



Факторы Риска Бактериального Хронического Среднего Отита У Детей

1. Рузикулова Нилуфар Равшановна
2. Хушвактова Нилуфар Журакуловна
3. Муродов Шахзод Тохиржон угли
4. Махмудова Саодат Курбонбековна

Received 27th Aug 2021,
Accepted 29th Sep 2021,
Online 16th Oct 2021

1,2,3,4 Кафедра :
Оториноларингологии № 1
Самаркандского государственного
медицинского института

Аннотация: Хронический гнойный средний отит означает хроническое воспаление среднего уха. Хроническое воспаление является следствием острого воспаления; способствуют переходу острого или подострого воспаления в хроническое очень много факторов, как, например, снижение общей сопротивляемости организма, наличие хронического тонзиллита (а у детей и аденоидита), хронического воспаления около- носовых пазух (синуситов), хронического катарального или вазомоторного ринита, нарушение носового дыхания и проходимости слуховой трубы и т. д. Чтобы излечить больного от хронического воспаления уха, необходимо прежде всего санировать нос и глотку, восстановить носовое дыхание[3,14].

Ключевые слова: Хронический гнойный средний отит, факторы риска.

Введение. Хронический гнойный средний отит (ХГСО) - одно из наиболее частых отолгических заболеваний у детей. ХГСО может возникать спонтанно, однако в некоторых случаях может быть стойким в результате плохой функции евстахиевой трубы или воспалительной реакции после острого среднего отита (ОСО) [2,7]. Около 80% детей страдают этим заболеванием к 10 годам с наибольшей распространенностью в возрасте от 2 до 5 лет. Было высказано предположение, что короткая длина евстахиевой трубы, ее горизонтальное положение и пониженная ригидность у детей может способствовать рефлюксу назо- и ротоглоточных микробов в полость среднего уха, что объясняет более высокую частоту ХГСО у детей по сравнению со взрослыми [4,5].

Инфекцию провоцирующий ХГСО можно выделить с помощью различных доступных методов идентификации патогенов из выпота в среднем ухе, включая традиционные методы культивирования и полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Традиционные методы культивирования чаще выделяют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus epidermidis* как наиболее распространенные патогены при ХГСО [6,7]. Однако при хроническом ХГСО продолжительностью <3 месяцев посев гноя из среднего уха (ПГСУ) дает положительные результаты только для 20–30% пациентов [1,9]. Методы, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяются различные виды в качестве возможных патогенов в развитии ХГСО. Одним из таких появляющихся потенциальных

патогенов является *Alloiosoccus otitidis*, который в последнее десятилетие выделяется из аспиратов среднего уха все чаще [11]. Таким образом, основная цель этого исследования заключалась в оценке бактериологического профиля выпота в среднем ухе при ХГСО с использованием традиционного метода культивирования и метода ПЦР.

Цель исследования: Определить и оценить бактериологический профиль гнойного выделения в среднем ухе при хроническом среднем отите.

Материалы и методы исследования. В этом исследовании приняли участие 50 детей в возрасте от 2 до 8 лет, которым был поставлен диагноз ХГСО в течение 2020–2021 года. Все дети с предварительным диагнозом ХГСО были поставлены ЛОР-специалистами, были оценены по соответствующим критериям. Дети с иммунологическими дефектами, любыми пороками развития, инфекциями дыхательных путей были исключены. Всего было получено 68 образцов гноя в среднем ухе (ПГСУ) у 50 детей (17 девочек и 33 мальчиков от 2 до 8 лет, средний возраст составил $4,2 \pm 0,47$ года). У 19 из 50 детей с двусторонним ХГСО были взяты по два отдельных образца из каждого уха в одном и том же эпизоде. У остальных детей диагностирован односторонний ХГСО. Патогены, обнаруженные в обоих ушах, подсчитывали дважды. Однако для статистического анализа факторы риска, связанные с патогенами ХГСО, учитывались один раз у одного пациента, если они были обнаружены хотя бы в одном ухе.

Результаты исследования: Из 68 образцов ПГСУ положительная культура наблюдалась в 6 (8,8%) образцах. По данным ПЦР, у 50 (73,5%) образцов были положительными на один из четырех отопатогенов. Из этих 50 положительных образцов в 12 (24%) были обнаружены 2–3 вида бактерий. Путем сочетания посева и ПЦР у 50 (73,5%) из 68 образцов ХГСО оказались положительными на бактериальные патогены. При сравнении результатов выделения отопатогенов микробиологическими культурами и тестами ПЦР чувствительность и прогностическая ценность отрицательного результата для метода культивирования были очень низкими и составили 12,0% (95% ДИ 0,05–0,24) и 29,0% (95% ДИ 0,18–0,42). соответственно (Таблица S1). Как показано в таблице 1 по культуре и ПЦР, *A. otitidis* был наиболее частым патогеном в образцах ХГСО.

