

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКОЗА ГЛОТКИ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ



Марина Межейникова,
ассистент кафедры
оториноларингологии с
курсами офтальмологии и
стоматологии Гомельского
государственного
медицинского университета;
miazhejnikavamaryna@gmail.com

УДК 616.32-002.828:616.2]-053.2

Аннотация. Изучена взаимосвязь микоза глотки (МГ) среди детей с бронхолегочной патологией с описанием их качественных (клинических, микроскопических, микологических), а также количественных (до 10³ и 10⁴ и выше колониеобразующих единиц (КОЕ)) признаков. Выявлена взаимосвязь фарингомикоза у детей с болезнями дыхательных путей с основным заболеванием, приемом глюкокортикостероидов и присутствием LE-клеток в назальном секрете и крови пациентов. Показана актуальность внедрения в клинический процесс современных подходов к диагностике МГ, в том числе нового метода получения биологического материала из глотки при помощи цитоцетки. Предложена последовательность этапов диагностики, лечения, медицинской профилактики пациентов с МГ, ассоциированным с болезнями органов дыхания.

Ключевые слова: бронхолегочная патология, микоз глотки (фарингомикоз), диагностика микоза глотки, антибиотики, глюкокортикостероиды.

Для цитирования: Межейникова М. Взаимосвязь микоза глотки с болезнями органов дыхания // Наука и инновации. 2024. №12. С. 74–79.

<https://doi.org/10.29235/1818-9857-2024-12-74-79>

Частота выявления инфекционных заболеваний глотки вирусной, бактериальной, грибковой, паразитарной этиологии неуклонно увеличивается, в связи с чем вопрос диагностики и лечения микозов в оториноларингологии приобретает все большее значение. По данным некоторых авторов, уровень встречаемости МГ колеблется от 10% до 30% в структуре грибкового поражения ЛОР-органов, а также от 5% до 15% среди инфекционных поражений глотки [1–3].

Особенно актуальна эта проблема для детей с бронхолегочными болезнями, более полувека лидирующими среди патологий в детском возрасте – показатель заболеваемости составляет 66 тыс. на 100 тыс. населения, то есть более 50%, и имеется тенденция к росту (ежегодно на 5–7%). Свой вклад в эту статистику вносят незавершенность формирования иммунитета, хронические и рецидивирующие заболевания дыхательных путей, бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, топических глюкокортикостероидов, аллергизация, способствующая развитию иммунодефицитных состояний [4, 5].

В связи с этим научный интерес вызывает детальное изучение проблемы сопряженных с фарингомикозом поражений дыхательных путей у детей, поскольку все чаще со стороны глотки диагностируется микотическая инфекция, а также грибково-бактериальные ассоциации, требующие выявления, лечения и профилактики, а следовательно, применения всего спектра клинико-диагностических обследований: микроскопического, культурального, микологического, патологогистологического, иммуногистохимического, иммунологического, эхографического, рентгенологического, а также методов высокомолекулярного секвенирования. Только качественная диагностика позволит провести своевременную этиопатогенетическую санацию хронических очагов инфекции

глотки и восстановление фарингеального микробного сообщества.

Особую важность имеет разработка и внедрение в клиническую практику новых методов получения биологического материала из рото- и гортаноглотки, позволяющих повысить диагностическую эффективность за счет улучшения качества и увеличения объема биологического материала [6].

Цель данного исследования – изучить взаимосвязь микоза глотки, ассоциированного с болезнями органов дыхания, с основным заболеванием, его диагностическими критериями (клиническими, микроскопическими, микологическими), приемом антибиотиков и глюкокортикостероидов, другими показателями (LE-клетками, Ig A, Ig E), используя метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки №036-0523 от 29.09.2023 г. [6].

