

Мікробна контамінація носоглотки у дітей із хронічним тонзилітом і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою

Л. М. Боярська^{1,A,E,F}, Л. В. Гребенюк*^{1,A-E}, К. О. Иванова^{1,C,E}, В. В. Ахтырский^{2,B}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²КУ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня № 5», Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний тонзиліт, діти, дошкільний вік, патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс, *Haemophilus influenzae*.

Запорізький медичний журнал.

– 2019. – Т. 21, № 5(116). – С. 650–655

DOI:

10.14739/2310-1210.2019.5.179441

*E-mail:

larisavasilevna@gmail.com

Ключевые слова:

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический тонзиллит, дети, дошкольный возраст, патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, *Haemophilus influenzae*.

Запорожский медицинский журнал.

– 2019. – Т. 21, № 5(116). – С. 650–655

Мета роботи – дослідити мікробну контамінацію носоглотки у дітей із хронічним тонзилітом залежно від наявності патологічного гастроєзофагеального рефлюксу.

Матеріали та методи. У дослідження залучили 44 дитини віком 4,60 ± 0,14 року: 1 група – 22 особи з хронічним тонзилітом і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), 2 група – 22 особи з хронічним тонзилітом без ГЕРХ. Проводили аналіз результатів бактеріологічного дослідження виділень носоглотки на поживні середовища. Результати статистично опрацювали, використовуючи програми Microsoft Office Excel і Statistica 13.

Результати. У дітей 1 групи в бактеріологічному дослідженні з зіву встановили тенденцію до частішого виявлення *H. influenzae* (у 77,3 %, $p = 0,06$), із носа цей мікроорганізм висівають у 31,8 % дітей ($p = 0,02$), тільки у дітей зі змішаними та кислими рефлюксами (у 30,0 % та 80,0 % відповідно). У 63,6 % дітей 1 групи висівали понад 2 мікроорганізми ($p = 0,002$). Проте це притаманне половині дітей зі змішаними та кислими рефлюксами ($p = 0,05$). У дітей 1 групи за наявності *H. influenzae* встановили вірогідно вищі показники загальної кількості кислих рефлюксів (193,86 ± 40,46 проти 104,80 ± 2,06, $p = 0,05$), кількості тривалих кислих рефлюксів (7,50 ± 1,62 проти 3,67 ± 1,20, $p = 0,04$) і відсоток кислих рефлюксів за добу (26,17 ± 7,23 проти 7,44 ± 2,06, $p = 0,004$).

Висновки. Контамінація слизових оболонок зіву та носа у дітей із ГЕРХ та хронічним тонзилітом представлена умовно-патогенною мікрофлорою (у 95,5 %) з превалюванням *H. influenzae*. У дітей зі змішаними та кислими рефлюксами висівали понад 2 мікроорганізми ($p = 0,05$). Для дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом за наявності *H. influenzae* притаманні вірогідно вищі показники загальної кількості кислих рефлюксів ($p = 0,05$), кількості тривалих кислих рефлюксів ($p = 0,04$) і відсоток кислих рефлюксів за добу ($p = 0,004$).

Микробная контаминация носоглотки у детей с хроническим тонзиллитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Л. Н. Боярская, Л. В. Гребенюк, Е. А. Иванова, В. В. Ахтырский

Цель работы – исследовать микробную контаминацию носоглотки у детей с хроническим тонзиллитом в зависимости от наличия патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

Материалы и методы. Обследовали 44 ребенка в возрасте 4,60 ± 0,14 года: 1 группа – 22 ребенка с хроническим тонзиллитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), 2 группа – 22 ребенка с хроническим тонзиллитом без ГЭРБ. Проводили анализ результатов бактериологического исследования выделений носоглотки на питательные среды. Результаты статистически обработаны с использованием программ Microsoft Office Excel и Statistica 13.

Результаты. У детей 1 группы при бактериологическом исследовании с зева отмечена тенденция к более частому выявлению *H. influenzae* (у 77,3 %, $p = 0,06$). В посевах из носа этот микроорганизм определили у 31,8 % детей 1 группы ($p = 0,02$) и только у детей со смешанными и кислыми рефлюксами (у 30,0 % и 80,0 % соответственно). У 63,6 % детей 1 группы высевали более двух микроорганизмов ($p = 0,002$), также у детей со смешанными и кислыми рефлюксами ($p = 0,05$). У детей с ГЭРБ и хроническим тонзиллитом при наличии *H. influenzae* определены достоверно более высокие показатели общего количества кислых рефлюксов (193,86 ± 40,46 против 104,8 ± 2,06, $p = 0,05$), количества длительных кислых рефлюксов (7,50 ± 1,62 против 3,67 ± 1,20, $p = 0,04$) и процент кислых рефлюксов за сутки (26,17 ± 7,23 против 7,44 ± 2,06, $p = 0,004$).

Выводы. Контаминация слизистых оболочек зева и носа у детей с ГЭРБ и хроническим тонзиллитом представлена условно-патогенной микрофлорой (в 95,5 %) с преобладанием *H. influenzae*. У детей со смешанными и кислыми рефлюксами высевали более двух микроорганизмов ($p = 0,05$). Для детей с ГЭРБ и хроническим тонзиллитом при наличии *H. influenzae* присущи достоверно более высокие показатели общего количества кислых рефлюксов ($p = 0,05$), количества длительных кислых рефлюксов ($p = 0,04$) и процент кислых рефлюксов за сутки ($p = 0,004$).

