

11. Пауков В. С. Роль макрофагов в патогенезе ограниченного воспаления / В. С. Пауков, С. А. Даабул, Н. Ю. Беляева // Архив патологии. -2005: 4:10-16. [Paukov V.S. Rol makrofagov v patogeneze ogranichenного vospaleniya / V. S. Paukov, S. A. Daabul, N. Yu. Belyaeva // Arxiv patologii. -2005: 4:10-16. (In Russ)]
12. Хайтов Р. М. Основные принципы иммуномодулирующей терапии / Р. М. Хайтов, Б. В. Пинегин // Аллергия, астма и клиническая иммунология. -2000; 1:9-16. [Xaitov R.M. Osnovnie prinsipi immunomoduliruyushey terapii / R.M. Xaitov, B.V. Pinegin // Allergiya, astma i klinicheskaya immunologiya. -2000; 1:9-16. (In Russ)]
13. Хайтов Р. М. Иммунология: атлас / Р. М. Хайтов, А. А. Ярилин, Б. В. Пинегин. - /М: ГЭОТАР Медиа. -2011; 619- 624. [Xaitov R.M. Immunologiya: atlas / R.M. Xaitov, A.A. Yarilin, B.V. Pinegin. - /M: GEOTAR Media. -2011; 619- 624. (In Russ)]
14. Хайтов Р. М. Иммунология: учебник для вузов / Р. М. Хайтов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР Медиа, -2013; 519-521. [Xaitov R.M. Immunologiya: uchebnik dlya vuzov / R.M. Xaitov. - 2-e izd., pererab. i dop. - M.: GEOTAR Media, -2013; 519- 521. (In Russ)]
15. Ярилин А. А. Иммунология : учебник для вузов / А. А. Ярилин. - М.: ГЭОТАР-Медиа. -2010; 25-27. [Yarilin A.A. Immunologiya : uchebnik dlya vuzov / A.A. Yarilin. - M.: GEOTAR-Media. - 2010; 25-27. (In Russ)]
16. Becker T. C. Bone marrow is a preferred site for homeostatic proliferation of memory CD8 T cells / T. C. Becker, S. M. Coley, E. J. Wherry, R. Ahmed // J. Immunol. -2005; 1269-1273.
17. Boyd C.M. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for performance // JAMA. -2005; 6:716-724.

Поступила 04.05. 2019

УДК:616.216-002:618.3:612.017.1-07

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ЭТИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

Нарзуллаев Н.У., Раджабов Р.Р., Нуриддинов Х.Н.

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

В результате анализа результатов бактериологического исследования 32 ВИЧ-инфицированных детей с разными формами хронического тонзиллита (ХТ) установлено, что разные формы ХТ существенно разнятся по уровню высеваемости β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА): при паратонзиллярном абсцессе последний обнаруживается в 2,5 раза чаще, чем при неосложненных формах ХТ. Таким образом, данная группа больных является группой риска для таких сопряженных заболеваний, как постстрептококковый ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрит.

Ключевые слова: хронический тонзилит, постстрептококковый ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрит

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТ ЭТИОЛОГИЯСИДА МИКРОФЛОРАНИНГ АҲАМИЯТИ

Нарзуллаев Н.У., Раджабов Р.Р., Нуриддинов Х.Н.

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Бактериологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, 32 нафар ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда сурункали тонзиллитнинг ҳар хил формаларида а А-гурӯҳга мансуб β-гемолитик стрептококкнинг сурункали тонзиллитнинг асоратланмаган формасига нисбатан, паратонзилляр абсцессларга 2,5 баровар ҳолаарда кўп учраши аниқланди. Шундай қилиб, стрептококкли ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрити бўлган беморлар хавфли гурӯҳга кирадилар.

Калит сўзлар: сурункали тонзилит, стрептококкли ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрити

THE ROLE OF MIKROFLORA IN ETIOLOGY OF CHRONIC TONSILLITIS AT HIV-INFECTED CHILDREN

Narzyllaev N.U., Radjabov R.R., Nuriddinov H.N.

Bukhara State Medical institute named after Abu Ali Ibn Sina.

✓ Resume,

Analysis of the results of a bacteriological study involving 32 HIV-infected children with various forms of chronic tonsillitis (CT) has demonstrated that they were significantly different in terms of the seeding rate of beta-hemolytic group A Streptococci (BHSA). Specifically, these microorganisms were detected in patients with paratonsillar abscess 2.5 times as frequently as in those with uncomplicated forms of chronic tonsillitis. In other words, the former group is at risk of developing such concomitant diseases as post-streptococcal rheumatoiditis, glomerulonephritis, and polyarthrititis.