Материалы и методы

В исследовании участвовали 127 детей от 2 до 17 лет – 82 мальчика (64,6%) и 45 девочек (35,4%), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Гомельской областной клинической больницы с октября по декабрь 2018 г. На протяжении указанного периода сотрудниками кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии Гомельского государственного медицинского университета (ГомГМУ) у данных пациентов производился забор биологического материала из ротоглотки с помощью зонда «Юнона цитощетка плюс» для дальнейшего микроскопического, бактериологического, микологического исследований. Процесс осуществлялся натощак путем мезофарингоскопии под контролем зрения либо под видеофиброоптическим методом получения биологического материала из рото- и гортаноглотки №036-0523 от 29.09.2023 г. В первом случае врач, удерживая зонд «Юнона» за рукоятку в правой руке, пациент в положении сидя, проводил забор материала (слизь, гной, очаги некроза, грибковые налеты и др.) с поверхности слизистой оболочки ротоглотки в области поверхности небных миндалин, лакун небных миндалин, тонзиллярных ниш, задней стенки глотки рабочей частью зонда, что благодаря частичному разрушению биопленок улучшало информативность исследования. При проведении манипуляции под видеофиброоптическим контролем было необходимо участие ассистента, непосредственно осуществляющего забор биоматериала. Далее произ-

водился надлом рукоятки, и рабочая часть зонда помещалась в транспортную среду, или биоматериал путем серии мазков переносился на предметное стекло для дальнейшего изучения.

Статистическая обработка данных велась с использованием программного обеспечения MS Excel и языка программирования R (version 4.2.1), библиотеки tidyverse (version 1.3.1) и пакетов rstatix (version 0.7.0), ggstatsplot (version 0.9.5). Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот (%). Для сравнения частот встречаемости значений категориальных признаков применялся критерий согласия χ^2 Пирсона. Для анализа связи категориальных признаков – тест χ^2 Пирсона на независимость или точный тест Фишера. Количественная оценка силы связи между качественными признаками выполнялась с использованием коэффициента V Крамера. Уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что при применении метода получения биологического материала из рото- и гортаноглотки №036-0523 от 29.09.2023 г. и комплексной (клинической, микроскопической, микологической) диагностики микоза глотки среди детей с болезнями дыхания частота его встречаемости составила 40,2% (51) (табл. 1). Это высокий показатель в сравнении с общемировым, составляющим от 5 до 15%, а также данными кафедры оториноларингологии с курсами стоматологии и офтальмологии ГомГМУ, полученными в рамках исследования данной категории детей в 2021 г., – 4% [3].

Нужно отметить, что клинические проявления МГ (белесоватый налет и локальная гиперемия на слизистой оболочке глотки) наблюдались лишь в 3,9% (5) случаев. Это подтверждает малую значимость данного фактора ввиду отсутствия его специфичности и маскировки симптомов под другие болезни дыхательных путей.

В то же время при качественной оценке частоты встречаемости МГ, выявленного культуральным (микологическим) методом исследования мазков из глотки, она составила 15,7% (20). Для количественной оценки данного показателя указанная группа была разделена на подгруппы №1 (характеризуется ростом единичных и скудных колоний, до 10^3 КОЕ включительно) и №2 (умеренный и обильный рост колоний, КОЕ 10^4 и выше). В подгруппе №1 частота встречаемости составила 11,8% (15), в №2 – 3,9% (5).

Показатель	Частота (%)
Частота встречаемости микоза глотки (клинически, микроскопически, микологически)	
да	51 (40,2%)
нет	76 (59,8%)
Частота встречаемости микоза глотки (клинические проявления)	
да	5 (3,9%)
нет	122 (96,1%)
Частота встречаемости микоза глотки (культуральный (микологический) метод)	
1-я группа (в титре до 10 ³ включительно)	15 (11,8%)
2-я группа (в титре 10 ⁴ и выше)	5 (3,9%)
Микоз глотки не обнаружен	107 (84,3%)
Частота встречаемости микоза глотки (микроскопический метод)	
да (нити)	33 (26,0%)
нет	94 (74,0%)

Таблица 1. Частота встречаемости микоза глотки среди детей с болезнями органов дыхания

Количественная оценка важна не только для определения обсемененности слизистой глотки, но и контроля эффективности проводимого лечения, а также для дифференцированной интерпретации инфекционного агента.