Condition of nasopharynx contamination in children with chronic tonsillitis and gastroesophageal reflux disease

L. M. Boiarska, L. V. Hrebenuk, K. O. Ivanova, V. V. Akhtyrskyi

The aim was to study the condition of nasopharynx contamination in children with chronic tonsillitis depending on the presence of pathological gastro-esophageal reflux.

Materials and methods. In total, 44 children aged 4.60 ± 0.14 years were enrolled in the study. The index group comprised 22 people with chronic tonsillitis and gastroesophageal reflux disease (GERD); the control group consisted of 22 people with chronic tonsillitis but without GERD. Samples of nasopharynx secretion (pharyngeal and nasal swabs) were taken for culture and their results were analyzed. The results were statistically processed with the use of Microsoft Office Excel and Statistica 13 software.

Results. It was found that pharyngeal cultures obtained from children of the index group tended to reveal *H. influenzae* in the swab more frequently (in 77.3 %, $P = 0.06$). This microorganism was revealed in nasal cultures of children with GERD (in 31.8 %, $P = 0.02$) and only in mixed and acid reflux (30.0 % and 80.0 %, respectively). 63.6 % of children from the index group were culture positive for more than two microorganisms, which was typical for half of the children with mixed and acid reflux (13.6 %, $P = 0.002$). It was defined that children with GERD and colonized by *H. influenzae*, demonstrated higher rates of total quantity of acid reflux (193.86 ± 40.46 compared to 104.80 ± 2.06 , $P = 0.05$), persistent acid reflux (7.50 ± 1.62 compared to 3.67 ± 1.20 , $P = 0.04$), as well as percentage of acid reflux per day (26.17 ± 7.23 compared to 7.44 ± 2.06 , $P = 0.004$).

Conclusions. Contamination of pharyngeal and nasal mucous membranes in children with GERD and chronic tonsillitis was represented by potentially pathogenic bacterial microflora (in 95.5 %) with the prevalence of *H. influenzae*. More than two microorganisms were revealed in children with mixed and acid reflux ($P = 0.05$). Children with GERD and chronic tonsillitis, provided *H. influenzae* colonization, demonstrated higher rates of total quantity of acid reflux ($P = 0.05$), persistent acid reflux ($P = 0.04$), as well as percentage of acid reflux per day ($P = 0.004$).

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronic tonsillitis, children, preschool child, pathological gastroesophageal reflux, *Haemophilus influenzae*.

Zaporozhye medical journal
2019; 21 (5), 650–655

Стан контамінації носоглотки відіграє важливу роль у формуванні місцевого імунітету людини. Слизові оболонки верхніх дихальних шляхів населяють багато коменсальних видів бактерій, які утворюють складну спільноту. Ці види включають ряд потенційно патогенних бактерій, які зазвичай колонізують носоглотку, не викликаючи розвиток захворювання, але вони можуть спричинити захворювання у разі впливу додаткових факторів. Потенціальними патогенними мікроорганізмами, що виявлені в носоглотці, є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis* і *Staphylococcus aureus* [1].

Мікроорганізми, які в нормі знаходяться на слизових оболонках носоглотки, виконують ряд важливих функцій, наприклад, можуть запобігати респіраторним захворюванням, що викликаються патогенними коменсальними видами як за допомогою колонізації, конкуренції, заняття однієї ніші, так і активним способом, шляхом продукування антимікробних пептидів, які безпосередньо впливають на розмноження та ріст патогенних мікроорганізмів [1,2]. Отже, порушення рівноваги мікробіоцинозу носоглотки може призводити до зниження місцевого імунітету та виникнення захворювання.

Мікробну контамінацію носоглотки вивчили в дітей, які часто хворіють, віком понад 4 роки. Виявили мікробне обміненіння носоглотки умовно-патогенною та патогенною флорою [3,4].

Є різні погляди на причини, які призводять до розвитку хронічних назофарингеальних захворювань, як-от хронічного тонзиліту. Для педіатрів важливою проблемою є формування хронічної патології ЛОР-органів із частими рецидивами в дітей, вплив на фактори розвитку та прогресування якої дасть змогу покращити результати консервативної терапії та зберегти важливі лімфоїдні органи дитини, адже лімфоїдоткове (лімфоаденоїдне) кільце Пирогова–Вальдеєра є важливим органом периферичної імунної системи. Воно забезпечує захист слизових оболонок, надає організму інформацію про антигенний склад довкілля, бере участь у формуванні оральної толерантності та механізми протиракового захисту [5]. Останніми роками зберігається тенденція до збільшення захворюваності органів лімфоїдоткового кільця. У Європі та Америці отоларингологи вважають, що до формування тонзиліту може призводити ГЕРХ у зв'язку з близьким анатомічним положенням ротоглотки

