – здоровые, 2-й столбик – больные; \* $p < 0,05$ .

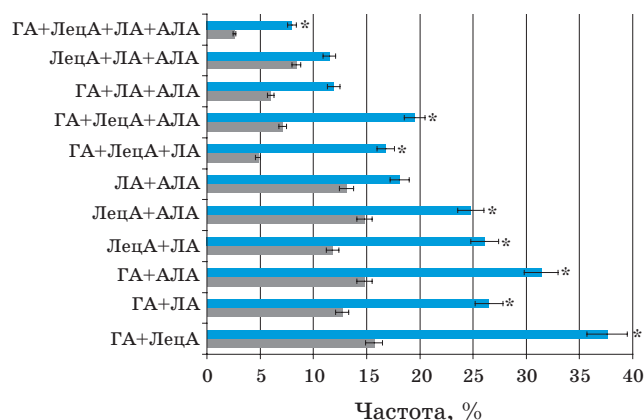
*Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*. Стафилококковая флора формировалась за счет присутствия в биоценозе золотистого стафилококка и коагулазоотрицательных стафилококков различных видов. В 6,6% случаев от здоровых лиц высевались штаммы *S. aureus*, что позволило говорить о бактерионосительстве данного патогенного вида микроорганизмов здоровыми детьми. Помимо истинных патогенных видов микроорганизмов, возбудителями хронической инфекции могли быть коагулазоотрицательные стафилококки, так как от обследованных больных лиц в 2 раза чаще высевался *S. warneri* ( $p < 0,05$ ), в 1,3 раза чаще *S. haemolyticus* и в 2 раза чаще *S. epidermidis* ( $p < 0,05$ ). Некоторые виды кокков (*S. schleiferi*, *S. mucilaginos*, *St. equorum*, *St. ferus*), невысеваемые от здоровых, а также отдельные штаммы энтерококков были отнесены к случайной флоре из-за низкого процента встречаемости в экониче (0,4–2,2%). Представители родов *Micrococcus* и *Aerococcus* встречались в биоценозе здоровых и больных детей в одинаковом проценте случаев, что позволяет судить о принадлежности их к нормальной флоре.

Широко распространенными среди бактерий, а потому изучаемыми в первую очередь, являются свойства, позволяющие микроорганизмам поддерживать воспалительный процесс и персистировать в макроорганизме.

На рис. 2 представлена распространенность ФП у выделенных микроорганизмов. Установлено, что микрофлора слизистой оболочки миндалин больных ХТ по сравнению со здоровыми характеризовалась в 1,5–1,6 раза более выраженной экспрессией всех изучаемых ФП и персистенции, тогда как фактор защиты микроорганизмов – КоА проявлялась с одинаковой частотой и у штаммов, выделенных из биоценоза здоровых и у представителей патогеноза.

Учитывая имеющиеся данные о наличии островов патогенности у бактерий, была про-

анализирована распространенность комплекса ФП: двух, трех и четырех одновременно (рис. 3). Установлено, что штаммы, выделенные от больных, в 2 раза чаще по сравнению со штаммами от здоровых лиц проявляли два и более ФП ( $p < 0,05$ ). Проявление трех ФП также было характерно для микроорганизмов, выделенных от больных. Так, ГА, ЛецА и ЛА в 2,5 раза чаще были характерны для штаммов представителей биоценоза больных. ГА, ЛецА и АЛА в 2 раза чаще проявлялись у штаммов от больных ( $p < 0,05$ ). ГА, ЛА и АЛА в патогенозе проявлялись в 2,7 раза чаще, чем в нормоценозе ( $p < 0,05$ ). Проявление всех четырех ФП представителями биоценоза больных детей отмечалось в 3,1 раза чаще по сравнению с микроорганизмами из биоценоза здоровых ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.** Распространенность комплекса ФП среди микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки миндалин у здоровых детей и больных ХТ.

Изучение корреляционной зависимости между распространенностью ФП в комплексе показало, что коэффициенты корреляции в группе больных значительно выше, чем в группе здоровых ( $r_6 = 0,41–0,61$  у больных против  $r_3 = 0,01–0,31$  у здоровых).