Keywords: Chronic tonsillitis, poststreptococcus rheumatoiditis, glomerulonephritis, polyarthrititis

Актуальность

Проблема хронического тонзиллита (ХТ) и роли (β-гемолитического стрептококка группы А

(БГСА) в этиологии этого заболевания остается весьма актуальной научно-клинической задачей современной оториноларингологии. Низкая эффективность антибиотикотерапии при обострениях ХТ на фоне ВИЧ-



инфицирования является одной из наиболее значимых составляющих этой проблемы: бактериологически обоснованная терапия ХТ, вызванного БГСА, в 20% случаев не приводит к санации небных миндалин, что способствует рецидивирующему течению заболевания, а также возникновению таких осложнений, как паратонзиллит, парафарингит, передний медиастинит [2,3,4,10]. Одной из возможных причин низкой эффективности антибиотикотерапии ХТ является способность колонизирующих небные миндалины микроорганизмов, в том числе БГСА, к существованию в виде биопленки [1,7,8]. Имеющиеся в настоящее время результаты экспериментов и данные клинических наблюдений свидетельствуют о значительно более высоком уровне резистентности к антибактериальным средствам (АБС) биопленок бактерий, нежели соответствующих им планктонных культур [5,6,9].

Целью настоящего исследования явился анализ этиологической роли БГСА в генезе различных форм ХТ.

Материал и метод

В период с 2016 по 2018 г. на базе ЛОР - отделения Бухарской детской многопрофильной больницы и детской инфекционной больницы было обследовано 32 ВИЧ-инфицированных больных детей ХТ в возрасте от 3 до 14 лет. Больные ХТ были распределены в 2 группы: в 1 -ю группу включены 14 (37,6%) пациента с ХТ токсико-аллергической формы I (ТАФ I), во 2 -ю - 18 (62,4%) пациентов с ХТ ТАФ II.

Перед выполнением хирургического вмешательства (двусторонней тонзиллэктомии или абсцесстонзиллэктомии), а также в различные сроки послеоперационного периода больным проводились следующие исследования: общеклинические - рентгенография грудной клетки, электрокардиография, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, серологическая диагностика сифилиса, гепатита В и С, ВИЧ-инфекции; специальные - бактериологическое, бактериоскопическое, патоморфологическое.

Способность к формированию *in vitro* биопленок изучалась на модели 26 штаммов БГСА: эталонного

штамма *S. pyogenes* ATCC 19615 и 25 штаммов *S. pyogenes*, выделенных из клинического материала при ХТ и хранившихся при -70°C на среде с криопротектором в режиме камеры глубокого замораживания MDF-392 ("Sanyo", Япония).

Методика бактериологического исследования. Отбор проб для бактериологического исследования производился из глубины лакун небных миндалин с помощью транспортной системы 110С на основе среды Эймеса с алюминиевым аппликатором ("Сорап Innovation", Италия). Отобранные образцы биологического материала транспортировались в бактериологическое отделение в течение 2-3 ч и немедленно подвергались бактериологическому исследованию в классической аранжировке [7] с использованием кровяного агара на основе Columbia Agar ("bioMerieux", Франция), содержащего 5% цельной дефибрированной бараньей крови (ООО "ЭКО-лаб", Россия).

В целях повышения высеваемости БГСА в технику посева на кровяной агар были внесены собственные модификации: по застывании традиционного горизонтально залитого агарового слоя толщиной 4 см на поверхности последнего создавалась дополнительная площадка скошенного кровяного агара, вплотную примыкающая к ее борту и занимающая около 1/3 площади чашки: поперечник полученной наклонной плоскости оказывался сопоставимым по размеру с длиной тампона, использующегося для отбора проб исследуемого биологического материала. Конструкция подобного типа позволяла повысить эффективность переноса исследуемого материала на поверхность кровяного агара. Идентификация выделенных культур осуществлялась на бактериологическом анализаторе miniAPI с использованием оригинальных тест-систем типа ID и API ("bio Merieux", Франция).

Результат и обсуждения

В ходе бактериологического диагностического исследования БГСА был выделен от 16 пациентов с ХТ из 32 обследованных; общая высеваемость БГСА при ХТ составила, таким образом, 25,7%. Коэффициент постоянства микроорганизмов при ХТ отражен в таблице.