та шлунково-кишкового тракту [6]. Досліджували вплив високого гастроєзофагеального рефлюксу на розвиток отитів, хронічного аденоїдиту та хронічного фарингіту. За даними Д. А. Тулупова (2009), у 86,8 % дітей із кислотозалежними захворюваннями шлунка виявили хронічний аденоїдит [7]. У роботі А. С. Єпачинцевої (2010), у 83,7 % дітей із хронічним фарингітом, що резистентний до традиційного лікування, виявили патологічні гастроєзофагеальні рефлюкси, здебільшого внаслідок кислих рефлюксів [8]. Fatih Yüksel зі співавт. (2013) встановили, що тільки фарингіт/тонзиліт вірогідно частіше виявляли у групі дітей за наявності ГЕРХ, ніж іншу патологію ЛОР органів [9]. Здійснили дослідження, котрі показують, що гастроентерологічне медикаментозне лікування ларингофарингеального рефлюксу (ЛФР) позитивно впливало на клінічний перебіг простої форми хронічного тонзиліту на тлі ЛФР. Дослідники вважають, що проста форма хронічного тонзиліту може бути наслідком впливу ларингофарингеального рефлюксу на піднебінні мигдалики, а не результатом інфекційно-запального процесу [10]. Рефлюктат при ГЕРХ із високими рефлюксами має не тільки пряму пошкоджувальну дію на слизові оболонки носоглотки, він впливає на стан її контамінації.

В Україні недостатньо досліджено механізм впливу ГЕРХ на піднебінні мигдалики, його значення в генезі хронічного тонзиліту, а також на контамінацію носоглотки в дітей дошкільного віку.

Мета роботи

Дослідити мікробну контамінацію носоглотки в дітей із хронічним тонзилітом залежно від наявності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Матеріали і методи дослідження

Після підписання інформованої згоди в дослідження залучили 44 дитини дошкільного віку із Запорізької області та м. Запоріжжя, які перебували на стаціонарному лікуванні в отоларингологічному відділенні КУ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня № 5» із діагнозом рекурентний тонзиліт. Середній вік дітей – $4,60 \pm 0,14$ року. Після проведення рН моніторингу у стравоході дітей поділили на дві групи: основна група – 22 особи з хронічним тонзилітом і ГЕРХ, група

порівняння – 22 особи з хронічним тонзилітом без ГЕРХ. Серед дітей обох груп суттєвих відмінностей за статтю не було.

ГЕРХ діагностували на підставі наявності відповідних стравохідних симптомів: печії, регургітації, дисфагії, відрижки, відчуття «клубка» в горлі та підтверджували добовим моніторингом рН у стравоході у клінічних умовах на базі КУ «ЗМБДЛ № 5» в ендоскопічному відділенні за допомогою апарата ацидогастрограф АГ-1рН-М (виробник ТОВ «Старт», Україна). Для внутрішньостравохідного рН-моніторингу використовували трансназальне розташування мікросонда протягом 16–24 годин. Датчик мікросонда розташовували за 5 см у проксимальному напрямку від шлунково-стравохідного переходу. Діагностували наявність або відсутність патологічних рефлюксів за класифікацією Т. R. DeMeester (1993).

Мікробну контамінацію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів вивчали шляхом загальноприйнятого бактеріологічного дослідження, що включало посіви виділень носоглотки (мазки із зіву та носа) на поживні середовища. Дослідження виконано централізованою бактеріологічною лабораторією КУ «ЗМБДЛ № 5». Дослідили 44 висіви зі слизової піднебінних мигдаликів та 44 висіви зі слизової носа. Виділені культури ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та фізіолого-біохімічними ознаками. Результати статистично опрацювали, використовуючи програми Microsoft Office Excel і Statistica 13. Аналіз нормальності розподілу показників виконали за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Якісні ознаки наведені як абсолютні частоти і відсотки. Кількісні показники у групах порівнювали, застосовуючи U-критерій Манна–Уїтні, якісні – за допомогою двостороннього критерію Фішера.

Результати

Порівняння кількості епізодів гострої респіраторно вірусної інфекції (ГРВІ) впродовж року у дітей із хронічним тонзилітом не показало вірогідні відмінності залежно від наявності ГЕРХ. Так, загальна кількість епізодів ГРВІ у дітей 1 групи (діти із ГЕРХ і хронічним тонзилітом) становила 8,5 (8,0; 10,0), в дітей 2 групи (діти з хронічним тонзилітом без ГЕРХ) – 9,0 (7,0; 10,0).

За результатами посівів із зіву та носа визначили певні особливості в дітей із хронічним тонзилітом залежно від наявності патологічних гастроєзофагеальних рефлюксів у дітей. Так, у дітей 1 групи під час бактеріологічного дослідження з зіву встановили тенденцію до частішого виявлення *Haemophilus influenzae* в мазку, ніж у дітей 2 групи (у 77,3 % проти 45,5 %, $p = 0,06$), у посівах із носа цей мікроорганізм виявляли вірогідно частіше у дітей за наявності патологічних рефлюксів (у дітей 1 групи – у 31,8 %, у дітей 2 групи – у 9,1 %, $p = 0,02$). Виявили тенденцію до частішого виявлення *Staphylococcus aureus* у посівах із носа в дітей 1 групи (50,0 % проти 22,7 %, $p = 0,1$). Інші мікроорганізми однаково часто виявляли в обох групах (табл. 1).

