

*Материалы IV научной международной конференции  
«Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии»*

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ И  
МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА  
СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК НОСА У  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ  
РИНОСИНУСИТОМ**

\* Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А.,  
\*\* Ворошилова Н.Н., Султанов Н.М.  
*Башкирский государственный  
медицинский университет, РБ*  
\* РКБ им. Г.Г. Куватова, г. Уфа,  
\*\* ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ,  
г. Уфа

Слизистые оболочки верхних дыхательных путей относятся к числу пограничных тканей. На уровне этих тканей осуществляется взаимодействие различных биологических агентов и развиваются защитные приспособления, обеспечивающие защиту от патогенов.

Самой первой линией защиты организма служат анатомические барьеры. Они обеспечивают морфологической целостностью покровных тканей. Нормальная слизистая оболочка функционально непроницаема для большинства патогенов и продуктов их жизнедеятельности. В условиях нормы слой клеток эпителия действует как селективный барьер, надежно отделяющий ткани макроорганизма от проникновения бактерий и вирусов. Колонизационная резистентность включает комплекс специфических факторов местного иммунитета, к которым принадлежат ингибиторы микробной адгезии, биоцидные и биостатические продукты секретов нормальной микрофлоры, механические факторы (мерцательный эпителий).

Важным звеном в патогенезе хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке носа и околоносовых синусов служит снижение уровня иммунных механизмов защиты. Состояния иммунной недостаточности или гиперчувствительности слизистой оболочки способствуют затяжному течению воспаления и его хронизации.

Цель исследования: изучение особенностей взаимосвязи факторов защиты слизистых оболочек носа больных хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС) с микробным представителем в очаге воспаления.

Материалы и методы: больные ХГРС в стадии обострения, находившиеся на стационарном лечении в ЛОР-отделении РКБ им. Г.Г. Куватова - 136 человек. В качестве группы сравнения обследованы 83 практически здоровых лиц (ПЗЛ).

Оценку состояния эпителиального слоя проводили по данным иммунориноцитогрaмм с изучением степени деструкции эпителия и по данным мукоцилиарного транспорта, который прово-

дили следующим образом – кусочек сахарина (сахариновый тест) диаметром 0,5 мм помещали на слизистую нижней носовой раковины, отступя 1 см кзади от переднего конца, и засекали время до появления сладкого вкуса во рту.

Для идентификации микроорганизмов и определения их антибактериальной резистентности использовали микробиологический анализатор EMC "Expression" (Финляндия).

Оценку гуморальных факторов местного иммунитета проводили путем исследования количественного содержания sIgA методом иммуноферментного анализа (тест-система ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская обл., пос. Кольцово) и внеклеточной пероксидазной активности методом Л.Ф. Азнабаевой с соавт. (патент РФ №2180114 от 27.02.2002).

Исследование клеточного иммунитета проводили по данным иммунориноцитогрaмм с изучением клеточного представительства на слизистых оболочках носа и функциональных свойств нейтрофилов.

Результаты. У всех пациентов отмечалось изменение со стороны защитных барьеров слизистой оболочки носа, а именно эпителиального слоя, в виде увеличения десквамации цилиндрического эпителия 0-й степени деструкции  $43,76 \pm 5,58$  %, у ПЗЛ  $15,45 \pm 2,67$  % ( $p < 0,01$ ), и замедления времени мукоцилиарного транспорта до  $18,01 \pm 0,89$  минут, у ПЗЛ  $14,38 \pm 0,62$  ( $p < 0,01$ ). Данный факт свидетельствует о нарушении защитных свойств эпителиального слоя и может являться признаком активации микробной флоры.

Оценка микробного представительства в синусах у больных показала, что в 57 % случаев была выделена пиогенная грамположительная флора, среди которой преобладали стафилококки, а именно *St. aureus* – 30 %, *St. epidermidis* – 13 %, *St. schleiferi* – 5 %, *St. intermedius* – 3 %, *St. gallinarum* и *St. coprae* – по 1 %. Значительно реже выделялся стрептококк, который был представлен - *Str. mitis* – 4 %. Наряду с грамположительной флорой выделялись и грамотрицательные микроорганизмы, которая имела место в 18 % случаев и была представлена *Ps. aeruginosa* – 8 %, *E. coli* – 5 %, *Ent. aerogenes* – 3 %, *Kl. pneumoniae* и *Ent. cloacae* в 1 % случаев. Отрицательный результат бактериологического исследования содержимого верхнечелюстных пазух получен в 19 % случаях. В 6 % случаях в содержимом верхнечелюстных синусов обнаружены - *Candida albicans* и плесневые грибы. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении микробиоценоза слизистых в сторону активации условно-патогенных микроорганизмов.

