

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.2.008>



Бойко Н.В.¹✉, Летифов Г.М.¹, Курбатова Н.В.²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

Частота бактериальной колонизации полости носа у детей с рецидивирующими носовыми кровотечениями

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Бойко Н.В., Курбатова Н.В.; анализ данных и написание текста – Бойко Н.В., Курбатова Н.В.; научное редактирование – Летифов Г.М.

Подана: 28.04.2023

Принята: 29.05.2023

Контакты: nvboiko@gmail.com

Резюме

Цель. Изучение частоты колонизации полости носа *Staphylococcus aureus* у детей с рецидивирующими носовыми кровотечениями неясной этиологии.

Материалы и методы. Исследованы 28 детей в возрасте от 4 до 12 лет, страдающих рецидивирующими носовыми кровотечениями (НК) неясной этиологии. Помимо общеклинического исследования, позволившего исключить наличие нарушений гемостаза и патологии сосудистой стенки, произведено бактериологическое исследование передних отделов полости носа. Контрольную группу составили 28 детей, поступивших на плановое хирургическое лечение в лор-отделение, не страдающих носовыми кровотечениями.

Результаты. При осмотре полости носа у детей с рецидивирующими НК отмечено более частое присутствие корок и видимой сети сосудов в передних отделах перегородки носа, чем в контрольной группе. При бактериологическом исследовании у детей с рецидивирующими НК у 64,28% обнаружен *S. aureus*, в то время как в контрольной группе он присутствовал у 17,85% детей.

Заключение. Колонизация полости носа *S. aureus* вызывает вялотекущее воспаление, стимулирующее новообразование патологических сосудов в СОН, что приводит к возникновению НК.

Ключевые слова: носовое кровотечение, рецидивы, дети, бактериологическое исследование, *Staphylococcus aureus*

Natalia V. Boiko¹ ✉, Gadzhi M. Letifov¹, Natalia V. Kurbatova²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Incidence of Nasal Bacterial Colonization in Children with Recurrent Epistaxis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Natalia V. Boiko, Natalia V. Kurbatova; data analysis and text writing – Natalia V. Boiko, Natalia V. Kurbatova; scientific editing – Gadzhi M. Letifov.

Submitted: 28.04.2023

Accepted: 29.05.2023

Contacts: nvboiko@gmail.com

Abstract

Purpose. To study the incidence of nasal colonization by *Staphylococcus aureus* in children with recurrent epistaxis of unclear etiology.

Materials and methods. The study involved 28 children aged 4 to 12 years suffering from idiopathic recurrent epistaxis. Along with common clinical examination allowing excluding hemostasis disorders and vascular wall pathology, bacteriological examinations of the nasal cavity were performed. The control group consisted of 28 children admitted for surgical treatment in the ENT department, who did not suffer from epistaxis.

Results. When examining the nasal cavity in children with recurrent epistaxis, a more frequent presence of crusts and a visible network of vessels in the anterior region of the nasal septum were noted than in the control group. Bacteriological examination of children with recurrent epistaxis revealed *S. aureus* in 64.28%, while in the control group it was present in 17.85% of children.

Conclusion. Colonization of the nasal cavity with *S. aureus* causes low-grade inflammation stimulating the angiogenesis of pathological vessels in the nasal mucosa, which leads to the development of epistaxis.

Keywords: epistaxis, child, recurrence, bacteriological investigation, *Staphylococcus aureus*

■ ВВЕДЕНИЕ

Носовые кровотечения (НК) на протяжении многих лет составляют значительную долю в работе скорой помощи службы. В литературе эта проблема обсуждается в основном применительно ко взрослым. Однако в педиатрической практике она не менее актуальна [1].

До двухлетнего возраста НК возникает крайне редко, и в этих случаях НК может быть первым признаком тяжелых заболеваний (острый лейкоз, коагулопатия) или травмы [2, 3]. К 5 годам 30% детей имеют в анамнезе хотя бы один эпизод НК, а у детей старше 5 лет это количество возрастает до 50% [4, 5].

У детей НК зачастую бывают кратковременными, как правило, останавливаются самостоятельно и не сопряжены со значимой кровопотерей. Тем не менее, в детском возрасте существует группа рецидивирующих НК, которые требуют

специализированной помощи, включающей определенный объем диагностических и лечебных мероприятий, таких как тампонада полости носа, коагуляция кровоточащих сосудов и, в редких случаях, хирургическое вмешательство. Особые трудности представляет диагностика и лечение рецидивирующих НК, причины которых не очевидны.