Случаи микоза глотки, подтвержденные с помощью микроскопических методов исследования, были выявлены у 26% (33) детей с болезнями дыхательных путей. Этот факт может свидетельствовать о существовании ложноотрицательных результатов, но учитывая простоту и возможность получения быстрого

ответа (на следующий день от момента забора биоматериала), данный способ демонстрирует свою высокую эффективность и включен в обязательный диагностический алгоритм инструкции на метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки №036-0523 от 29.09.2023 г. [6], который при проведении фарингоскопии позволяет увеличить частоту выявления микоза почти в 10 раз по сравнению со стандартными методами получения биологического материала при помощи ватного тампона.

Согласно данным табл. 2, наиболее часто встречающейся нозологической категорией в исследуемой группе детей является бронхиальная астма – 62 (48,8%) наблюдаемых, что требует более глубокого изучения данного вопроса.

Анализ нозологической структуры болезней дыхательных путей производился с учетом их качественных (клинических, микроскопических, микологических), а также количественных (до 10³ и 10⁴ и выше КОЕ) признаков.

Для пациентов с клинически выявленными случаями фарингомикоза характерно наличие грибкового стоматита, что может говорить еще и об общности этиопатогенетических процессов течения болезни, давать право существованию такой патологии, как орофарингомикоз. Кроме того, отмечены случаи и бронхиальной астмы, что может указывать на инфекционно-аллергическую природу развития данного заболевания. Однако ввиду небольшого количества подобных наблюдений говорить о значимом преобладании отмеченных заболеваний не представляется возможным.

Структура бронхолегочной патологии	Клинически подтвержденный микоз глотки (n=5)	Микроскопически подтвержденный микоз глотки (n=33)	Микологически подтвержденный микоз глотки		Микоз глотки общ. (n=51)	Всего (n=127)
			1-я группа (n=15)	2-я группа (n=5)		
Количество (от общего количества наблюдений в группе, %)						
J 04 Острый трахеит и ларингит	0 (0%)	1 (3,0%)	1 (6,7%)	0 (0%)	1 (2,0%)	12 (9,4%)
J 30 Аллергический ринит	0 (0%)	5 (15,2%)	1 (6,7%)	0 (0%)	6 (11,8%)	10 (7,9%)
J 40 Бронхит	1 (20,0%)	6 (18,2%)	1 (6,7%)	1 (20,0%)	9 (17,6%)	16 (12,6%)
J 45 Бронхиальная астма	2 (40,0%)	17 (51,5%)	10 (66,7%)	3 (60,0%)	27 (52,9%)	62 (48,8%)
J 47 Бронхоэктатическая болезнь	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,6%)
J30-J39 Другие болезни верхних дыхательных путей	0 (0%)	4 (12,1%)	2 (13,3%)	0 (0%)	6 (11,8%)	23 (18,1%)
V 37.0 Грибковый стоматит	2 (40,0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20,0%)	2 (3,9%)	2 (1,6%)

Таблица 2. Нозологическая структура болезней дыхательных путей у детей, ассоциированная с микозом глотки

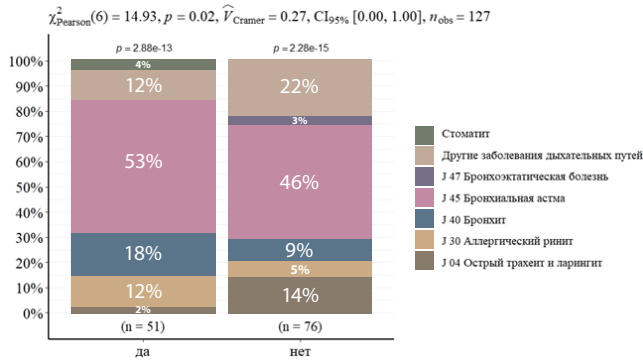


Рис. 1. Взаимосвязь микоза глотки с болезнями органов дыхания

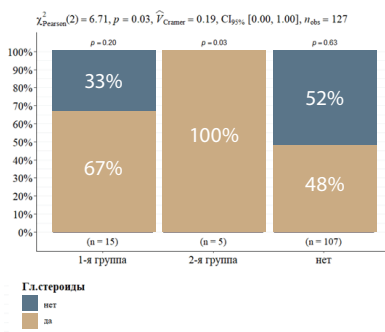


Рис. 2. Взаимосвязь микоза глотки у детей с приемом глюкокортикостероидов в общей группе исследования

