

НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ РОТОГЛОТКИ ПРИ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

А. Киселев, доктор медицинских наук, профессор,
В. Чаукина, кандидат медицинских наук,
О. Андамова, кандидат медицинских наук,
А. Автушко, кандидат медицинских наук,
О. Вертакова, И. Калмыков
Новосибирский государственный медицинский университет
E-mail: vertakova.olga@mail.ru

Представлены результаты клинического исследования нового метода лечения хронических очагов инфекции ротоглотки у лиц с полиморбидной патологией, направленного на восстановление тонзиллофарингеального микробиоценоза, нарушение которого рассматривается как один из механизмов развития хронических воспалительных заболеваний глотки.

Ключевые слова: оториноларингология, хронический фарингит, хронический тонзиллит, *Bifidum longum MC-42*.

Хронический фарингит (ХФ) и хронический тонзиллит (ХТ) – наиболее распространенные заболевания дыхательных путей полиэтиологической природы [1–3]. Многие авторы [4, 5] считают ХФ проявлением общего заболевания организма, в том числе дисбактериоза кишечника [6], гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [7]. Состояние микрофлоры кишечника для поддержания нормального биоценоза глотки настолько важно, что было предложено внести оценку этого показателя в диагностические критерии ХТ [8].

Антиинфекционная защитная функция слизистой оболочки глотки обеспечивается в том числе прямой и опосредованной активностью индигенной (главной/доминирующей) микрофлоры. Резидентная микрофлора слизистой оболочки глотки, тесно связанная с эпителиоцитами, участвует в обеспечении колонизационной резистентности эпителиального барьера, препятствует вегетации условно-патогенной (УПМ) и патогенной микрофлоры. Резидентная микрофлора выполняет также важную иммуногенную функцию, которая проявляется усилением фагоцитарной активности макрофагов, стимуляцией синтеза иммуноглобулинов, поддержанием на оптимальном уровне продукции интерферона [9].

Изменение тонзилло-фарингеального микробиоценоза рассматривается как один из основных механизмов развития хронических воспалительных заболеваний миндалин и слизистой оболочки глотки, поскольку развитие хронических очагов инфекции основано на постоянном взаимодействии организма с инфекцией. Любое снижение реактивности организма приводит к активизации патогенной микрофлоры, вегетирующей в ротоглотке. При этом характер и вирулентность микрофлоры ротоглотки имеют большое значение в этиологии и патогенезе тонзиллогенных осложнений [10].

Большинство авторов разделяют концепцию ассоциации патогенных микроорганизмов и УПМ в развитии ХТ и ХФ. Например, сочетание β-гемолитического стрептококка и золотистого стафилококка приводит к тому, что β-гемолитический стрептококк приобретает устойчивость к пенициллину [11].

Особое место занимают грибково-бактериальные ассоциации, в которых отмечается резкое падение чувствительности грибковой микрофлоры к антимикотическим препаратам [12], что обеспечило рост микозов ЛОР-органов.

Целью данного исследования было оценить клиническую эффективность активной формы *Bifidum longum MC-42* в лечении хронических очагов инфекции ротоглотки у лиц с сопутствующей сочетанной терапевтической патологией.

Проведено простое открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование, в которое были включены 50 пациентов с сочетанными очагами хронической инфекции ротоглотки – ХФ + ХТ. Сопутствующая терапевтическая патология у 94% пациентов была представлена хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе у 68% – в сочетании с артериальной гипертензией. Кроме того, у 28% пациентов обнаружены заболевания нижних дыхательных путей, у 12% – патология эндокринной и мочевыделительной систем.