При сравнительном изучении гуморального звена местного иммунитета выявлено, что значения sIgA, основной функцией, которой является препятствие присоединения микроорганизмов к эпителиальным клеткам, до лечения в назальном секрете больных достоверно не отличались от значений ПЗЛ ( $p > 0,05$ ). Следовательно, антительный иммунный ответ у большинства пациентов не изменен. Однако были выявлены особенности в зависимости от вида возбудителя. В группе пациентов, где были высеяны микроорганизмы рода *Pseudomonas*, имело место увеличение sIgA до  $170,1 \pm 4,65$  мкг/мл, что значительно больше, чем у ПЗЛ  $66,9 \pm 8,6$  мкг/мл ( $p < 0,01$ ). Тогда как, у больных, у которых высевали *E. coli* и *Str. mitis*, содержание sIgA было меньше в 2 раза, чем у ПЗЛ и составило соответственно  $33,2 \pm 8,17$  мкг/мл и  $34,6 \pm 10,4$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

Другим оцениваемым показателем гуморального звена местного иммунитета слизистых явилась внеклеточная пероксидазная активность (ВПА, в условных единицах), которая осуществляет внеклеточное уничтожение капсулярных микроорганизмов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Практически у всех пациентов до лечения данный показатель был высоким ( $955,5 \pm 125,8$  у. е., в сравнении с ПЗЛ  $156,03 \pm 23,4$  у. е.) ( $p < 0,001$ ). Наиболее высокие показатели были при выделении условно-патогенных видов *Staphylococcus*, менее значимое увеличение отмечалось при высевах *St. aureus*, *Ps. aeruginosa* и у лиц, у которых посева были стерильными.

Таким образом, факторы гуморального звена местного иммунитета больных ХГРС находятся в состоянии активации вне зависимости от вида микроорганизма.

Следующим оцениваемым фактором местного иммунитета явилась оценка представительства иммунокомпетентных клеток на слизистых оболочках носа и их функциональная активность, в частности нейтрофилов, которые осуществляют уничтожение патогена на слизистых оболочках носа и, наряду с мукоцилиарным транспортом, обеспечивают элиминацию. В зависимости от вида возбудителя были выявлены общность и отличия состояния клеточного звена. Общность проявлялась в виде увеличения цитоза. Однако были и особенности от вида микроорганизмов. Наиболее бурная реакция отмечалась у *St. aureus*. У них отмечалось увеличение цитоза  $1992,3 \pm 458,2$  клеток в мазке, у ПЗЛ  $229,3 \pm 56,0$  ( $p < 0,05$ ) за счет нейтрофилов 0-ой степени деструкции  $33,27 \pm 5,18$  %, у ПЗЛ  $21,7 \pm 2,72$  % ( $p < 0,05$ ) и возрастание внеклеточной пероксидазной активности, но с нарушением завершенности фагоцитоза в клетках  $61,5 \pm 6,7$  %, у ПЗЛ  $32,7 \pm 4,28$  % ( $p < 0,01$ ) и слушиванием цилиндрического эпителия 0-ой степени деструкции  $43,76 \pm 5,58$  %, у ПЗЛ  $15,45 \pm 2,67$  %

( $p < 0,01$ ). В тоже время имело место отсутствие активации других защитных клеточных факторов, а именно не увеличивалось количество лимфоцитов, и макрофагов. Схожие изменения наблюдались и при стерильных посевах. Отмечалось увеличение цитоза ( $1800,0 \pm 492,8$  % клеток в мазке, у ПЗЛ  $229,3 \pm 56,0$  ( $p < 0,01$ )), но не за счет нейтрофилов, а за счет цилиндрического эпителия 0-ой степени деструкции ( $36,15 \pm 6,23$  %, у ПЗЛ  $15,45 \pm 2,67$  % ( $p < 0,01$ )). Имело место нарушение процесса завершенности фагоцитоза в нейтрофилах ( $60,0 \pm 7,03$  %, у ПЗЛ  $32,7 \pm 4,28$  % ( $p < 0,01$ )) и отсутствие реагирования лимфоцитарно-макрофагального звена.

Инфицированность *E. coli* и *Str. mitis* сопровождалось сходными изменениями местного иммунитета в виде ареактивности клеточного звена и угнетения гуморального звена (sIgA). Имело место незначительное увеличение цитоза за счет нейтрофильного звена (нарушением процессов активации притока свежих нейтрофилов на слизистой оболочке) и активации ВПА, нарушением завершенности фагоцитоза. Отмечено незначительное слушивание цилиндрического эпителия 0-ой степени деструкции. Показатели при высеваемости *Ps. aeruginosa* характеризовались отсутствием выраженного реагирования нейтрофильного звена, активацией лимфоцитов с увеличением уровня sIgA и ВПА. Однако отмечается практически отсутствие макрофагов.

Инфицированность грибами сопровождалась ареактивностью местного иммунитета и увеличением слушивания клеток цилиндрического эпителия.