По этиологии НК у детей разделяют на первичные и вторичные [6]. Первичными считаются идиопатические НК, в то время как НК с четко определяемыми причинами классифицируются как вторичные. К числу вторичных относятся кровотечения, обусловленные инфекциями и воспалением (острые респираторные инфекции, аллергический ринит, риносинусит, инородные тела, васкулиты) [6], посттравматические НК, в том числе послеоперационные [7], НК, обусловленные новообразованиями (ювенильная ангиофиброма носоглотки, гемангиома перегородки носа), заболеваниями крови и коагулопатиями (гемофилия, болезнь Виллебранда, лейкозы, тромбоцитопатии, тромбоцитопении, апластическая анемия, заболевания печени), приемом медикаментов (у детей наиболее частая причина – длительное использование назальных топических стероидов), сосудистыми аномалиями (гемангиомы полости носа, наследственная геморрагическая телеангиэктазия).

Превалирующие причины возникновения НК зависят от возраста пациента. Если у взрослых это артериальная гипертензия [8], то у детей НК чаще всего возникают в результате острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и сопряженного с ней приема нестероидных противовоспалительных препаратов [9] или пальцевой травмы на фоне образования корок в носу [1].

В последние годы в литературе появились единичные работы, свидетельствующие о роли хронического воспаления слизистой оболочки носа (СОН) в возникновении рецидивирующих НК у детей. Это воспаление вызывается колонизацией бактериями и вирусами и приводит к образованию корок в полости носа и патологическому ангиогенезу в СОН [10–12]. Имеются указания на наличие корреляции между возникновением рецидивирующих НК у детей и колонизацией слизистой оболочки полости носа патогенной микрофлорой. Косвенным подтверждением такой связи является эффективность использования местных антисептических мазей у данной группы пациентов [13, 14].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту колонизации полости носа *Staphylococcus aureus* у детей с рецидивирующими НК неясной этиологии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы исследовали 28 детей в возрасте от 4 до 12 лет (18 мальчиков и 10 девочек), госпитализированных в лор-клинику по поводу рецидивирующего НК. По возрасту дети с рецидивирующими НК распределялись следующим образом: 4–6 лет – 11 детей, 6–8 лет – 10, 8–10 лет – 4, 10–12 лет – 3.

Кровотечения возникали из одной половины носа у 6 детей, из обеих половин попеременно – у 22. Длительность заболевания была от 3 месяцев до 4 лет. Из исследования исключены дети с признаками острой респираторной вирусной инфекции и с явно определяемыми местными и общими причинами кровотечения.

Все пациенты были подвергнуты тщательному клиническому исследованию, включающему прицельный сбор анамнеза, развернутую коагулограмму, определение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, при необходимости – фактора Виллебранда, консультацию педиатра и гематолога.

При передней риноскопии оценивали наличие сухости слизистой оболочки носа, корок, видимых сосудов и ангиом. По показаниям полость носа и носоглотка были осмотрены с помощью эндоскопа.

Забор материала для бактериологического исследования проводили под визуальным контролем из передних отделов полости носа с немедленной доставкой в бактериологическую лабораторию и посевом на кровяной и шоколадный агар с инкубацией при температуре 37° в течение 24 часов.

Контрольную группу для бактериологического исследования составили 28 детей, поступивших на плановое хирургическое вмешательство и не страдающих НК.

Статистический анализ выполнен с использованием критерия хи-квадрат о независимости характеристик таблицы сопряженности.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов отмечено, что в исследуемой нами группе детей с рецидивирующими НК преобладали пациенты в возрасте 4–8 лет (75%). В опубликованных ранее исследованиях также указывается, что чаще всего НК встречаются у детей в возрасте 3–8 лет [4, 15]. Возможно, это объясняется большей подверженностью детей младшего возраста негативным влияниям внешней среды, сезонных факторов и инфекционных агентов [11]. Отмеченное нами преобладание мальчиков (64%) также соответствует данным литературы о гендерном распределении детей, страдающих рецидивирующими НК [4, 16].

Клинические и биохимические исследования детей с рецидивирующими НК не выявили нарушений, потенциально вызывающих кровоточивость.

При передней риноскопии наличие корок на перегородке носа в зоне Литтля отмечено у 21 ребенка с НК (75%), у 10 из них (47,6 %) обнаружена видимая при передней риноскопии сосудистая сеть в передних отделах перегородки носа, у 3 в момент осмотра в полости носа присутствовали следы крови или кровяные сгустки. Наличие корок на перегородке носа свидетельствует об атрофическом процессе в слизистой оболочке носа, который развивается вследствие хронического воспаления [17, 18].

У детей, включенных в контрольную группу, патологических изменений слизистой оболочки в полости носа не отмечено.