Микробный пейзаж небных миндалин при ХТ

Хронический тонзиллит ТАФ I	Хронический тонзиллит ТАФ II, паратонзиллярный абсцесс
<i>S. viridans</i> -56,2% <i>S. pyogenes</i> -16,0% <i>S. aureus</i> -24,3% <i>Candida albicans</i> -8,5% <i>S. pneumoniae</i> -2,4% <i>Staphylococcus epidermidis</i> -7,3% <i>Candida albicans</i> -2,2% <i>S. pneumoniae</i> -4,4% <i>Staphylococcus epidermidis</i> -6,6%	<i>Klebsiella pneumoniae</i> -3,7% <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -1,2% <i>Haemophilus influenzae</i> -1,2% <i>S. viridans</i> -56,3% <i>S. pyogenes</i> -40,0% <i>S. aureus</i> -5,8% <i>Klebsiella pneumoniae</i> -3,7% <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -2,9% <i>Haemophilus influenzae</i> -0,7%

Как видно, высеваемость БГСА у больных ХТ ТАФ II, осложнившимся паратонзиллярным абсцессом, в 2,5 раза превышает таковую при ХТ ТАФ I: 40% (7 культуры у 14 пациентов) против 16% (6 культур БГСА у 18 пациентов). Кроме того, отмечается доминирование *S. aureus* при ХТ ТАФ I: 24,3% против 5,8% при ХТ ТАФ II. Наконец, если при ХТ ТАФ I БГСА в мо-

нокультуре и в ассоциации с иными микроорганизмами высевается с сопоставимой частотой (54% и 46% соответственно), то при ХТ ТАФ II отмечается явное доминирование монокультур (77% против 23%).

Результаты клинических наблюдений показали, что рецидивы паратонзиллярных абсцессов у больных с ХТ ТАФ II, ассоциированным с БГСА, встречаются в 2

раза чаще, чем у больных, у которых БГСА обнаружен не был (26% и 18% случаев соответственно).

Выделенные культуры БГСА обладали выраженной способностью к образованию биопленок на абиогенных носителях всех изученных нами типов. При изучении динамики процесса биопленкообразования на стальном носителе на модели штамма *S. ruogenes* ССВН-426, выделенного при ХТ ТАФ I, были получены следующие результаты: если спустя 1 ч инкубации отмечается лишь инициация процесса, то к 24 ч инкубации биопленка БГСА, состоящая из кокковых клеток и внеклеточного матрикса, достигает значительных размеров.

Все выделенные культуры БГСА обладали способностью к образованию биопленки на стеклянном носителе. Изучение процесса биопленкообразования БГСА на стеклянном носителе позволило разработать собственную систему полуколичественной оценки этой способности:

I степень (1+) - отдельные, не связанные между собой "островки" биопленки размером 2х3 мм, обнаруживающиеся не менее чем в 3 полях зрения, не формирующие сплошного слоя пленки ;

II степень (2+) - отдельные, зачастую связанные между собой, однако не формирующие сплошного слоя фрагменты биопленки размером от 2х3 до 6х 10 мм, обнаруживающиеся в каждом из изученных полей зрения.

III степень (3+) - крупные, как правило, связанные между собой фрагменты биопленки, не достигающие, однако, структуры непрерывного слоя: размеры фрагментов сопоставимы с размерами дефектов.

IV степень (4+) - сплошной непрерывный слой биопленки, покрывающий всю поверхность покровного стекла; редкие единичные мелкие дефекты слоя несут, по-видимому, артефициальный характер.

16,7% штаммов БГСА, выделенных у больных с ХТ ТАФ I, обладали способностью к формированию биопленки на пластиковом носителе: средний показатель оптической плотности лунок планшета, несущих биопленки рассматриваемой группы штаммов БГСА, составлял 1.467 А (условных единиц оптической плотности) против 0,090 А в контрольных, заведомо лишенных биопленки лунок. У тех же штаммов данный показатель коррелировал с биопленкообразованием на стеклянных носителях (III-IV степень). Такими же показателями оптической плотности, превышающей 1А, обладали 45,6% штаммов БГСА, выделенных у больных ХТ ТАФ II, осложнившимся паратонзиллярным абсцессом, что также соответствовало образованию данными штаммами биопленок III-IV степени на стеклянных абиогенных носителях.