На основе полученных данных с использованием вероятностно-статистического подхода был предложен способ выявления группы детей с ХТ среди ЧДБ. В таблице предложено 14 диагностических критериев, на основе которых рассчитывается диагностический коэффициент. При достижении показателей – (минус) 10 и ниже пациент относится к подгруппе ЧДБ без ХТ, при значениях от – (минус) 9 до + (плюс) 49 пациент входит в подгруппу ЧДБ с риском развития ХТ, при значениях + (плюс) 50 и выше пациент относится в подгруппу ЧДБ с ХТ.

Выявление безангинных форм ХТ позволит вовремя поставить диагноз, начать адекватное лечение и предотвратить возможные осложнения. Предлагаемый способ дифференциальной диагностики больных ХТ среди группы ЧДБ применим у

Таблица

## Коэффициенты, учитываемые при диагностике ХТ у ЧДБ

Признаки	Наличие признака	Диагностический коэффициент
ПМО биоценоза $>5 \cdot 10^5$ КОЕ/тампон	да	2,4
	нет	-7,7
<i>S. aureus</i>	да	32,1
	нет	-0,5
ФП $\geq 2$	да	4,5
	нет	-2,9
ГА $\geq 10$ мм и ЛецА $\geq 10$ мм	да	5,0
	нет	-2,6
ГА $\geq 10$ мм и ЛА $\geq 10$ мм	да	7,2
	нет	-2,7
ГА $\geq 10$ мм и АЛА $\geq 1$ мкг/мл	да	6,9
	нет	-3,5
ЛецА $\geq 10$ мм и ЛА $\geq 10$ мм	да	7,0
	нет	-1,7
ЛецА $\geq 10$ мм и АЛА $\geq 1$ мкг/мл	да	6,7
	нет	-1,5
ЛА $\geq 10$ мм и АЛА $\geq 1$ мкг/мл	да	10,7
	нет	-1,5
ГА $\geq 10$ мм, ЛецА $\geq 10$ мм и ЛА $\geq 10$ мм	да	8,9
	нет	-2,3
ГА $\geq 10$ мм, ЛецА $\geq 10$ мм и АЛА $\geq 1$ мкг/мл	да	7,1
	нет	-2,3
ЛецА $\geq 10$ мм, ЛА $\geq 10$ мм и АЛА $\geq 1$ мкг/мл	да	10,2
	нет	-1,6
ГА $\geq 10$ мм, ЛецА $\geq 10$ мм, ЛА $\geq 10$ мм и АЛА $\geq 1$ мкг/мл	да	9,4
	нет	-1,7
Устойчивость к 2 и более антибиотикам	да	3,4
	нет	-1,0

ДК=ДК1+ДК2+ДК3+ДК4+ДК5+ДК6+ДК7+ДК8+ДК9+ДК10+ДК11+ДК12+ДК13+ДК14; ФП – одновременное количество факторов патогенности хотя бы у одного штамма из биотопа.

всех возрастных категорий обследуемых, не требует специального оборудования, сред и реактивов, воспроизводим в практике любой клинической бактериологической лаборатории, полученные результаты обследований легки в интерпретации и могут использоваться как оториноларингологами, так и врачами общей практики.

Ниже приводим пример подсчета диагностических коэффициентов для выявления пациента с ХТ среди группы ЧДБ.

Ребенок А., девочка, 12 лет. Жалобы на чувство покалывания в горле, першения, сухой кашель, утомляемость, снижение аппетита. Из анамнеза: в год регистрируются 4 случая ОРЗ (длительностью 7–10 дней), 2–3 случая ангины (протекает с повышением температуры тела до 38–39 °С, гнойным отделяемым из лакун миндалин, болезненностью при глотании, увеличением подчелюстных лимфатических узлов длительностью до 3 недель). Клинически: жидкий гной и казеозные массы в лакунах, зияние лакун миндалин, увеличение тонзиллярных лимфатических узлов, отечность краев

верхних отделов небных дужек, стойкая гиперемия краев передних дужек.

