

УДК 616.216.1-002+322-002.2+284-002.2]:085:579.61+615 (575.2) (04)

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
К ОБОСНОВАНИЮ СОСТАВОВ КАПЕЛЬ  
И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЕЙ ТОПИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
СРЕДНЕГО УХА, ПАРАНАЗАЛЬНЫХ СИНУСОВ  
И ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА**

*Т.В. Казначеева* – аспирант

*А.М. Эргешова* – аспирант

*Н.А. Громада* – аспирант

*Ж.А. Ахмедова* – аспирант

---

The properties of microorganisms composition and sensitivity to applied medications, included in drops and mixtures for pyoinflammatory otitis, paranasal sinuses and palatin glands treatment have been studied and set out in the article.

Известно, что в каждом отдельном случае невозможно обосновать выбор лекарственного препарата для проведения антибактериальной терапии выделением возбудителя заболевания и определением его чувствительности имеющимся в распоряжении врача антибиотикам и химиопрепаратам. Это особенно касается оториноларингологов поликлинического звена и группы семейных врачей (ГСВ), [1, 2]. В то же время хаотичное и не всегда обоснованное использование антибиотиков может оказаться не только не эффективным, но и нанести определенный вред. Добавим, что недопустимо широкое назначение дорогостоящих и небезвредных антибактериальных препаратов для лечения основных и наиболее часто встречающихся заболеваний [3–5]. Разумеется, следует обосновать собственный материал, полученный от больных, а также результаты современной бактериологической диагностики заболеваний [6–9].

Цель исследования – определение микробного пейзажа и его чувствительности к ре-

комендуемым для лечения препаратам у больных с хроническим воспалением среднего уха, параназальных синусов и небных миндалин. Выбор этих заболеваний обоснован тем, что в оториноларингологической практике они встречаются наиболее часто.

**Материалы и методы.** Бактериологическое исследование проводили по материалам, полученных от 77 больных с хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи, 126 – с хроническим воспалением среднего уха и 65 – хроническим тонзиллитом. У всех пациентов с хроническим воспалением параназальных синусов в просвете пазухи был либо гнойный экссудат, либо слизисто-гнойное содержимое, иногда образуемое в виде комка. У них на рентгенограммах регистрировалось утолщение слизистой оболочки и в подавляющем большинстве случаев функционировало удовлетворительно и даже хорошо. У больных с хроническим воспалением среднего уха в 108 наблюдениях оторрея была обусловлена хроническим мезотимпанитом, в 14 – эпимезотимпанитом, в

24 – обострением воспаления после ранее произведенной общеполостной операции. Среди больных с хроническим тонзиллитом у 28 человек была диагностирована простая форма заболевания, у 24 – токсико-аллергическая I степени тяжести и у 13 – токсико-аллергическая II степени тяжести.

Большое внимание мы уделяли забору материала для бактериологического исследования. Это было связано с тем, что рекомендуемые методики бактериологического исследования промывных вод из параназальных синусов, мазок из глотки и даже забор материала из глубоких отделов крипт тонким ватным зондом не позволяли получить чистый материал, не обсемененный дополнительно микроорганизмами, вегетирующими на поверхности слизистой оболочки носа и глотки. Поэтому материал из верхнечелюстной пазухи, полученный после прокола, заседался только выдавливанием его прямо на среды. Оригинальным был забор материала и для обнаружения бактерий из глубоких отделов крипт. Его получали с помощью затупленной специальной иглы засасыванием содержимого после того, как ее конец оказывался в глубоких отделах названного анатомического образования. Далее он выдавливался на среду из иглы, но после предварительной обработки ее наружной части спиртом. Микроорганизмы в патологическом содержимом идентифицировали и выделяли в виде чистых культур для дальнейшего исследования по методическим основам, изложенным в приказе №535 от 23 апреля 1985 г.

Обнаружение друз и других элементов грибковой микрофлоры в экссудате осуществляли в названном материале методом микроскопии «раздавленной капли». Для определения актиномицетов ее окрашивали по Романовскому и затем микроскопировали. Вторым этапом микологического исследования являлась культуральная диагностика. Для ее реализации материал заседали на среду Сабуро.

После выделения культур на чашки Петри с кровавым агаром наносили исследуемые штаммы бактерий или грибов, а затем укладывали диски в определенном порядке и после соответствующей цветовой маркировки через 24 часа определяли наличие роста микроорганизмов или его отсутствие вокруг каждого

диска. Последнее измеряли в миллиметрах, что и позволяло нам оценить эффективность лекарственных препаратов на изучаемый штамм бактерий или грибов.

Разумеется, что бактериологическая диагностика микроорганизмов и их чувствительность к антибактериальным препаратам касались только тех представителей бактериального и грибкового микромира, которые развивались в аэробных условиях.