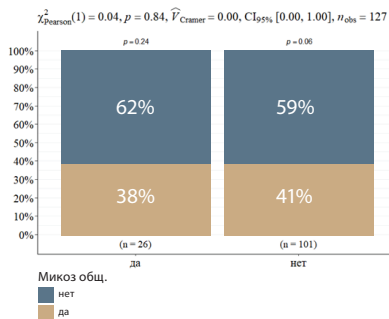


Рис. 3. Взаимосвязь микоза глотки в целом, ассоциированного с болезнями органов дыхания у детей, с приемом антибиотиков в общей группе исследования

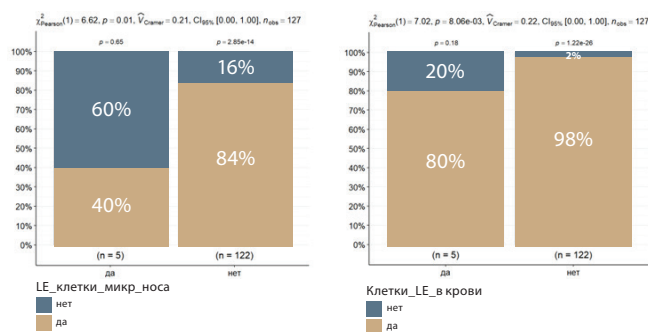


Рис. 4. Взаимосвязь микоза глотки (клинически), ассоциированного с болезнями органов дыхания, с присутствием LE-клеток в назальном секрете и крови в исследуемой группе детей.

При оценке взаимосвязи микоза глотки, диагностируемого микологически и микроскопически, статистически значимой взаимосвязи с различными нозологическими формами болезней дыхательных путей не выявлено ($p=0,52$ и $0,21$ соответственно). Однако и здесь ведущей ассоциацией выступили микоз и бронхиальная астма (рис. 1).

При комплексной оценке всеми методами диагностики МГ выявлено значимое различие частот заболеваний между группами ($p=0,02$). Можно говорить о тенденции к большему числу пациентов с бронхитом, аллергическим ринитом и бронхиальной астмой в группе пациентов с МГ, хотя апостериорные сравнения статистической значимости не выявили.

Таким образом, в структуре болезней дыхательных путей наиболее часто встречающимся заболеванием, предположительно ассоциированным с микозом глотки, является бронхиальная астма, что может отражать инфекционно-аллергический характер течения изучаемой патологии.

Согласно табл. 3, в исследуемой группе 20,5% (26) детей получали антибиотикотерапию, а 52% (66) – лечение глюкокортикостероидами.

Данные рис. 2 демонстрируют значимую связь микологически подтвержденного МГ, ассоциированного с болезнями дыхательных путей, у детей с приемом глюкокортикостероидов в общей группе исследования ($\chi^2=6,71$; $p=0,03$, Cramer's $V=0,19$), что может насторожить врача-клинициста в отношении МГ даже при отсутствии клинических проявлений и при отрицательном результате микроскопии мазка из глотки на грибы. Отсутствует статистически значимая взаимосвязь клинически и микроскопически подтвержденного МГ с приемом глюкокортикостероидов в общей группе исследования ($p=0,71$, $p=0,73$ соответственно), что может быть следствием получения ложноотрицательных результатов.

В целом изложенные данные могут свидетельствовать о достаточно распространенном, частом назначении гормональных препаратов детям с болезнями дыхательных путей, что может предрасполагать данную категорию пациентов к развитию фарингомикоза. Знание этого поспособствует настороженности врачей-клиницистов в отношении данной проблемы и проведению своевременной профилактики МГ у данной категории пациентов.

При оценке взаимосвязи МГ с приемом антибиотиков статистически значимой взаимосвязи обнаружено не было (рис. 3). Это может быть обусловлено коротким курсом антибиотикотерапии, который составлял 7–10 дней в среднем в группе исследования. Следовательно, врачу-клиницисту

Последовательность этапов диагностики, лечения, медицинской профилактики пациентов с микозом глотки, ассоциированным с болезнями органов дыхания



Рис. 5. Алгоритм этапов диагностики, лечения, медицинской профилактики МГ с использованием анкеты-опросника

не стоит в данном случае назначать антимикотики для профилактики потенциально возможного развития МГ.