При бактериоскопическом исследовании мазков этих же групп больных ХТ были обнаружены скопления микроорганизмов, окруженные нехарактерной для адгезии оболочкой - "матриком", который, как известно, является отличительной чертой биопленки, качественно отличающей ее от банальной адгезии [8; 9;10].

Выводы

1. Бактериологический метод исследования остается "золотым стандартом" клинической лабораторной диагностики ХТ, результаты которого позволя-

ют осуществить этиологическую диагностику этого заболевания с абсолютной специфичностью.

2. Достоверность бактериологической диагностики ХТ существенно возрастает вследствие оптимизации вне- и внутрилабораторных работ на преаналитическом этапе исследования. Частота высеваемости БГСА определяется как формой ХТ, так и особенностями техники отбора проб биологического материала, а также составом и способом приготовления искусственных питательных сред.

3. Отмечается достаточно высокий процент высеваемости (40%) БГСА у больных с ХТ ТАФ II, осложнившимся паратонзиллярным абсцессом. Таким образом, данная группа больных является группой риска для таких сопряженных заболеваний, как постстрептококковый ревмокардит, гломерулонефрит, полиартрит.

4. Доказана способность БГСА к формированию биопленки *in vitro* на поверхности абиогенных носителей, что, возможно, отражает способность БГСА детерминировать хронизацию и рецидивирование тонзиллита в естественных условиях.

5. Разработанная нами методика полуколичественной оценки способности пиогенного стрептококка к формированию биопленки *in vitro* может быть положена в основу систематического изучения феномена биопленкообразования на абиогенных носителях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Brook I. "Failure of penicillin to eradicate group A beta-hemolytic streptococci tonsillitis: causes and management". // J Otolaryngol 2017; 30: 324-329.
2. Бессараб Т.П., Козлов А.Б. "Новости оториноларингологии". // Вестник оториноларингологии. 2001; 2: 21-23. [Bessarab T.P., Kozlov A.B. "Novosti otorinolaringologii". //Vestnik otorinolaringologii. 2001; 2: 21-23. (In Russ)]
3. Бессараб Т.П. "Аспекты ВИЧ-инфекции и СПИДа в оториноларингологии". //Вестник оториноларингологии. 2018; 1:15-23. [Bessarab T.P. "Aspekti VICH-infeksii i SPIDa v otorinolaringologii". //Vestnik otorinolaringologii. 2018; 1:15-23. (In Russ)]
4. Богомильский М.Р., Румянцев А.Г. и др. "Поражения ЛОР - органов при СПИДе у детей". // Вестник оториноларингологии. 2016; 1: 4-6. [Bogomilskiy M.R., Rumyansev A.G. i dr. "Porajeniya LOR - organov pri SPIDe u detey". // Vestnik otorinolaringologii. 2016; 1: 4-6. (In Russ)]
5. Брико Н.И., Ещина Л.А., Ряпис Л.А. "Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций". Пособие для врачей и научных работников. /М. Медицина 2010. [Briko N.I., Eshina L.A., Ryapis L.A. "Laboratornaya diagnostika streptokokkovix infeksiy". Posobie dlya vrachey i nauchnix rabotnikov. /M. Meditsina 2010. (In Russ)]
6. Post J.C., Stoodley P., Hall-Stoodley L., Ehrlich O.D. "The role of biofilms in otolaryngologic infections". //Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 12: 185-190.
7. Steiner E, Sedlacek B., Schikinger M. et al. "Determination of microbicidal activity of chemical disinfectants by the impedance method". //Proceed Euro Food Chem 2017; IX(3): 717-722.
8. Тен Г.В. "Роль внеклеточной ДНК и липидов матрикса во взаимодействии бактерий биопленок с антибиотиками". /Автореф. дис.... канд. мед. наук. Ст-Петербург. 2017. [Ten G.V. "Rol vnekletochnoy DNK i lipidov matritsa vo vzaimodeystvii bakteriy bioplenok s antibiotikami". /Avtoref. dis.... kand. med. nauk. St-Peterburg. 2017. (In Russ)]
9. Тец В.В. "Бактериальные сообщества". В кн.: Клеточные сообщества. /Под ред. В.В.Тецца. Ст-Петербург 2016; 15-73. [Tets V.V. "Bakterialnie soobshestva". V kn.: Kletochnie soobshestva. / Pod red. V.V.Tetsa. St-Peterburg 2016; 15-73. (In Russ)]
10. Cosrerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. "Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections". //Science 2017; 284: 1318-1322.

Поступила 03.04. 2019