Проведенные исследования позволили выделить и идентифицировать 286 штаммов. Из них 48 имели грибковую природу, остальные – бактериальную. Бактериальная микрофлора у каждой из обследованных групп больных имела в какой-то степени отличающееся представительство микроорганизмов.

При хроническом воспалении в экссудате из верхнечелюстных пазух чаще всего вегетировали *Staph.aureus*, *Str.pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae* и грибки рода *Candida*. Частота их обнаружения колебалась в пределах 13–19. Остальные микроорганизмы (*H.influenzae*, *Str.pneumoniae*, *Staph.epidermidis*, *E.coli*, *Proteus vulgaris*, грибы рода *Aspergillus* и *Penicillium*) обнаруживались по 1–4 штамма. Следует отметить, что в гное, полученном от 11 больных с хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи, микрофлора не обнаружена.

При хроническом гнойном воспалении среднего уха в экссудате преобладал золотистый стафилококк. Он был обнаружен у 73 пациентов. Относительно часто в отделяемом из уха присутствовали *Ps.aeruginosa* (18 штаммов), *Proteus vulgaris* (17 штаммов), *E.coli* (9 штаммов), грибы рода *Candida* (12 штаммов). Остальные микроорганизмы встречались в малом числе случаев – от 1 *Klebsiella pneumoniae* до 4 и 2 штаммов соответственно грибки *Aspergillus* и *Penicillium*.

При хроническом тонзиллите, как и ожидалось, основной возбудитель этого заболевания *Str.pyogenes* был выделен у 56 больных. При этом в 12 случаях он вегетировал в сожительстве с другими микроорганизмами. В девяти наблюдениях с грибами рода *Candida*, в двух – со *Staph.aureus*, в одном – с *Proteus vulgaris*. В двух наблюдениях был обнаружен *Strep.viridans*, причем один из них в сожительстве с *Candida*. Последний представитель

грибков был без других микроорганизмов в трех случаях. В остальных 13 наблюдениях он сожительствовал с другими микроорганизмами, но чаще всего со *Str.pyogenes* (9 случаев).

Учитывая приведенную регионарную особенность микробного пейзажа в содержимом верхнечелюстной пазухи, среднем ухе и крипт небных миндалин при их хроническом воспалении и то, что определенная часть работы с больными при наиболее часто встречающихся воспалительных заболеваниях, в том числе с хроническим течением, перекладывается на семейных врачей, мы сочли целесообразным определить чувствительность выделенных микроорганизмов, которые нашли применение в нашей практике при проведении местной терапии.

Среди таких препаратов из-за частоты их использования заслуживают внимания: бензилпенициллин натриевая соль, гентамицин, ципрофлоксацин, метронидазол, флуконазол, клотримазол и хлорамфеникол. Бензилпенициллин на 0,9%-ом растворе NaCl использовался для лечения контрольной группы больных хроническим тонзиллитом, гентамицин и ципрофлоксацин, метронидазол, клотримазол, флуконазол на синтомициновом линименте (хлорамфеникол) – в составах 1 и 2 для интратрументарной терапии той же патологии основных групп. Ципрофлоксацин, метронидазол и флуконазол входили в состав ушных капель. Этот же состав, но на синтомициновом линименте, входил в смесь для введения в верхнечелюстную пазуху после прокола ее и промывания. Разумеется, их включение в различные составы для местной терапии было не изолированным. Наряду с перечисленными препаратами для местного лечения перечисленных выше заболеваний, мы использовали и средства патогенетической терапии (преднизолон) и стимулятор иммуногенеза (тимоген).

Учитывая такой сложный состав смесей для лечения и необходимость доказать, что их совмещение в составах для местной терапии не ухудшает результативность действия отдельных препаратов, мы сочли необходимым изучить чувствительность выделенных микроорганизмов к названным выше антибактери-

альным препаратам при их изолированном исследовании, в сочетании друг с другом, с патогенетическими противовоспалительными и иммуномодулирующими препаратами. Такая работа, в том числе с ними, была проделана в полном объеме. Однако представление ее данных, как нам казалось, должно было иметь разумные пределы и не загромождать изложение материалов лишними цифровыми сведениями, в какой-то степени затрудняющими понимание сути работы. Как показал анализ исследований, не возникла необходимость подробно представлять информацию, в частности, в отношении метронидазола и препаратов, обладающих патогенетическим противовоспалительным и стимулирующим иммуногенез действиями. И те, и другие либо не обладали свойствами угнетать жизнеспособность аэробов (метронидазол), либо вообще не имели никакого отношения к антибактериальным препаратам (преднизолон, гидрокортизоновая суспензия, тимоген). И что не менее важно, они никаким образом *in vitro* не отражались как позитивным, так и негативным влиянием на эффективность действия антимикробных и противогрибковых препаратов. В то же время эти сведения не дают оснований отказаться от введения их в составы, которыми мы пользовались при местной терапии. Об этом свидетельствовали результаты наших клинических наблюдений и данные литературы, с которыми нельзя не считаться, поскольку на результатах лечения их использование не могло не сказаться положительным образом. Это связано с тем, что при хронических воспалительных заболеваниях уха, параназальных синусов и небных миндалин им принадлежит существенная роль, а средства патогенетической противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии весьма существенно сказываются на результатах лечения и делают их более надежными [7].