За наявності ГЕРХ у дітей із хронічним тонзилітом мікрофлору майже не висівали у вигляді монокультур. Так, у 63,6 % дітей 1 групи висівали понад 2 мікроорганізми, що вірогідно частіше, ніж у дітей 2 групи (13,6 %), $p = 0,002$. Виявлення комбінованої мікрофлори може вказувати на суттєве порушення стану колонізаційної резистентності в піднебінних мигдаликах.

Аналіз якісного складу рефлюксату показав: у 50 % дітей із хронічним тонзилітом і наявністю ГЕРХ реєстрували змішані рефлюкси, у 31,8 % – лужні, у 18,2 % – кислі рефлюкси. За даними фахової літера-

Таблиця 1. Особливості мікрофлори носоглотки у дітей із хронічним тонзилітом залежно від наявності патологічних гастроєзофагеальних рефлюксів

Мікроорганізми	1 група, n = 22				2 група, n = 22			
	зів		ніс		зів		ніс	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Haemophilus influenzae</i>	17	77,3	7	31,8*	10	45,5	1	9,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	45,5	11	50	8	36,4	5	22,7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	9,1	3	13,6	1	4,5	6	27,3
<i>Streptococcus haemolyticus</i> (β, ні А, ні В)	2	9,1	2	9,1	1	4,5	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	4,5	0	0	0	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	4	18,2	0	0	1	4,5	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	1	4,5	2	9,1	0	0
Відсутність мікроорганізмів у посівах	2	9,1	2	9,1	3	13,6	9	49,9

*: статистично вірогідна різниця між 1 і 2 групою, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Особливості патологічного гастроєзофагеального рефлюксу у дітей залежно від наявності *Haemophilus influenzae* в зіві і носі

Показник рН моніторингу у стравоході (M ± m)	Діти з патологічними гастроєзофагеальними рефлюксами та хронічною ЛОР патологією			
	<i>Haemophilus influenzae</i> (+)		<i>Haemophilus influenzae</i> (-)	
	зів, n = 17	ніс, n = 7	зів, n = 5	ніс, n = 15
Загальна кількість рефлюксів рН <4	140,76 ± 27,64	193,86 ± 40,46*	107,20 ± 51,55	104,80 ± 2,06
Кількість рефлюксів рН <4 тривалістю більше ніж 5 хв	5,47 ± 1,27	7,50 ± 1,62*	3,00 ± 1,1	3,67 ± 1,20
% рефлюксів рН <4	14,86 ± 4,05	26,17 ± 7,23*	8,41 ± 2,63	7,44 ± 2,06
Загальна кількість рефлюксів рН >7	123,06 ± 33,41	29,29 ± 13,56*	202,20 ± 64,92	193,20 ± 36,26
Кількість рефлюксів рН >7 тривалістю понад 5 хв	4,65 ± 1,18	2,00 ± 0,98*	6,60 ± 3,27	6,53 ± 1,45
% рефлюксів рН >7	14,45 ± 4,54#	5,97 ± 2,15*	35,96 ± 11,03	25,59 ± 6,09

#: статистично вірогідна різниця між 1 і 2 групою (зів), $p < 0,05$; *: статистично вірогідна різниця між 1 та 2 групою (ніс), $p < 0,05$.

тури, здебільшого рееструють кислі рефлюкси, але у 20 % випадків рефлюктат має лужну реакцію внаслідок дуоденогастрального рефлюксу, що має агресивніший вплив на слизову оболонку ротової порожнини [11].

Аналіз посівів на мікрофлору показав певні особливості залежно від складу рефлюксату, що наведені на рис. 1 та 2.

Haemophilus influenzae в носі висівали тільки в дітей зі змішаними та кислими рефлюксами (у 30,0 % та 80,0 % відповідно), це не притаманне дітям із лужними рефлюксами ($p = 0,05$). У половини дітей зі змішаними та кислими рефлюксами висівали з носа понад 2 мікроорганізми, що також не реестрували в дітей із лужними рефлюксами ($p = 0,05$).

Враховуючи, що в посівах із зіву та носа в дітей 1 групи частіше висівали *Haemophilus influenzae*, надалі здійснили порівняння показників рН моніторингу у стравоході залежно від наявності цього збудника (табл. 2).

У дітей із *Haemophilus influenzae* у зіві (у 77,3 %) виявили вірогідно менший відсоток лужних рефлюксів ($14,45 \pm 4,54$ проти $35,96 \pm 11,03$, $p = 0,005$). У результаті дослідження посівів із носа визначили, що в дітей за наявності *Haemophilus influenzae* (у 31,8 % дітей) був вірогідно менший відсоток лужних рефлюксів ($5,97 \pm 2,15$ проти $25,59 \pm 6,09$, $p = 0,007$), нижчі показники загальної кількості лужних рефлюксів ($29,29 \pm 13,56$ проти $193,20 \pm 36,26$, $p = 0,005$) та менша кількість тривалих лужних рефлюксів ($2,00 \pm 0,98$ проти $6,53 \pm 1,45$, $p = 0,03$). Виявили також, що у дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом за наявності *Haemophilus influenzae* вірогідно вищі показники загальної кількості кислих рефлюксів ($193,86 \pm 40,46$ проти $104,8 \pm 2,06$, $p = 0,05$), більша кількість тривалих кислих рефлюксів ($7,50 \pm 1,62$ проти $3,67 \pm 1,20$, $p = 0,04$) і відсоток кислих рефлюксів за добу ($26,17 \pm 7,23$ проти $7,44 \pm 2,06$, $p = 0,004$).