Обследованные были в возрасте от 34 до 52 лет (средний возраст – 43,47±2,1 года). Методом случайных чисел пациенты разделены на 2 группы: основную (n=25) и контрольную (n=25). В основной группе схема лечения была следующей: 1) временная (в течение 1 ч) интралакунарная фиксация официального глицеролсодержащего 1% раствора клотримазола для ротовой полости в небных миндалинах, ежедневно, 1 раз в день в течение 10 дней (заявка на патент №20161122820, дата приоритета 08.06.2016); 2) прием внутрь мелкими глотками жидкого концентрата живых активных бифидобактерий (Биовестин, ООО «Био-Веста»), однократно, ежедневно по 12 мл, утром натощак, за 2 ч до еды, в течение 21 дня; 3) фототерапия сеансами контактного воздействия на подчелюстную область с обеих сторон длительностью по 5 мин в сочетании с дистантной фототерапией аппаратом «Дюна-Т» (ЗАО МЭКЦ «Дюны», Россия) через открытый рот в течение 1 мин (генерация волн видимого красного спектра излучения длиной 650 нм, инфракрасного – 920 нм).

В контрольной группе вместо жидкой формы активного пробиотика использовались таблетки для рассасывания/жевания, содержавшие лиофилизированную смесь сухих бактерий – 6 таблеток в сутки; курс лечения – 21 день. Результат оценивали при включении в исследование, а также на 15-е и 30-е сутки от начала терапии (1–3-е исследование). Критериями оценки были: изменение субъективных ощущений, результат бактериологического исследования микрофлоры ротоглотки (мазок с поверхности небных миндалин, слизистой оболочки небных дужек и задней стенки глотки, соскоб с небных миндалин, а также с боковой стенки глотки), результат цитологического исследования осадка смыва ротоглотки. Субъективные ощущения (дискомфорт в глотке, боль в горле вне острой респираторной инфекции или обострения хронических очагов инфекции – ХОИ, кашель) оценивались пациентами в баллах (3 балла – симптом интенсивный, 2 балла – умеренный, 1 балл – слабо выражен, 0 баллов – отсутствует). Бактериологическая оценка проведена в соответствии с положениями приказа Минздрава СССР №535 от 22.04.1985. При микроскопии осадка смыва ротоглотки подсчитывали клетки лейкоцитарного ряда и эпителиоцитов с определением среднего количества клеток в поле зрения (кл/п. зр.).

Исследование одобрено этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

На момент включения в исследование в анамнезе у пациентов обеих групп преобладали жалобы на обострения ХФ (см. таблицу). Отмечена тесная связь обострения ХОИ глотки с предшествующим ухудшением терапевтической патологии

у 63% пациентов. Носовое дыхание у 84% пациентов обычно свободное. Частота приема системных противомикробных препаратов составила от 1 до 6 раз в год.

Суммарная оценка субъективных симптомов и состояния регионарных лимфатических узлов по критерию Манна–Уитни в динамике наблюдения показала, что санация ХОИ ротоглотки в контрольной группе не привела к длительным изменениям субъективных ощущений – сразу после завершения курса терапии у всех пациентов отмечено улучшение субъективных ощущений, а на 30-е сутки в контрольной группе достоверных различий показателей до и после лечения не наблюдалось. Так, при критических значениях T (770 и 505) сумма рангов субъективных симптомов в период лечения (1–2-й осмотр) в основной группе составила соответственно 946,4 и 301,5, в контрольной – 948,0 и 380,5. На 30-е сутки сумма рангов за период (1–3-й осмотр) в основной группе составила 875,5 и 413,0 в контрольной – 679 и 596. Максимально субъективные симптомы беспокоили пациентов с гипертрофической формой фарингита в сочетании с декомпенсацией тонзиллита. Наиболее выражено было ощущение дискомфорта в горле.

У здоровых общих цитоз осадка промывных вод ротоглотки составил $39,40 \pm 5,07$ кл./п.зр. У пациентов основной группы исходно он находился в пределах от 138 до 351 клетки, (в среднем $245,9 \pm 21,7$ кл./п.зр.), в контрольной – от 188 до 341 клетки (в среднем – $255,8 \pm 17,9$ кл./п.зр.). В ходе наблюдения в основной группе произошло достоверное уменьшение общего цитоза (до $198,0 \pm 19,4$ кл./п.зр.), сохранившееся ($215,0 \pm 19,6$ кл./п.зр.) при 3-м осмотре. В контрольной группе достоверных изменений показателя общего цитоза не выявлено: при контрольном осмотре на 15-е сутки общий цитоз осадка промывных вод составил $240,4 \pm 17,7$ кл./п.зр., на 30-е сутки определено некоторое увеличение общего цитоза по сравнению с показателями до лечения ($270,0 \pm 18,8$ кл./п.зр.). В основной группе после лечения десквамация эпителиоцитов и миграция лейкоцитов с нёбных миндалин и слизистой оболочки глотки достоверно сократились, в контрольной группе – достоверных изменений не найдено.