Частота отопатогенов в 68 образцах изотопа среднего уха у пациентов со средним гнойным отитом

Таблица 1

Возбудитель	Количество (%) положительных образцов		
	Культура *	ПЦР	Общий
<i>Titidis</i>	0 (0)	30 (44.1)	30 (44.1)
<i>S. pneumoniae</i>	3 (4,4)	9 (13,2)	10 (14.7)
<i>H. influenzae</i>	0 (0)	14 (20.6)	14 (20.6)
<i>M. catarrhalis</i>	0 (0)	6 (8.8)	6 (8.8)

Примечание *- *Staphylococcus aureus* в 2 (2,9%) образцах и коагулазонегативный стафилококк в 1 (1,5%) образце.

Положительные результаты посева были зарегистрированы только у 6 (10%) детей - *S. pneumoniae* (3 пациента), *S. aureus* (2 пациента) и ЦНС (1 пациент). В анализе ПЦР у 37 (74%) из 50 детей были положительными по крайней мере на один из четырех микроорганизмов. У 27,0% положительных детей выявлены множественные бактериальные возбудители. *A. Otitidis* чаще всего выявлялся у детей с положительным ПГСУ (59,5%) (таблица 2). В качестве единственного отопатогена он наблюдался у 15 положительных детей (40,5%). *S. pneumoniae* выявлена у 9 (24,3%) положительных детей - у 13,5% как единичный отопатоген. *H.*

influenzae(33,4% положительных детей) чаще выявлялись с другими возбудителями (у 7 из 12 детей). Только у 4 (10,8%) детей с положительным ПГСУ был выявлен *M. catarrhalis*.

Характеристики детей с ХГСО

Таблица 2

Характеристики	Итого (n = 50)	MEF положительный (% в группе)			
		<i>S. pneumoniae</i> (n = 9)	<i>H. influenzae</i> (n = 12)	<i>A. otitidis</i> (n = 22)	<i>M. catarrhalis</i> (n = 4)
Возраст (год) ^a	4 (2–8)	5 (3–8)	4 (2–7)	3,7 (3–5)	4 (3–6)
Мужской пол	33 (66,0)	8 (24,2)	6 (18,2)	13 (39,4)	3 (9,1)
Социальный статус:					
Очень хороший	26 (52,0)	2 (7,7)	6 (23,1)	11 (42,3)	1 (3,9)
Хороший	23 (46,0)	7 (30,4)	5 (21,7)	10 (43,5)	3 (13,0)
Низкий	1 (2,0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0 (0)
Сельская местность	19 (38,0)	4 (21,1)	4 (21,1)	10 (52,6)	3 (15,8)
Грудное вскармливание	45 (90,0)	9 (20,0)	8 (17,8)	19 (42,2)	4 (8,9)
Кесарево сечение	22 (44,0)	5 (55,6)	4 (18,2)	11 (50,0)	2 (9,1)
Двусторонний отит: положительные образцы из правого / левого уха	19 (38,0): 15/13	1 (5,3): 1/0	9 (47,4): 8/6	8 (42,1): 8/8	3 (15,8): 3/2
Односторонний отит	31 (62,0)	8 (25,8)	3 (9,7)	14 (45,2)	1 (3,2)
Продолжительность симптомов (дни) ^a	639 (92–1095)	548 (365–730)	548 (183–730)	730 (183–1095)	730 (365–730)
Аллергия	7 (14,0)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (14,3)

Среди 19 пациентов с двусторонним ХГСО наиболее частым отопатогеном был *H. influenzae* (9/19 пациентов; 47,4%). Более высокая распространенность этого отопатогена при двусторонней инфекции по сравнению с пациентами с односторонним поражением была статистически значимой (ОР 4,9, 95% ДИ 1,5–15,8, $p = 0,005$). *S. pneumoniae* в основном была показана как причина одностороннего ХГСО (8/31 пациент; 25,8%), но без статистической значимости (ОР 4,9, 95% ДИ 0,7–36,2, $p = 0,13$). При анализе двусторонних образцов все пациенты с *A. otitidis* были инфицированы в обоих ушах (8/8 пациентов). Пять из 9 пациентов с двусторонним поражением *H. Influenzae* были инфицированы в обоих ушах, и 1 из 3 пациентов с *M. Catarrhalis* был инфицирован в обоих ушах. *S. pneumoniae* присутствовала только у одного пациента с двусторонним поражением, но этот отопатоген был обнаружен только в одном ухе (таблица 2).