Обговорення

Останніми роками зберігається тенденція до збільшення захворюваності органів лімфоглоткового кільця, зокрема хронічного тонзиліту. Здійснюють дослідження впливу патології шлунково-кишкового тракту на прогресування та хронізацію ЛОР-патології. Чималу увагу приділяють саме позастравохідним оториноларингологічним проявам ГЕРХ. Постійний закид шлункового вмісту в носоглотку при ГЕРХ призводить до порушення механізмів місцевого імунітету, що зумовлює ріст і колонізацію патогенної бактеріальної мікрофлори. За даними багатьох авторів, при хронічних назофарингеальних захворюваннях у дітей у посівах із носоглотки виявляють частіше такі мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. Так, при хронічному аденоїдиті та наявності патологічного ГЕР, за одними даними, майже у 75 % випадків виявляли *Staphylococcus aureus*, за іншими, *S. aureus* встановили у 38,8 %, *Klebsiella pneumoniae* – у 32,4 % [7,11]. Здійснили ретроспективний аналіз культури аденоїдної тканини дітей, які підлягали аденоїдектомії. Виявили, що *S. aureus*, *S. pneumoniae* і *H. influenzae* – основні мікроорганізми, культивовані в результаті цих аденоїдектомій (23,4 %, 21,6 % і 18,2 % відповідно). *S. pneumoniae* і *H. influenzae* були найбільш

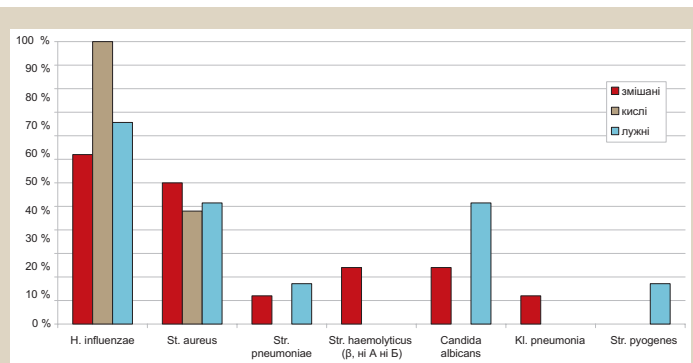


Рис. 1. Стан мікрофлори зіву у дітей із хронічним тонзилітом і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою залежно від складу рефлюксату.

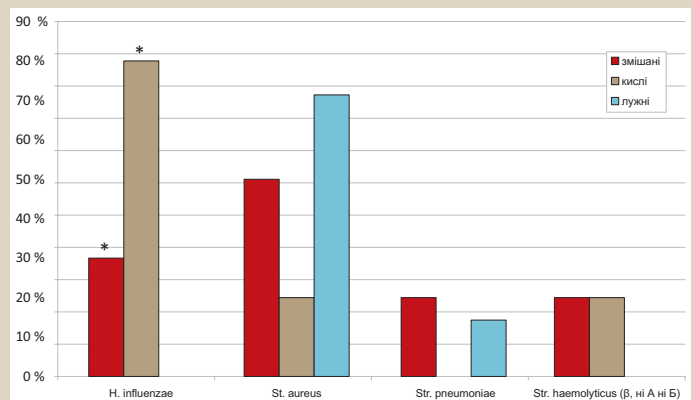


Рис. 2. Стан мікрофлори носа в дітей із хронічним тонзилітом і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою залежно від складу рефлюксату.

поширені в дітей дошкільного віку (3–6 років), а *S. aureus* поширеніший у дітей грудного та молодшого віку (до 3 років) і дітей шкільного віку (понад 6 років) [12]. Дослідження мікрофлори мигдаликів до початку лікування показало непатогенну й умовно-патогенну мікрофлору (але з переважанням умовно-патогенної) в нормальній концентрації чи такій, що перевищує норму; після 2-місячного курсу антирефлюксної терапії та протягом наступних 6 місяців склад мікрофлори змінювався в бік зменшення видового складу умовно-патогенної мікрофлори, зниження її концентрації [10].

За даними Є. П. Карпової, Д. А. Тулупова (2013), у дітей із хронічним аденоїдитом за наявності ГЕРХ у посівах із носоглотки превалює *Staphylococcus aureus* [11]. За даними Є. В. Хрустальова та співавт. (2013), у хворих на ГЕРХ за наявності ЛОР-патології в носоглотці превалювали гриби роду *Candida* (у 83,95 % випадків) [13]. У дослідженнях, що здійснені в дорослих, встановлено, що у пацієнтів із хронічним фарингітом і ГЕРХ здебільшого висівали умовно-патогенну мікрофлору, а у хворих на ЛОР-патологію без ГЕРХ висівали в майже половині випадків патогенну мікрофлору [10,14]. Наші дані це підтверджують, і в посівах у дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом спостерігали умовно-патогенну мікрофлору (у 95,5 %), проте з відмінністю за видовим складом: у посівах превалює *Haemophilus influenzae* та встановлена тенденція до частішого визначення *Staphylococcus aureus*. *Candida albicans* у 4 рази частіше визначали в дітей із хронічним тонзилітом на тлі ГЕРХ,

але ці дані не вірогідні (18,2 % проти 4,5 %, $p = 0,15$). Виявлення комбінованої мікрофлори у дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом вказувало на суттєве порушення стану колонізаційної резистентності в піднебінних мигдаликах.