При микробиологическом исследовании детей, страдающих рецидивирующими НК, в 18 случаях (64,28%) был выявлен *S. aureus*, у 2 пациентов (7,14%) высеяна *Escherichia coli*, у остальных 8 детей выделена микробиота, сходная с контрольной группой. В контрольной группе получены следующие данные: *S. aureus* выделен у 5 пациентов (17,85%), у остальных 23 детей обнаружены другие микроорганизмы, (*S. epidermidis*, *Bacteroidetes*, *Diphtheroids*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, бактерии рода *Corynebacterium*).

При сопоставлении частоты высеваания *S. aureus* с патологическими изменениями слизистой оболочки в полости носа у детей с рецидивирующими НК отмечено, что при наличии колонизации *S. aureus* видимая сосудистая сеть и корки в передних отделах полости носа обнаруживаются значительно чаще, чем в ее отсутствие (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение патологических изменений полости носа с результатами микробиологического исследования у детей с рецидивирующими НК**Table 1****Ratio of pathological changes in the nasal cavity with the results of microbiological examination in children with recurrent epistaxis**

Патологические изменения слизистой оболочки полости носа	Обнаружение <i>S. aureus</i> , n (%)	Отсутствие <i>S. aureus</i> , n (%)	Всего
Наличие корок	16 (76,2%)	5 (23,8%)	21
Отсутствие корок	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7
Видимая сосудистая сеть	8 (80%)	2 (20%)	10
Отсутствие видимой сети сосудов	2 (11,1%)	16 (88,9%)	18

Как следует из табл. 1, наличие корок в передних отделах на перегородке носа часто сочетается с видимой сосудистой сетью.

Мы провели статистический анализ независимости этих патологических изменений с помощью критерия хи-квадрат на основе характеристик таблицы сопряженности (табл. 2), где нулевая гипотеза формулирует независимость исследуемых признаков. Для проверки нулевой гипотезы выборочная критериальная статистика строится следующим образом:

$$\chi^2_{df} = \sum_{i,j=1}^2 \frac{(n_{ij}^{набл.} - n_{ij}^{ожд.})^2}{n_{ij}^{ожд.}}, n_{ij}^{ожд.} = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j}}{N}$$

Статистика соответствует Хи-квадрат-распределению, в нашем случае с количеством степеней свободы df , равным единице. Для определения критической области задается вероятность $P=0,95$, ей соответствует критическое значение $\chi^2_{df}^{крит.}=3,8415$, которое и идентифицирует искомый интервал $\chi^2_{df} > 3,8415$ с 5%-м уровнем значимости.

По данным таблицы сопряженности $\chi^2_{df}^{выб.}=8,7432$, очевидно, что результат попал в критическую область $\chi^2_{df}^{выб.} > 3,8415$. Это позволяет нам принять альтернативную гипотезу о сильной зависимости между наличием видимой сосудистой сети и корок в слизистой оболочке полости носа.

Таблица 2

Сопряженность патологических изменений слизистой оболочки полости носа (наличия корок и видимой сети сосудов)**Table 2****Conjugacy of pathological changes in the mucous membrane of the nasal cavity (the presence of crusts and a visible network of vessels)**

Патологические изменения слизистой носа	Признак присутствует, n	Признак отсутствует, n	Всего
Наличие корок	21	7	$n_1=28$
Видимая сосудистая сеть	10	18	$n_2=28$
Всего	$n_1=31$	$n_2=25$	$N=56$

Примечания: обозначение n_1 является суммой количества пациентов, у которых выявлено сочетание наличия корок и видимой сосудистой сети; n_2 – количество пациентов без указанных патологических изменений; n_1 и n_2 – суммарное количество пациентов с наличием корок и видимой сети сосудов соответственно; N – общее количество анализируемых признаков.

Наши результаты совпадают с данными гистологических исследований слизистой оболочки полости носа у детей с рецидивирующими НК неясной этиологии. Так, A.D. Whymark et al. [19] выявили признаки хронической воспалительной клеточной инфильтрации слизистой оболочки носа и многочисленные расширенные тонкостенные капилляры, которые не являются артериальными микроаневризмами или варикозно измененными венулами, а скорее напоминают новообразованные сосуды, присущие диабетической ретинопатии. У всех детей, участвующих в данном исследовании, отмечено наличие *S. aureus* в мазках из носа в диагностически значимых титрах и наличие корок на перегородке носа в передних отделах.

По данным различных авторов [11, 19, 20], при исследовании микрофлоры полости носа детей, страдающих идиопатическими рецидивирующими НК, колонизация *Staphylococcus aureus* выявляется в 65–86% случаев, в то время как в норме *S. aureus* обнаруживается не более чем в 20% случаев [20]. В исследуемой нами группе пациентов *S. aureus* обнаружен в 75% случаев, в то время как в контрольной группе лишь в 17,85%.