Общим для всех больных хроническим гнойным риносинуситом, независимо от присутствующих микроорганизмов было нарушение процессов завершенности фагоцитоза в нейтрофилах на слизистых оболочках носа.

Таким образом, у больных хроническим гнойным риносинуситом отмечались изменения защитных барьеров слизистой оболочки носа в виде увеличения десквамации цилиндрического эпителия и нарушения мукоцилиарного транспорта, что способствовало изменению микробиоциноза. Нарушения колонизационной резистентности отмечены более чем у 70 % пациентов, что проявилось высевам грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, не относящихся к нормальному представительству слизистых оболочек носа. Отмечался дисбаланс активации местного иммунитета - активизировались гуморальные факторы защиты, обеспечивающие внеклеточное уничтожение патогена (ВПА), однако специфические антитела (sIgA) не увеличивались. Более того, у пациентов у которых были выделены *E. coli* и *Str. mitis* отмечалась недостаточность sIgA. Были выявлены особенности клеточных факторов защи-

ты слизистых оболочек носа, обеспечивающие конечное уничтожение микроорганизмов, а именно нейтрофильные реакции. Адекватная реактивность наблюдалась в ответ на инфицированность грамположительной пиогенной флорой (*Staphylococcus*). Условно-патогенная флора, в том числе грамотрицательная, грибы активизировались на фоне ареактивности нейтрофильного звена. Изменения микробиоциноза проходило на фоне снижения функциональных свойств нейтрофилах – нарушения завершения фагоцитоза.

#### **Выводы:**

1. У больных ХГРС, установлено взаимодействие микробного представительства от состояния защитных факторов слизистой оболочки носа.
2. Вне зависимости от вида возбудителя отмечено нарушения функции эпителиального слоя в виде замедления мукосилиарного транспорта и активной десквамации цилиндрического эпителия.
3. Имеются особенности реагирования в зависимости от вида возбудителя. Адекватная реакция отмечаются на грамположительную флору (*Staphylococcus*) активация грамотрицательной флоры (*Str. mitis*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa* и грибы) проходит на фоне ареактивности местного иммунитета слизистых оболочек носа.

### **ДИНАМИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И УРОВНЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

Алиева А.И., Меджидов М.М.  
ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»,  
кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Махачкала, Россия

Антибиотикорезистентность штаммов условно-патогенных бактерий (УПБ) является серьезной проблемой медицины, так как затрудняет выбор средств этиотропной терапии нозокомиальных инфекций.

Цель: изучить микробный пейзаж и резистентность к антимикробным препаратам штаммов условно-патогенных бактерий (УПБ), возбудителей нозокомиальных инфекций в родовспомогательных учреждениях г. Махачкалы.

Материалы и методы: В работе были использованы штаммы микроорганизмов, полученных при отборе проб воздуха в отделениях акушерских стационаров, смывов с предметов окру-

жающей среды, с рук и молочных желез родильниц, а также смывы с рук и из носоглотки медицинского персонала. Всего за период наблюдений было исследовано 726 смывов, выделено и идентифицировано 435 штаммов микроорганизмов.

Образцы изучены бактериологическим методом, с применением 4-х секторных чашек и комплекса селективных питательных сред.

Определение чувствительности выделенных и идентифицированных штаммов микроорганизмов в отношении химиотерапевтических препаратов, проводили диско - диффузионным методом.

Результаты: При бактериологическом исследовании микрофлоры в родовспомогательных учреждениях с использованием комплекса селективных питательных сред, 4-х секторных чашек и микротестсистем, выделены различные виды микроорганизмов. Первое место по частоте выделения занимает *Klebsiella spp.* – 76 (26,4%), на втором месте *E.coli* – 55 (19,1%), другие микроорганизмы выделялись соответственно *S. epidermidis* – 53 (18,4%), *S. saprophyticus* – 46 (15,9%), *S. aureus* – 38 (13,2%), *Candida* – 12 (4,2%), *Pseudomonas* – 8 (2,7%).

Одной из задач нашего исследования было определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

Результаты изучения чувствительности к антимикробным препаратам различного механизма действия свидетельствуют, что культуры микроорганизмов высокочувствительны к оксацилину, ванкомицину, гентамицину, пefлоксацину, цефтазидиму. Отмечался низкий процент штаммов резистентных к пенициллину, офлоксацину.

Выводы: Установлено, что использование комплекса селективных питательных сред, 4-х секторных чашек, микротестсистем и определение чувствительности к антибиотикам выделенных штаммов микроорганизмов в родовспомогательных учреждениях способствует ускорению бактериологического метода исследования по выделению и идентификации основных возбудителей, а также выбору наиболее эффективных антибиотиков при лечении многообразных клинических форм нозокомиальных инфекций у новорожденных и родильниц, обусловленных многочисленными представителями условно-патогенной аэробной грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, циркулирующих среди медперсонала и родильниц в акушерских стационарах.