Дані, що одержали, можуть свідчити про відсутність впливу бактеріальної інфекції на розвиток рекурентного тонзиліту та вказувати на вирішальне значення подразнювальної та пошкоджувальної дії рефлюксату шлункового та дуоденального вмісту на слизову оболонку назофарингеальної зони.

Аналіз якісного складу рефлюксату показав переважання змішаних і лужних рефлюксів у дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом, що має агресивніший вплив на слизову оболонку ротової порожнини [11].

При змішаних і кислих рефлюксах *Haemophilus influenzae* висівали як із зіву, так і з носа, а за наявності лише лужних рефлюксів – тільки з зіву. Це можна пояснити більшим впливом кислого вмісту рефлюксату на слизову оболонку ротової порожнини з її ураженням і колонізацією *Haemophilus influenzae*.

Haemophilus influenzae при ЛОР патології в дітей визначають, за даними фахової літератури, достатньо часто. Це можна пояснити тим, що відсоток *H. influenzae* зменшується зі збільшенням віку дітей і дорівнює нулю у дорослих. Так, при дослідженні мікрофлори в дітей із гіперплазією ретроназальної мигдалини в ротоглотці домінували бактерії роду *Haemophilus* (65,7 %) [15]. За даними Saad Musbah Alasil (2013), основними патогенами при хронічному тонзиліті були *S. aureus* і *H. influenzae* [16]. Визначено, що *Haemophilus influenzae* має високу здатність формувати біоплівки *in vitro*. Це може пояснювати обмежену ефективність антибактеріальної терапії та хронізацію інфекції. *H. influenzae* є опортуністичною інфекцією, що наявна у носоглотці, а її перехід до патогенної форми може відбуватися у відповідь на зміни в організмі людини, зокрема при змінах мукоциліарного транспорту [16]. У нашому випадку можемо припустити: це відбувається при контакт з рефлюксатом при закиді шлункового вмісту.

У дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом за наявності *Haemophilus influenzae* встановили вірогідно вищі показники загальної кількості кислих рефлюксів, кількості тривалих кислих рефлюксів і відсоток кислих рефлюксів за добу. Ці дані підтверджують, що кислий вміст рефлюксату не тільки має подразнювальний вплив на слизову оболонку ротової порожнини, але і призводить до порушення механізмів місцевого імунітету та створює сприятливі умови для колонізації та росту бактеріальної мікрофлори, що спричиняє розвиток деструктивних і недеструктивних уражень слизової оболонки горлянки. Тобто хронічний тонзиліт у цьому випадку може бути наслідком патології стравоходу, зокрема ГЕРХ.

Висновки

1. Контамінація слизових оболонок зіву та носа у дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом представлена умовно-патогенною мікрофлорою (у 95,5 %), превалює *Haemophilus influenzae*, встановлена тенденція до частішого визначення *Staphylococcus aureus*. У 63,6 % дітей цієї групи висівали понад 2 мікроорганізми, що

вірогідно частіше, ніж у дітей 2 групи, котрі мають лише рекурентний тонзиліт (у 13,6 %), $p = 0,002$. Виявлення комбінованої мікрофлори може вказувати на суттєве порушення стану колонізаційної резистентності в піднебінних мигдаликах.

2. У дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом за наявності *Haemophilus influenzae* встановили вірогідно вищі показники загальної кількості кислих рефлюксів ($p = 0,05$), кількості тривалих кислих рефлюксів ($p = 0,04$) і відсоток кислих рефлюксів за добу ($p = 0,004$).

3. У дітей із ГЕРХ і хронічним тонзилітом не виявили вірогідний зв'язок лужних рефлюксів із певними мікроорганізмами, але частота їх виявлення становила 31,8 % проти 18,2 % для кислих рефлюксів.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані дані щодо впливу ГЕРХ на розвиток хронічного тонзиліту, надалі потрібно визначити фактори, які призводять до розвитку ГЕРХ та призводять до формування назофарингеальних ускладнень ГЕРХ, зокрема хронічного тонзиліту.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках планової НДР Запорізького державного медичного університету «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень у стані здоров'я дітей різного віку мешканців промислового міста», № держреєстрації 0114U001397.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 29.01.2019

Після доопрацювання / Revised: 05.04.2019

Прийнято до друку / Accepted: 08.04.2019

Відомості про авторів:

Боярська Л. М., канд. мед. наук, професор, зав. каф. дитячих хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Гребенюк Л. В., аспірант каф. дитячих хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Іванова К. О., канд. мед. наук, асистент каф. дитячих хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Ахтирський В. В., зав. централізованої бактеріологічної лабораторії, КУ «Запорізька міська багатoproфільна дитяча лікарня № 5», Україна.