Микробиологически: ПМО=10<sup>6</sup> КОЕ/тампон. Выделены микроорганизмы: штамм № 1 *Staphylococcus aureus* (ГА=15 мм, ЛецА=14 мм, АЛА=4 мкг/мл, резистентен к оксациллину, ванкомицину, гентамицину, эритромицину); штамм № 2 *Staphylococcus haemolyticus* (ГА=12 мм, ЛецА=10 мм, АЛА=2 мкг/мл, устойчив к оксациллину, ванкомицину и эритромицину); штамм № 3 *Staphylococcus warneri* (ГА=13 мм, ЛецА=13 мм, АЛА=3 мкг/мл, устойчив к оксациллину, ванкомицину и эритромицину); штамм № 4 *Aerococcus viridas* (ГА=12 мм, ЛА=12 мм, АЛА=3 мкг/мл, чувствителен ко всем антибиотикам); штамм № 5 *Streptococcus mutans* (ГА=12 мм, АЛА=2 мкг/мл, чувствителен ко всем антибиотикам); штамм № 6 *Streptococcus sanguis* (АЛА=2 мкг/мл, чувствителен ко всем антибиотикам).

Подсчет диагностических коэффициентов:

1) ПМО=10<sup>6</sup> КОЕ/тампон, это больше  $5 \cdot 10^5$  КОЕ/тампон, значит ДК=2,4;

2) выделен *Staphylococcus aureus*, значит ДК=32,1;



3) среди выделенных микроорганизмов 6 штаммов одновременно обладают несколькими ФП (штамм № 1 – 3 ФП, № 2 – 3 ФП, № 3 – 3 ФП, № 4 – 3 ФП, № 5 – 2 ФП), значит ДК=4,5;

4) среди выделенных штаммов у трех ГА $\geq$ 10 мм и ЛецА $\geq$ 10 мм (штамм № 1, № 2, № 3), значит ДК=5,0;

5) среди выделенных штаммов у одного ГА $\geq$ 10 мм и ЛА $\geq$ 10 мм (штамм № 4), значит ДК=7,2;

6) среди выделенных штаммов у одного ГА $\geq$ 10 мм и АЛА $\geq$ 1 мкг/мл (штамм № 5), значит ДК=6,9;

7) среди выделенных штаммов нет ни одного с ЛецА $\geq$ 10 мм и ЛА $\geq$ 10 мм, значит ДК=–(минус) 1,7;

8) среди выделенных штаммов у трех ЛецА $\geq$ 10 мм и АЛА $\geq$ 1 мкг/мл (штамм № 1, № 2, № 3), значит ДК=6,7;

9) среди выделенных штаммов у одного ЛА $\geq$ 10 мм и АЛА $\geq$ 1 мкг/мл (штамм № 4), значит ДК=10,7;

10) среди выделенных штаммов нет ни одного с ГА $\geq$ 10 мм, ЛецА $\geq$ 10 мм и ЛА $\geq$ 10 мм, значит ДК=–(минус) 2,3;

11) среди выделенных штаммов у трех ГА $\geq$ 10 мм, ЛецА $\geq$ 10 мм и АЛА $\geq$ 1 мкг/мл (штаммы № 1, № 2, № 3), значит ДК=7,1;

12) среди выделенных штаммов нет ни одного с ЛецА $\geq$ 10 мм, ЛА $\geq$ 10 мм и АЛА $\geq$ 1 мкг/мл, значит ДК=–(минус) 1,6;

13) среди выделенных штаммов нет ни одного с ГА $\geq$ 10 мм, ЛецА $\geq$ 10 мм, ЛА $\geq$ 10 мм и АЛА $\geq$ 1 мкг/мл, значит ДК=–(минус) 1,7;

14) среди выделенных штаммов у трех устойчивости к 2 и более антибиотикам (штамм № 1 – устойчив

к 4 антибиотикам, штамм № 2 – к 3 антибиотикам, штамм № 3 – к 3 антибиотикам), значит ДК=3,4.