Кроме этого мы отказались включить в табл. 1, отражающей результаты наших исследований, данные по бензилпенициллину. Это было связано с тем, что он, во-первых, использовался только в контрольной группе больных и, во-вторых, поскольку его эффективность в наших исследованиях зарегистрирована толь-

ко в отношении *Str.pyogenes*, причем не ко всем выделенным штаммам этого микроба. Из 57 его штаммов нечувствительными к пенициллину оказалось – три, чувствительными – 40 и высокочувствительными – только 14. Кроме того, он не оказывал никакого действия на других выделенных нами представителей микромира – на *Staph.aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Ps.aeruginosae*, *E.coli*, *Pr.vulgaris* и грибковую микрофлору. Поэтому в табл. 1 были представлены в сокращенном виде данные, которые, с нашей точки зрения, позволили решить поставленную задачу.

Обсуждение результатов сделали возможным в итоге отметить следующую интересующую нас информацию. Из антимикробных препаратов, которые входили в состав смесей, ни один из них в отдельности, за исключением синтомицинового линимента (хлорамфеникол), не действовал на *Str. pyogenes*. Поэтому при тех заболеваниях, при которых он обнаруживается, как основной возбудитель (например, хронический тонзиллит), его следует применять местно, как препарат, который оказывает на *Str.pyogenes* достаточно выраженный эффект. Учитывая это, мы составы для инт랄акунарного введения готовили на синтомициновом линименте.

Особая устойчивость к антимикробным препаратам, за исключением ципрофлоксацина, согласно данным *in vitro*, была присуща золотистой стафилококку, который довольно часто вегетирует в экссудате при хроническом воспалении среднего уха и довольно редко в глубоких отделах крипт и в содержимом из параназальных синусов при их хроническом воспалении. Это дало нам основание ввести его в состав ушных капель и смесей, используемых для введения в параназальные синусы (состав 2) и крипты небных миндалин. Последнее можно оправдать тем, что при хроническом тонзиллите золотистый стафилококк в содержимом глубоких отделов крипт, в том числе, как и показали наши исследования, присутствует исключительно редко. Это следует учитывать, несмотря на то, что его участие в развитии и поддержании воспалительного процесса в небных миндалинах весьма сомнительно [9, 10].

К этому следует добавить еще одну причину, которой можно обосновать использование ципрофлоксацина в составах для лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями названных анатомических образований. Как показали исследования и данные литературы, чувствительность грибков рода *Candida* и *Aspergillus* по отношению к флуконазолу неоднозначна. Первый из них под его влиянием практически не дает роста, второй – развивается, а следовательно, не проявляет чувствительность к флуконазолу. И что интересно, правда в единичных случаях, сочетанное применение ципрофлоксацина и флуконазола *in vitro* задерживали рост грибков группы аспергил.

Использование в составах препаратов, обладающих антимикотическим действием, доказывается обширной информацией, в том числе последних лет и нашими результатами. Они свидетельствуют о том, что грибы типа *Candida*, *Aspergillus* и *Penicillium* не такие уж редкие микробиологические находки. В общей сложности при анализе наших результатов грибковая микрофлора с перечисленным представителем была обнаружена у 47 больных. Им сегодня в развитии воспаления и сенсибилизации организма придается большое значение. В свою очередь, это заставляет нас в терапии названных хронических воспалительных заболеваний включать антигрибковые препараты, в том числе местную. Целесообразность такой тактики доказана и нашими исследованиями *in vitro*. Они показали достаточно высокую результативность действия флуконазола и клотримазола против подавляющего числа выделенных грибков.