Сведения об авторах:

Боярская Л. Н., канд. мед. наук, профессор, зав. каф. детских болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Гребенюк Л. В., аспирант каф. детских болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Иванова Е. А., канд. мед. наук, ассистент каф. детских болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Ахтырский В. В., зав. централизованной бактериологической лабораторией, КУ «Запорожская городская многопрофильная детская больница № 5», Украина.

Information about authors:

Boiarska L. M., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Children's Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Hrebeniuk L. V., MD, Postgraduate Student of the Department of Children's Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Ivanova K. O., MD, PhD, Assistant, Department of Children's Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Akhtrytskyi V. V., Head of the Centralized Bacteriological Laboratory, Municipal Institution "Zaporizhzhia City Multi-field Children's Hospital No 5", Ukraine.

Список літератури

- [1] Chan W.-Y., Cohen J. M., Brown J. S. The new first-line defense: the potential of nasopharyngeal colonization in vaccine strategies. *Centre for Inflammation and Tissue Repair, UCL Respiratory, Division of Medicine, University College London*, 2016. Vol. 2016. Issue 6. P. 47-57. doi: <https://doi.org/10.2147/VDT.S89026>
- [2] Control of Pathogens and Pathobionts by the Gut Microbiota / N. Kamada et al. *Nat Immunol.* 2013. Vol. 14. Issue 7. P. 685-690. doi: 10.1038/ni.2608
- [3] Марушко Ю. В., Мовчан О. С. Состояние местного иммунитета и характеристика микробного пейзажа ротоглотки у детей с частыми респираторными заболеваниями. *Актуальная инфектология*. 2014. №1(2). С. 28-31.
- [4] Горбачевский П. Р., Парамонова Н. С. Микробиоценоз слизистой оболочки носоглотки у часто болеющих детей и возможности его коррекции. *Семейная медицина*. 2016. №2. С. 27-29.
- [5] Мещеряков К. Л. Цитокины и оксид азота при хронической патологии лимфоидного кольца глотки у детей : автореф. дис. ... к.мед.н. : 14.10.08 / Научный центр здоровья детей РАМН. Москва, 2010.
- [6] Busaba N., Doron, Sh. Tonsillectomy in adults: Indications. 2015. URL.: https://www.uptodate.com/contents/tonsillectomy-in-adults-indications?search=Tonsillectomy%20in%20adults:%20Indications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- [7] Тулупов Д. А., Карпова Е. П. О роли бактериальной микрофлоры в этиологии хронического аденоидита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014. №13(1). С. 172-175. doi: 10.15690/vsp.v13i1.930
- [8] Епанчинцева А. С. Фактор высокого гастроэзофагеального рефлюкса в развитии различных форм хронического фарингита : автор. дис. ... к.мед.н. : 14.01.03 / ГУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии». Москва, 2010. 20 с.
- [9] Clinical presentation of gastroesophageal reflux disease in children with chronic otitis media with effusion / F. Yüksel, et al. *J Craniofac Surg.* 2013. Vol. 24. Issue 2. P. 380-383. doi: 10.1097/SCS.0b013e31827feb08
- [10] Особенности диагностического обследования и лечения хронического тонзиллита у пациентов на фоне ларингофарингеального рефлюкса / С. Я. Косяков и др. *Лечащий врач*. 2016. №6. С. 89-91.
- [11] Карпова Е. П., Тулупов Д. А. О роли различных этиологических факторов в развитии хронической патологии носоглотки у детей. *Лечащий врач*. 2013. №1. С. 26-28.
- [12] The bacterial interactions in the nasopharynx of children receiving adenoidectomy / H.-X. Chen et al. *Biomedicine (Taipei)*. 2015. Vol. 5. Issue 1. doi: 10.7603/s40681-015-0006-9
- [13] Взаимосвязь уровня pH слизистой оболочки ротоглотки и наличия грибковой флоры у больных ГЭРБ / Е. В. Хрусталева и др. *Медицина и образование в Сибири*. 2013. №6. С. 36.
- [14] Яровой И. Ю., Буцель А. Ч. Микрофлора слизистой оболочки глотки при фарингитах у пациентов с проявлением гастроэзофагеального рефлюкса болезни. *Медицинский журнал*. 2016. №2. С. 129-132.
- [15] Леженко Г. О., Абатуров О. С., Пашкова О. Е. Роль эндогенных антимикробных пептидов у бактериальной колонизации носоглотки в дітей із гіперплазією ретроназальної мигдалини. *Здоровье ребенка*. 2016. №6(74). С. 74-79.
- [16] Evidence of Bacterial Biofilms among Infected and Hypertrophied Tonsils in Correlation with the Microbiology, Histopathology, and Clinical Symptoms of Tonsillar Diseases / S. M. Alasil, et al. *Int J Otolaryngol.* 2013. 2013. doi: 10.1155/2013/408238

References

- [1] Chan, W.-Y., Cohen, J. M., & Brown, J. S. (2016). The new first-line defense: the potential of nasopharyngeal colonization in vaccine strategies. *Centre for Inflammation and Tissue Repair, UCL Respiratory, Division of Medicine, University College London*, 2016(6), 47-57. doi: <https://doi.org/10.2147/VDT.S89026>
- [2] Kamada, N., Chen, G. Y., Inohara, N., & Núñez, G. (2013). Control of Pathogens and Pathobionts by the Gut Microbiota. *Nat Immunol.*, 14(7), 685-690. doi: 10.1038/ni.2608
- [3] Marushko, Yu. V., & Movchan, O. S. (2014). Sostoyanie mestnogo immuniteta i kharakteristika mikrobного пейзажа ротоглотки у детей с