Демографические и клинические данные исследуемых детей представлены в таблице 2 вместе с описанием положительных детей с четырьмя протестированными отопатогенами. Статистический анализ показал, что *H. influenzae* является фактором, значимо связанным с двусторонним ХГСО у детей. Выявлена статистически недостоверная связь ($p < 0,1$) между наличием двустороннего ХГСО и более молодым возрастом, а также сельскими жителями (таблица 3).

Анализ факторов риска двустороннего ХГСО у детей

Таблица 3

Характеристики	(95% ДИ)	значение p
Возраст (год)	0,6 (0,4–1,0)	0,072
Мужской пол	1,2 (0,4–4,0)	0,78
Хороший социальный статус	0,9 (0,3–2,7)	0,79
Сельская местность	2,7 (0,8–8,9)	0,099
Грудное вскармливание	0,4 (0,06–2,4)	0,30
Кесарево сечение	0,9 (0,3–2,8)	0,83
<i>S. pneumoniae</i> положительный	0,2 (0,02–1,4)	0,097
<i>H. influenzae</i> положительный	8,4 (1,9–37,4)	0,005
Продолжительность симптомов	1,0 (0,99–1,004)	0,21
Аллергия	1,3 (0,3–6,4)	0,78

Анализ влияющих факторов для положительных образцов ПГСУ у пациентов с ХГСО проводился отдельно для *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *A. Otitidis* и *M. Catarrhalis*. *H. Influenzae* поскольку отопатоген, присутствующий в образцах ПГСУ, был значительно связан с двусторонним ХГСО, но отрицательно с грудным вскармливанием у пациентов с ХГСО (Таблица 4). Однфакторный анализ не выявил каких-либо факторов, связанных с наличием *M. Catarrhalis* и *A. otitidis* в ПГСУ у пациентов с ХГСО.

Связь эпидемиологических факторов с образцами ПГСУ, положительными на *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, у детей с ХГСО

Таблица 4

Характеристики	<i>S. pneumoniae</i>		<i>H. influenzae</i>	
	ИЛИ (95% ДИ)	значение p	ИЛИ (95% ДИ)	значение p
Возраст (год)	1,7 (0,9–3,0)	0,088	0,9 (0,5–1,5)	0,60
Мужской пол	5,1 (0,6–44,9)	0,14	0,4 (0,1–1,5)	0,19
Хороший социальный статус	5,3 (1,0–28,6)	0,055	0,9 (0,2–3,6)	0,91
Сельская местность	1,4 (0,3–6,0)	0,66	0,8 (0,2–3,0)	0,70
Грудное вскармливание	-	-	0,05 (0,005–0,6)	0,014
Кесарево сечение	1,8 (0,4–7,6)	0,44	0,6 (0,1–2,2)	0,40
Продолжительность симптомов	1,0 (0,99–1,0)	0,89	1,0 (0,99–1,0)	0,46
Аллергия	0,7 (0,08–6,9)	0,78	0,5 (0,05–4,5)	0,52

В этом исследовании мы определили бактериальную этиологию выпоты у ХГСО путем выделения бактериальной культуры, так и с помощью ПЦР. Стандартные бактериальные культуры и чувствительные методы молекулярного обнаружения показало, что здоровое среднее ухо обычно является стерильным участком [13,14,15]. Метод ПЦР имеет лучшую производительность, чем традиционный метод культивирования, при обнаружении патогенов среднего уха в образцах ПГСУ (74% против 10%, соответственно). Низкая чувствительность (12%) традиционных методов культивирования, их трудоемкость и необходимость опыта в микробиологической диагностике убеждают, что ПЦР будучи одношаговым быстрым методом, может рассматриваться как рутинный метод диагностики у пациентов с ХГСО [9]. *A. otitidis* был наиболее частым отопатогеном (44%) у пациентов с односторонним (42%) и двусторонним (46,7%) поражением, хотя и без статистической достоверности. Эти возбудители

не были идентифицированы при культивировании. Методом ПЦР, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis* были обнаружены в 24, 18 и 8% ХГСО пациентов, соответственно [18].