Санация ХОИ глотки сопровождалась изменением видового состава микрофлоры, а также степени обсемененности. *Candida* исходно были выделены у 50 человек, в том числе с нёбных миндалин и одновременно с задней стенки глотки – у 13 (26%) пациентов, у остальных – с нёбных миндалин. Бактериальная микрофлора выделена только как микс-пейзаж (*Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Neisseria saprophyticus*, *Streptococcus haemolyticus*, *S. viridans*, *S. pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*). Рост доминирующей микрофлоры определен в пределах III–IV степени.

В процессе лечения произошли изменения микрофлоры. В основной группе при 2-м исследовании выделено 5 видов микрофлоры у 23 пациентов (у 2 – результат посева отрицательный). При 3-м исследовании у всех пациентов результат изучения микрофлоры оказался положительным; выделено 9 видов

микрофлоры. Степень роста индигенного вида определена на уровне III–IV степени при 1-м, 0–II степени – при 2-м и II–III степени – при 3-м исследовании. В контрольной группе при 2-м исследовании у 22 пациентов выделено 6 видов микрофлоры, у 3 обследованных определен отрицательный результат посева, при 3-м исследовании у всех пациентов результат изучения микрофлоры оказался положительным, было выделено 9 видов микрофлоры. Обсемененность индигенным видом до лечения определена на уровне III–IV степени, при 2-м исследовании – как 0–II степень, при 3-м – III–IV степень. В основной группе при 2-м исследовании к УПМ относились 2 вида: *S. epidermidis* – в 4, *S. viridans* – в 5 случаях в материале от 23 пациентов, в контрольной: *S. aureus* – в 4, *S. epidermidis* – в 6, *S. viridans* – в 9, *Candida albicans* – в 8 случаях (у 17 из 22 пациентов). Таким образом, в контрольной группе при 2-м исследовании достоверно чаще обнаруживали УПМ, обсеменяющую клинический материал при гнойно-воспалительных заболеваниях ($\chi^2_{набл} = 6,71$; $\chi^2_{крит} = 5,41$ при $\alpha = 0,01$). При 3-м исследовании микрофлора найдена у всех пациентов. Наибольшей патогенностью отличались *S. aureus*, *S. haemolyticus* и *S. pyogenes*. В контрольной группе эта микрофлора выделялась существенно чаще ($\chi^2_{набл} = 12,0$; $\chi^2_{крит} = 5,41$ при $\alpha = 0,01$). Активная грибковая микрофлора при 3-м исследовании определена у 36% пациентов основной и у всех (100%) пациентов контрольной группы.

При наличии ХОИ ротоглотки и сопутствующей полиморбидной фоновой патологии более чем в 90% случаев возникает необходимость в дополнительных источниках живых активных бифидобактерий и бифидогенных факторов в связи с распространением хронических заболеваний ЖКТ, регулярной фармакотерапией соматических заболеваний, частым приемом противомикробных средств. У этой категории пациентов долговременное изменение микробиоты несомненно является одним из ведущих факторов развития кандидоза и увеличения доли облигатных патогенов на слизистой оболочке глотки. Поэтому лечение ХОИ ротоглотки должно подразумевать не столько санирующие мероприятия с широким контактом противомикробных средств со слизистыми оболочками, сколько создание условий для восстановления баланса бифидобактерий в естественной микробиоте организма. Для слизистой оболочки ротоглотки имеют значение как функциональное состояние кишечника и его микробиоценоз, так и непосредственный контакт слизистой оболочки глотки с активными бифидобактериями и бифидогенными факторами.