Была изучена взаимосвязь микоза глотки, ассоциированного с болезнями органов дыхания, с присутствием в крови и назальном секрете LE-клеток (нейтрофильные лейкоциты, фагоцитировавшие денатурированные ядра других лейкоцитов с образованием крупных гомогенных включений, отесняющих ядро фагоцитировавшего нейтрофила к периферии), а также, в исследуемой группе пациентов – с дисбиозом кишечника, уровнем IgA, IgE в крови.

Статистически значимая взаимосвязь с присутствием LE-клеток выявлена, что дает основание предположить возможность аутоиммунно-инфекционной природы развития фарингомикоза в исследуемой группе (рис. 4).

В результате изучения взаимосвязи клинических проявлений фарингомикозов, особенностей методов их диагностики (микроскопического, бактериологического) и лечения (прием антибактериальных препаратов и глюкокортикостероидов) с МГ, ассоциированным с болезнями органов дыхания, разработана последовательность этапов диагностики, лечения, медицинской профилактики с использованием анкеты-опросника для пациентов оториноларингологического профиля, что позволит врачу оценить риск развития МГ и своевременно его диагностировать, провести необходимые меры медицинской профилактики и лечения (рис. 5)

Заключение

Внедрение разработанного алгоритма позволило выявить пациентов с микозом глотки в 40,2% ($n=127$) случаев из всех, состоящих под медицинским наблюдением. Исследования показали высокую эффективность (в 10 раз по сравнению со стандартными способами) метода получения биологического материала по авторской методике, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь как инструкция на метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки №036-0523 от 29.09.2023 г. Анализ полученных данных демонстрирует важность междисциплинарного подхода к проблеме диагностики, лечения и медицинской профилактики МГ, ассоциированного с болезнями органов дыхания.

Понимание этиопатогенетических (инфекционно-аллергических, аутоиммунно-инфекционных, оси «глотка – кишечник – мозг») механизмов развития фарингомикоза в структуре болезней дыха-

Структура бронхолегочной патологии	Клинически подтвержденный микоз глотки (n=5)	Микроскопически подтвержденный микоз глотки (n=33)	Микологически подтвержденный микоз глотки		Микоз глотки общ. (n=51)	Всего (n=127)
			1-я группа (n=15)	2-я группа (n=5)		
Количество (от общего количества наблюдений в группе, %)						
Антибиотики						
да	2 (40,0%)	5 (15,2%)	4 (26,7%)	2 (40,0%)	10 (19,6%)	26 (20,5%)
нет	3 (60,0%)	28 (84,8%)	11 (73,3%)	3 (60,0%)	41 (80,4%)	101 (79,5%)
Глюкокортикостероиды						
да	3 (60,0%)	18 (54,5%)	10 (66,7%)	5 (100%)	30 (58,8%)	66 (52,0%)
нет	2 (40,0%)	15 (45,5%)	5 (33,3%)	0 (0%)	21 (41,2%)	61 (48,0%)

Таблица 3. Взаимосвязь бронхолегочной патологии у детей с приемом антибиотиков и глюкокортикостероидов

тельных путей открывает большие возможности в научно-исследовательской среде и клинической медицине в период бурного развития молекулярно-генетических методов исследования, дает основу для объективной оценки проблемы микоза глотки на современном этапе. ■

Статья поступила в редакцию 26.01.2024 г.

■ **Summary.** An assessment was made of the incidence of pharyngeal mycosis (MG) among children with bronchopulmonary pathology with a description of their qualitative (clinical, microscopic, mycological), as well as quantitative (up to 10*3 and 10*4 and higher colon-forming units (CFU)) signs. A relationship between pharyngomycosis among children with respiratory tract diseases and the use of antibiotics and glucocorticosteroids was revealed. The relevance of introducing modern methods for diagnosing MG into the clinical process, including the method of obtaining biological material from the pharynx, is shown. The effectiveness of the method of obtaining biological material from the pharynx using a cytoskeleton aimed by an otorhinolaryngologist during pharyngoscopy allows increasing the frequency of diagnosis of pharyngeal mycosis by almost 10 times.