Типичными бактериями, участвующими в ХГСО, являются *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*, но в большинстве исследований бактерии культивировались менее чем в половине образцов, в диапазоне от 21 до 70% [8]. В нашем исследовании положительных бактериальных культур было еще меньше (10%). Хотя это может указывать на то, что бактерии не важны для ХГСО, это противоречит исследованиям, изучающим ПГСУ на наличие бактериальных нуклеиновых кислот с помощью ПЦР, которые продемонстрировали, что бактериальная ДНК обычно превышает 80% [22]. Однако присутствие бактериальных нуклеиновых кислот не обязательно приравнивается к присутствию жизнеспособных бактерий, поскольку было показано, что компоненты образцов выпота ингибируют нуклеазную активность, и было постулировано, что это вызывает сохранение РНК и ДНК, даже если бактерии больше не являются жизнеспособными [7]. Однако Vanneste et al. [19,21] с помощью конфокальной микроскопии обнаружил, что 92% популяции детей с ХГСО имели живые бактерии (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*) в биоптатах слизистой оболочки. Эти метаболически активные бактерии могут присутствовать по крайней мере в половине всех случаев ХГСО с отрицательными бактериальными культурами и, как считается, участвуют в образовании биопленок. Формирование биопленок может быть причинным фактором при отрицательном культивировании ХГСО [20], поскольку это состояние очень низкой метаболической активности, почти анабиоз, а бактерии в этом состоянии устойчивы к антибиотикам, но могут вызывать иммунную реакцию, ответ которой приведет к выработке богатого муцином выпота.

Действительно, несмотря на то, что *A. otitidis* был идентифицирован молекулярными методами у значительной части детей с острым средним отитом, его не часто выделяют из клинического материала, поскольку инкубационный период, необходимый для его обнаружения, больше, чем период, используемый в рутинной диагностике лабораториями [13,14,15]. Роль *A. otitidis* в патогенезе среднего отита пока не ясен. Однако небольшое количество исследований сообщило о результатах, которые подтверждают гипотезу о том, что *A. otitidis* является патогеном [14].

Наиболее интересным открытием в нашем исследовании была значительная связь между двусторонней инфекцией и этиологией *H. influenzae* ХГСО, а также тенденция ассоциации между односторонним ХГСО и этиологией *S. pneumoniae*. В этиологию ХГСО вовлечены различные социальные факторы, большинство из которых связано с социально-экономическим классом, и все они, вероятно, опосредованы повышают склонность к инфекции. Исследования показали, что дети, посещающие детские сады, имеют в два-три раза повышенный риск ХГСО. Также большее воздействие респираторных патогенов, как бактериальных, так и вирусных, и сезонные колебания с преобладанием зимой являются причинами увеличения заболеваемости ХГСО. Грудное вскармливание оказывает защитный эффект, возможно, за счет действия материнских антител на патогены среднего уха [16,18]. В нашем исследовании мы сделали первую попытку найти факторы, связанные со специфической бактериальной этиологией ХГСО. Защитный эффект грудного вскармливания наряду с двусторонней инфекцией наблюдали при этиологии *H. influenzae*.

Выводы: Хронический гнойный средний отит (ХГСО) преимущественно представляет собой моноинфекцию, вызванную в основном *A. otitidis*, которую трудно идентифицировать с использованием стандартного метода культивирования. В целом мы обнаружили, что ХГСО преимущественно представляет собой единичную инфекцию отопатогена, вызванную в основном *A. otitidis*, которую трудно идентифицировать с использованием стандартного метода культивирования. Однако одна треть образцов ПГСУ содержала несколько бактериальных патогенов. Безусловно, ПЦР была более чувствительным методом определения

этиологии ХГСО в образцах ПГСУ. Мы продемонстрировали значительную связь между двусторонней инфекцией и этиологией ХГСО, вызванной *H. influenzae*.