Наши исследования свидетельствуют, правда косвенно, что в экссудате и содержимом уха, параназальных синусов и глубоких отделов крипт вегетируют анаэробы. Не удивительно, что в 11 наблюдениях в экссудате верхнечелюстной пазухи не была обнаружена микрофлора. Такие исключения встречались и при исследовании гноя из уха. Теперь доказано, что анаэробная микрофлора при названных заболеваниях требует внимания, в том числе при местной терапии. Именно поэтому мы считали обоснованным включать в составы

Таблица 2

Антимикробная эффективность использованных лекарственных смесей *in vitro* на весь состав микроорганизмов, выделенных от больных с хроническим воспалением уха, параназальных синусов и небных миндалин

| Состав для местного лечения хронического воспаления | Вид смеси                             | Перечень препаратов, включенных в составы для местного лечения  | Число исследований <i>in vitro</i> | Их результаты |    |    |
|---|---------------------------------------|---|------------------------------------|---------------|----|----|
|   |                                       |   |                                    | н             | ч  | в  |
| Среднего уха  | Капли                                 | Ципрофлоксацин (6 мл), метронидазол (3 мл), флуконазол (1 мл), преднизолон (1 мл).                            | 78                                 | 3             | 10 | 65 |
| Параназальных синусов                               | Суспензия на синтомициновом линименте | Ципрофлоксацин, метронидазол, флуконазол, преднизолон (гидрокортизоновая суспензия), синтомициновый линимент. | 55                                 | 3             | 6  | 46 |
| Хронического тонзиллита I                           | «                                     | Гентамицин, метронидазол, флуконазол, преднизолон (дексаметазон), синтомициновый линимент.                    | 80                                 | 0             | 13 | 67 |
| Хронического тонзиллита II                          | «                                     | Ципрофлоксацин, метронидазол, клотримазол, дексаметазон, тимоген, синтомициновый линимент.                    | 80                                 | 0             | 4  | 76 |

лекарственных смесей метронидазол. Эта точка зрения, согласуется с данными литературы [10–13] и поэтому не вызывает сомнений.

Анализ табл. 2 позволил констатировать, что использование предложенных смесей обладает при топическом применении высокой терапевтической активностью. Об этом свидетельствует, что только в шести случаях сохранялась устойчивость суммы встречающихся микроорганизмов к полному составу предложенных капель и составов *in vitro*. В остальных случаях (492) эффективность их была в подавляющем большинстве наблюдений высокой.

#### Литература

1. Фейгин Г.А., Сулайманов Ж.С., Громада Н.А., Бухтоярова Т.Н. и др. Современная тактика антимикробной терапии при оториноларингологических заболеваниях (методическое пособие для ЛОР-врачей и ГСВ). – Бишкек, 2003. – 21 с.
2. Fairbanks D.N.F. Pocket Guide to Antimicrobial Therapy in Otolaryngology – Head and Neck Surger. // 8 Edition, 1996. – 91 p.; 10 Edition, 2001. – P. 102.
3. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии. – М., 2002. – 379 с.
4. Bodey G.P., Milatovic D., Braveny I. The Antimicrobial Pocket Book. // First Edition, 1991; Second Edition, 1995, 320.
5. Фейгин Г.А., Нанаева М.Т. Основы клинической фармакологии для оториноларинголога. – Фрунзе: Илим, 1985. – 296 с.
6. Бухтоярова Т.Н., Сулайманов Ж.С., Касымбекова С.К. Исследования к повышению эффективности местного лечения хронического гнойного среднего отита // Сб. научн. тр., посвященный 60-летию образования кафедры отоларингологии КГМА. – Бишкек, 2002. – С. 65–71.
7. Громада Н.А. Сравнительные морфологические исследования к обоснованию выбора наиболее эффективной смеси для инт랄акунарного введения при лечении хронического

- тонзиллита // Центральноазиатский мед. ж. – 2004. – Т. X. – №4–5. – С. 196–200.
8. *Казначеева Т.В.* Влияние анатомического строения среднего уха на течение в нем хронического гнойного воспаления // Центральноазиатский мед. ж. – 2004. – Т. X. – №4–5. – С. 192–195.
  9. *Эргешова А.М.* К проблеме противовоспалительного лечения хронического гнойного воспаления верхнечелюстной пазухи // Центральноазиатский мед. ж. – 2004. – Т. X. – №4–5. – С. 205–209.
  10. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis 2002 // Supplement to Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2004. – V. 13. – №1. – С. 11–15.
  11. *Миразизов К.Д., Вайман М.А., Буссель Л.Г. и др.* Роль неклостридиальной инфекции в этиологии, патогенезе, клинике и лечении воспалительных заболеваний околоносовых пазух // ВОРЛ. – 1990. – №3. – С. 22–25.
  12. *Brook J.* The role of anaerobic bacteria in otitis media: Microbiology, pathogenesis and implications on therapy // Amer.J. Otolaringol. – 1987. – Vol.8. – P. 109–117.
  13. Efficacy and safety of topical antibiotics in the treatment of ear Disease: consensus panel update 2004 // Supplement to Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2004. – V. 130. – №3. – P. 51–94.