■ **Keywords:** bronchopulmonary pathology, pharyngeal mycosis (pharyngomycosis), diagnosis of pharyngeal mycosis, antibiotics, glucocorticosteroids.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2024-12-74-79>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Петрова Л.Г. Принципы лечения воспалительных заболеваний глотки // Медицинские новости. 2021. №4. С. 19–22.
- Эпидемиологические аспекты микоза лор-органов / В.Я. Кунельская [и др.] // Успехи медицинской микологии. 2015. Т. 14. С. 143–145.
- Межейникова М.О. Ведущий бактериальный агент при микозе глотки у детей / М.О. Межейникова, Е.А. Мойсеенко // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сб. науч. ст. XV Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Гомель, 4–5 мая 2023 г.: в 9 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И.О. Стома [и др.]. – Гомель, 2023. Т. 1. С. 213–216.
- Межейникова М.О. Оценка микогенной сенсibilизации детей с орофарингомикозом на фоне бронхолегочной патологии путем анализа их гуморального звена иммунитета / М.О. Межейникова, Е.В. Терещенко, П.А. Максименко // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сб. науч. ст. XI Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Гомель, 2–3 мая 2019 г.: в 8 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: А.Н. Лызикив [и др.]. – Гомель, 2019. Т. 6. С. 113–115.
- Кузьменкова А.В. Методы лечения стоматитов у детей / А.В. Кузьменкова, Е.Г. Асирян // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: мат-лы 76-й науч. сессии ВГМУ, Витебск, 28–29 янв. 2021 г. / под ред. А.Т. Щастного. – Витебск, 2021. С. 191–193.
- Метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки: инструкция по применению / И.Д. Шляга, Ж.В. Колядич, М.О. Межейникова, Н.П. Челебиева, А.А. Поддубный. – Гомель, 2023.
- Шляга И.Д. Этиология микозов верхних дыхательных путей / И.Д. Шляга, Д.Д. Редько // Успехи медицинской микологии. 2013. Т. 11. С. 247–250.
- Диагностика грибкового поражения глотки / В.П. Решетникова [и др.] // Наука и инновации в медицине. 2018. Т. 3, №1. С. 22–25.
- Грибковый аденоидит и тонзилломикоз у детей: особенности диагностики и терапии / А.И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84, №2. С. 78–83.
- Карпищенко С.А. Грибковые заболевания ЛОР-органов / С.А. Карпищенко, А.А. Блоцкий, Е.Б. Катинас. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб., Благовещенск, 2014.
- Фарингомикоз. Диагностика, профилактика и лечение / Н.Л. Кунельская [и др.] // Медицинский совет. 2013. №2. С. 42–45.
- Oropharyngomycosis in children with tracheobronchial pathology / I. Shlyaga [et al.] // I Международный конгресс оториноларингологов: сб. мат-лов, Гродно, 20–21 мая 2021 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УО "Гродненский гос. мед. ун-т", Кафедра оториноларингологии и глазных болезней; [редкол.: О.Г. Хоров, Е.Н. Головач]. – Гродно, 2021. – С. 51–52.
- Candida auris from colonisation to candidemia: A four year study / J.V. Mulet Bayona [et al.] // Mycoses. 2023. Vol. 66, №10. P. 882–890.
- Pulmonary talaromycosis: A window into the immunopathogenesis of an endemic mycosis / S. Narayanasamy [et al.] // Mycopathologia. 2021. Vol. 186, №5. P. 707–715.
- Oral mycosis fungoides: report of 2 cases and review of the literature / C. Alexander-Savino [et al.] // Case Reports in Dermatology. 2023. Vol. 15, № 1. P. 167–176.
- Mayer P. Fungal infections / P. Mayer // Braun-Falco's dermatology / G. Plewig [et al.]. – Berlin, 2022. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-662-63709-8_16.