Таким образом, использование при лечении ХОИ ротоглотки жидкой формы пробиотика, содержащего активную форму *B. longum* MC-42 (Биовестин) и бифидогенные факторы, позволяет добиться продолжительного улучшения состояния слизистой оболочки ротоглотки и нёбных миндалин у наиболее сложной группы пациентов – с сопутствующей полиморбидной соматической патологией.

Выраженность субъективных симптомов на момент включения в исследование; баллы (M±m)

Субъективные симптомы	Группа	
	основная	контрольная
Запах изо рта	0,88±0,13	0,84±0,15
Дискомфорт в горле	2,36±0,27	2,40±0,23
Боли в горле	2,24±0,31	2,12±0,21
Кашель/першение	2,28±0,27	2,2±0,23

Литература

1. Портенко Г.М., Портенко Е.Г., Шматов Г.П. О патогенезе хронического тонзиллита по данным усовершенствованных информационных технологий // Росс. оториноларингол. – 2012; 5: 102–113.
2. Накатис Я.А., Бакулина Л.С. Коррекция дисбиотического состояния слизистой оболочки глотки как направление терапии хронических фарингитов // Росс. оториноларингол. – 2010; 1 (прил.): 295–300.
3. Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Поливода А.М. Опыт применения лекарственного средства вокара при остром и обострении хронического тонзиллофарингита у взрослых // Вестн. оториноларингол. – 2008; 1: 57–8.
4. Ланцов А.А., Петрова Н.Н., Портнов В.Г. Поражения ЛОР-органов при гранулематозе Вегенера // Новости оториноларингол. и логопатол. – 1998; 4: 83–8.

5. Шпотин В.П., Проскурин А.И., Заклякова Л.В. Глоточные проявления некоторых соматических заболеваний // Росс. оториноларингол. – 2002; 2: 124–6.

6. Графская Н.А. Профилактика обострений хронических фарингитов у гастроэнтерологических больных // Росс. оториноларингол. – 2003; 1: 46–7.

7. Issing W., Gross M., Tamber S. Manifestation von gastroesophagealen Reflux im HNO-Bereich // Laryngol. Rhinol. Otol. – 2001; 8: 464–9.

8. Дюков Л.А., Шульга И.А., Скачков М.В. Оценка состояния микробиоценоза кишечника как способ диагностики хронического тонзиллита // Росс. оториноларингол. – 2009; 6: 40–4.

9. Блинкова Л.П., Альшулер М.Л., Дорофеева Е.С. и др. Молекулярные основы продукции и действия бактериоцинов // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. – 2007; 2: 97–104.

10. Песчаный В.Г., Сергеев М.М. Иммунология небных миндалин в норме и при хроническом тонзиллите: современный взгляд на проблему // Росс. оториноларингол. – 2012; 3 (58): 89–96.

11. Мальцева Г.С. Стрептококковая инфекция при хроническом тонзиллите // Consillium Medicum. – 2009; 3 (11): 448–52.

12. Годовалов А.П., Быкова Л.П. Микробиологическая характеристика воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных грибами рода *Candida*. Мат-лы XVIII Съезда оториноларингологов России. Т. 2 / СПб: ООО «Регистр», 2011; 435–7.

NOVELTY IN THE TREATMENT OF CHRONIC FOCI OF OROPHARYNGEAL INFECTION IN POLYMORBID PATHOLOGY

Professor A. Kiselev, MD; V. Chaukina, Candidate of Medical Sciences; O. Andamova, Candidate of Medical Sciences; A. Avtushko, Candidate of Medical Sciences; O. Vertakova, I. Kalmykov

Novosibirsk State Medical University

The paper presents the results of a clinical trial of a new method for treating the chronic foci of oropharyngeal infection in individuals with polymorbid pathology, which is aimed at restoring pharyngeal tonsillar microbiocenosis, the impairment of which is regarded as one of the mechanisms for the development of chronic inflammatory diseases of the pharynx.

Key words: chronic pharyngitis, chronic tonsillitis, *Bifidum longum* MC-42.