Использованная литература

1. Кобилова Ш.Ш., Лутфуллаев Г.У., Ортиков А.А. Носовые, ушные, неврологические симптомы и сравнительная оценка методов диагностики доброкачественных опухолей носоглотки // Ж. Проблемы биологии и медицины – 2020, №5 (122), 60-63-б.
2. Кобилова Ш.Ш. Лутфуллаев Г.У. Бурун, бурун ёндош бўшлиқлари ва бурун-халқум хавфсиз ўсмалари билан касалланган беморларда экссудатив ўрта отитни даволашда махаллий иммунокоррекция // «Проблемы биологии и медицины», Самарканд 2020, с.45-47
3. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Холиков А.А., Худойкулов А.С. Covid-19 асоратларини олдини олишдаги одонтоген гайморитни эрта ташхислаш ва даволашнинг афзалликлари // Биомедицина ва амалиёт журналы 2021й, 6 жилд, 3 сон, 18-25 б
4. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А. Комплексный подход методам лечения хронического гайморита после COVID-19 у больных респираторной патологией // Медицинский журнал Узбекистана -Ташкент, 2021, №2, с 59-65
5. Хушвакова Н.Ж., Хамракулова Н.О., Хамидов Д.У. «Оптимизация лечения и прогнозирование патологических состояний носа у больных после уранопластики» // Достижения науки и образования №1 (55), 2020 стр.37- 40
6. Хушвакова Н.Ж., Очилов Т.М., Хамракулова Н.О. Сурункали одонтоген гаймарит билан касалланган беморларни даволаш натижаларини қиссий баҳолаш // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований № 1 (01). 2020 стр. 68-71
7. Abdel-Fattah A. A. et al. Correlation between nasopharyngeal bacteria in the Eustachian tube area and that in middle ear effusion // Menoufia Medical Journal. – 2020. – Т. 33. – №. 4. – С. 1367
8. Ari O. et al. The bacteriome of otitis media with effusion: does it originate from the adenoid? // International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2019. – Т. 126. – С. 109624
9. Enoksson F. et al. Niche-and gender-dependent immune reactions in relation to the microbiota profile in pediatric patients with otitis media with effusion // Infection and immunity. – 2020. – Т. 88. – №. 10. – С. e00147-20
10. Firuza Bahtiyorovna NURMUKHAMEDOVA, Nargiza Orzuevna HAMRAKULOVA. INDICATORS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC SUPPERATIVE OTITIS MEDIA AFTER TYMPANOPLASTY. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 4, pp.96-100
11. Gayrat Lutfullaev, Umrillo Lutfullaev, Shakhodat Kobilova, Nasiba Safarova, Nigina Valieva. Exudative Otitis Media - Early Symptom of Junior Nasopharyngeal Angiofibroma. Annals of the Romanian Society for Cell Biology. (Jan. 2021), 111–114
12. Gayrat Lutfullaev, Nasiba Safarova, Uktam Nematov, Shakhodat Kobilova, Adham Ortikov. (2021). Clinical and Morphological Characteristics of Benefits of the Nose and Paranasal Sinuses. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 115–119.
13. Shomurodov K.E. Peculiarities of cytokine balance in gingival fluid at odontogenicphlegmon of maxillofacial area // The doctor-aspirant. - 2010. - 42(5.1). - С. 187-192.
14. Isomov M.M., Shomurodov K.E. Peculiarities of rehabilitation of pregnant women with inflammatory diseases of maxillofacial area // International scientific-practical conference

"Modern aspects of complex dental rehabilitation of patients with maxillofacial defects" May 21-22, 2020, Krasnodar. - 2020. - C. 72-76.

15. Lappan R. et al. A microbiome case-control study of recurrent acute otitis media identified potentially protective bacterial genera //BMC microbiology. –2018. – T. 18. – №. 1. – C. 1-20
16. Lappan R. Using 'omics technologies to understand pathogenesis and seek alternative therapies for otitis media in children //The University of Western Australia. – 2019. – T. 10
17. Lappan R., Jamieson S. E., Peacock C. S. Reviewing the Pathogenic Potential of the Otitis-Associated Bacteria *Alloiococcus otitidis* and *Turicella otitidis* //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2020. – T. 10. – C. 51
18. Robb P. J., Williamson I. Otitis media with effusion //Scott-Brown's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. – CRC Press, 2018. – C. 115-135.
19. Shakhodat Kobilova, gairat lutfullaev, nigina valieva, farid khamraev. Exudative otitis media in benign tumors of the nose, paranasal sinuses and nasopharynx. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 4, pp. 85-90
20. Simon F. et al. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children //European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. – 2018. – T. 135. – №. 1. – C. S33-S39.
21. Vanneste P., Page C. Otitis media with effusion in children: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. A review //Journal of otology. – 2019. – T. 14. – №. 2. – C. 33-39
22. Zernotti M. E. et al. Otitis media with effusion and atopy: is there a causal relationship? //World Allergy Organization Journal. – 2017. – T. 10. – №. 1. – C. 1-9