- chastymi respiratornymi zabolevaniyami [State of the local immunity and characteristics of microflora of the oropharynx in children with recurrent respiratory infections]. *Aktual'naya infektologiya*, 1(2), 28-31. [in Russian].
- [4] Gorbachevskij, P. R., & Paramonova, N. S. (2016). Mikrobiocenoз slizistoj obolochki nosoglotki u chasto boleyuschikh detej i vozmozhnosti ego korekcii [Microbiocenosis of the mucous membrane of the nasopharynx in frequently ill children and the possibility of its correction]. *Semejnaya medicina*, 2, 27-29. [in Russian].
- [5] Meshcheryakov, K. L. (2010). *Citokiny i oksid azota pri khronicheskoy patologii limfoidnogo kol'ca glotki u detej* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Cytokines and nitric oxide in chronic pathology of the lymphoid ring of the pharynx in children Dr. med. sci. diss.]. Moscow. [in Russian].
- [6] Busaba, N., & Doron, Sh. (2015) Tonsillectomy in adults: Indications. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/tonsillectomy-in-adults-indications?search=Tonsillectomy%20in%20adults:%20Indications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- [7] Tulupov, D. A., & Karpova, E. P. (2014). O roli bakterial'noj mikroflory v etiologii khronicheskogo adenoidita u detej [On the role of bacterial microflora in etiology of chronic adenoiditis in children]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 13(1), 172-175. doi: 10.15690/vsp.v13i1.930 [in Russian].
- [8] Epanchinceva, A. S. (2010) *Faktor vysokogo gastroe'zofageal'nogo refljuxa v razvitii razlichnykh form khronicheskogo faringita* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Factor of high gastroesophageal reflux in the development of various forms of chronic pharyngitis Dr. med. sci. diss.]. Moscow. [in Russian].
- [9] Yüksel, F., Doğan, M., Karataş, D., Yüce, S., Şentürk, M., & Külahlı İ. (2013). Clinical presentation of gastroesophageal reflux disease in children with chronic otitis media with effusion. *J Craniofac Surg.*, 24(2), 380-383. doi: 10.1097/SCS.0b013e31827feb08
- [10] Kosyakov, S. Ya., Loranskaya, I. D., Angotoeva, I. B., & Muldasheva, A. A. (2016). Osobennosti diagnosticheskogo obsledovaniya i lecheniya khronicheskogo tonzillita u pacientov na fone laringofaringeal'nogo refljuxa [Features of diagnostic tests and treatment of chronic tonsillitis in patients against the background of laryngopharyngeal reflux]. *Lechashchij vrach*, 6, 89-91. [in Russian].
- [11] Karpova, E. P., & Tulupov, D. A. (2013). O roli razlichnykh etiologicheskikh faktorov v razvitii khronicheskoy patologii nosoglotki u detej [On the meaning of different etiological factors in the development of chronic pathology of nasopharynx in children]. *Lechashchij vrach*, 1, 26-28. [in Russian].
- [12] Chen, H. X., Lai, C. H., Hsu, H. Y., Huang, J. C., Wu, H. S., Ho, M. W., et al. (2015). The bacterial interactions in the nasopharynx of children receiving adenoidectomy. *Biomedicine (Taipei)*, 5(1), 6. doi: 10.7603/s40681-015-0006-9
- [13] Khrustaleva, E. V., Pedder, V. V., Shishkina, N. M., & Lubyanskaya, T. G. (2013). Vzaimosv'яз' urovnya pH slizistoj obolochki rotoглотки i nalichiya gribkovoj flory u bol'nykh GE'RB [Interrelation of pH level of mucous membrane of stomatopharynx and mucology existence at patients with gerd]. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*, 6, 36. [in Russian].
- [14] Yaravy, I. Y., & Butsel, A. Th. (2016). Mikroflora slizistoj obolochki glotki pri faringitakh u pacientov s proyavleniem gastroe'zofageal'nogo refljuxa bolezni [Microflora of the mucous membrane of the pharynx with chronic pharyngitis caused by gerd]. *Medicinskij zhurnal*, 2, 129-132. [in Russian].
- [15] Lezhenko, H. O., Abaturov, O. Ye., & Pashkova, O. Ye. (2016). Rol endohennykh antimikrobnykh peptydiv u bakterialnij kolonizatsii nosoglotky v ditei iz hiperplazieiu retronazalnoi myhdalyny [The role of endogenous antimicrobial peptides in the bacterial colonization of the nasopharynx in children with hyperplasia of the pharyngeal tonsil]. *Zdorov'e rebenka*, 6(74), 74-79. [in Ukrainian].
- [16] Alasil, S. M., Omar, R., Ismail, S., Yusof, M. Y., Dhakaan, Gh. N., & Abdulla M. A. (2013). Evidence of Bacterial Biofilms among Infected and Hypertrophied Tonsils in Correlation with the Microbiology, Histopathology, and Clinical Symptoms of Tonsillar Diseases. *Int J Otolaryngol.*, 2013. doi: 10.1155/2013/408238