$$\text{ДК} = \text{ДК}1 + \text{ДК}2 + \text{ДК}3 + \text{ДК}4 + \text{ДК}5 + \text{ДК}6 + \text{ДК}7 + \text{ДК}8 + \text{ДК}9 + \text{ДК}10 + \text{ДК}11 + \text{ДК}12 + \text{ДК}13 + \text{ДК}14 = 2,4 + 3,2,1 + 4,5 + 5,0 + 7,2 + 6,9 + (-1,7) + 6,7 + 10,7 + (-2,3) + 7,1 + (-1,6) + (-1,7) + 3,4 = 78,7.$$

Таким образом, полученный ДК=+78,7, что выше порога +50.

Данному пациенту поставлен диагноз ХТ. Пациент взят на диспансерный учет у педиатра и оториноларинголога. Рекомендованы мероприятия, направленные на оздоровление (санация хронических очагов инфекций, закаливание, рациональное питание, соблюдение режима труда и отдыха), профилактики рецидивов заболевания (с применением физиотерапевтических методов лечения).

Таким образом, в биоценозе здоровых детей по сравнению с больными в 1,5 раза чаще встречались штаммы рода *Streptococcus*, тогда как на слизистой оболочке миндалин больных ХТ в 1,3–6 раза чаще преобладали микроорганизмы родов *Staphylococcus*, *Klebsiella* и *Enterobacter*. Среди микроорганизмов, выделенных от больных, в 2 раза чаще по сравнению с представителями биоценоза здоровых встречались штаммы, обладающие двумя и более ФП одновременно. Разработан методический подход дифференциальной диагностики ХТ, позволяющий с применением микробиологических критериев выявить среди группы ЧБД больных ХТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хмельницкая Н.М., Кличко Л.Л., Тырнова Е.В. и др. Оценка состояния общего иммунитета при хроническом тонзиллите у детей и взрослых. Тюменский мед. журнал. 2000; 2: 18–20.
2. Писарев В.Ф. Влияние тонзиллэктомии на физическое развитие юношей. Вестн. оториноларингологии. 2000; 2: 41–43.
3. Славский А.Н. Роль хронического тонзиллита в формировании патологии репродуктивной системы у женщин детородного возраста. Вестн. оториноларингологии. 2009; 4: 40–44.
4. Фомина-Косолапова В.П., Малышев В.А. О диагностике хронического тонзиллита. Военно-мед. журнал. 1977; 2: 69–71.
5. Гречухина Ю.А., Ослопов В.Н., Фазылов В.Х. Особенности иммунной системы и центральной гемодинамики у больных ангиной в зависимости от уровня сердечного тропонина Т в сыворотке крови. Казанский мед. журнал. 2003; 2: 89–97.
6. Вандыщев Л.В. Аденоидит и тонзиллит – как проявление хронического латентного риносинусита. Вестн. новых мед. технологий. 2009; 16 (1): 147–148.
7. Маккаева Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнений хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2002; 1: 28–33.
8. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблема патогенеза, диагностики и терапии. Педиатрия. 2005; 1: 66–73.
9. Гатиятуллин Р.Ф. Роль патологии верхних дыхательных путей в генезе некоторых соматических заболеваний у часто болеющих детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Самара, 2000.
10. Асмалова А.М. Состояние системного и местного иммунитета у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2007.
11. Гаджимирзаев Г.А., Гамзатова А.А., Гаджимирзаева Р.Г. и др. Новые подходы к патогенетически обоснованным методам консервативного лечения хронического тонзиллита компенсированной формы. Рос. оториноларингология. 2008; 4: 65–69.
12. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. М.: Медицина, 1982: 20–29, 73–77, 251–254.
13. Бухарин О.В., Усвятцов Б.Я., Малышкин А.П., Немцева Н.В. Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов. Журн. микробиол. 1984; 2: 27–28.
14. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1975: 100–195.
15. Лакин Г.Ф. Биметрия: учебное пособие для биологических специальностей университетов. М.: Высшая школа, 1990: 88–120.