Хроническое вялотекущее воспаление, вызываемое персистенцией вирусных и бактериальных возбудителей, нередко приводит к стимуляции ангиогенеза в слизистой оболочке полости носа [10]. Вновь образованные сосуды, как правило, характеризуются неравномерностью диаметра, извитым ходом и наличием дистрофических изменений в эндотелии, что вызывает реологические нарушения, приводящие к их тромбозу с последующим формированием эрозий и участков некроза слизистой оболочки, которые становятся источниками кровотечения [21].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Колонизация полости носа *S. aureus* вызывает вялотекущее воспаление, которое приводит к развитию атрофии слизистой оболочки и стимуляции ангиогенеза. Эти факторы играют важную роль в возникновении рецидивирующего идиопатического носового кровотечения у детей.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shay S., Shapiro N.L., Bhattacharyya N. Epidemiological characteristics of pediatric epistaxis presenting to the emergency department. *Int J Ped Otorhinol.* 2017;103:121–124. Available at: <http://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.10.026>
2. McIntosh N., Mok J.Y.Q., Margerison A. Epidemiology of oronasal haemorrhage in the first 2 years of life: implications for child protection. *Pediatrics.* 2007;120(5):1074–1078. Available at: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2097>
3. DeLaroche A.M., Tigchelaar H., Kannikeswaran N. A rare but important entity: epistaxis in infants. *J. Emerg. Med.* 2017;52(1):89–92. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.07.079>
4. Qureshi A., Burton M.J. Interventions for recurrent idiopathic epistaxis (nose-bleeds) in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004461.pub3>
5. Yang L., Hur K., Koempel J. Epistaxis health disparities in the United States pediatric population. *Int J Ped Otorhinol.* 2018;114:20–25. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.08.025>
6. Record S. Practice Guideline: Epistaxis in Children. *J. Pediatr. Health Care.* 2015;29(5):484–488. Available at: <http://doi.org/10.1016/j.pedhc.2015.06.002>
7. Boiko N., Bachurina A., Zhdanov A. Prevention of postadenoidectomy hemorrhage. *Rossiyskaya rinologiya.* 2015;23(1):9–12. Available at: <http://doi.org/10.17116/rosrino201523226-30> (In Russian)
8. Boiko N., Shatokhin Y. Pathogenesis of nasal bleeding in the patients presenting with arterial hypertension. *Vestnik otorinolaringologii.* 2015;80(5):41–45. Available at: <https://doi.org/10.17116/otorino201580541-45> (In Russian)
9. Purkey M.R., Seeskin Z., Chandra R. Seasonal variation and predictors of epistaxis. *Laryngoscope.* 2014;124(9):2028–2033. Available at: <https://doi.org/10.1002/lary.24679>
10. Boiko N., Stagnieva I., Bykova V. Angiogenesis as a typical pathologic process in recurrent epistaxis. *Medical News of North Caucasus.* 2022;17(1):42–46. Available at: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17012>

11. Kamble P., Saxena S., Kumar S. Nasal bacterial colonization in cases of idiopathic epistaxis in children. *Int J of Ped Otorhinolar.* 2015;79(11):1901–1904. Available at: <http://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.08.041>
12. Montague M-L., Whymark A., Howatson A. The pathology of visible blood vessels on the nasal septum in children with epistaxis. *Int J of Ped Otorhinolar.* 2011;75(8):1032–1034. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.05.011>
13. Kubba H., MacAndie C., Botma M. A prospective single blind randomized controlled trial of antiseptic cream for recurrent epistaxis in childhood. *Clini. Otolaryngol.* 2001;26(6):465–468. Available at: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2001.00502.x>
14. Ozdamar O.I., Acar G.O. Efficacy and Safety of Intranasal Medical Management in Pediatric Patients with Idiopathic Recurrent Epistaxis. *Medeniyet Med J.* 2020;35:1–7. Available at: <http://doi.org/10.5222/MMJ.2020.78614>
15. Petruson B. Epistaxis in childhood. *Rhinology.* 1979;17(2):83–90.
16. Gliyoma J.M., Chalya P.L. Etiological profile and treatment outcome of epistaxis at a tertiary care hospital in Northwestern Tanzania: a prospective review of 104 cases. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2011;11(1):8–14. Available at: <https://doi.org/10.1186/1472-6815-11-8>
17. Ly T.H., de Shazo R.D., Oliver J. Diagnostic Criteria for Atrophic Rhinosinusitis. *Am Journal Med.* 2009;122(8):747–753. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.12.025>
18. De Shazo R.D., Stringer S.P. Atrophic rhinosinusitis: progress toward explanation of an unsolved medical mystery. *Curr Op Allergy Clin Immunol.* 2011;11(1):1–7. Available at: <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328342333e>
19. Whymark A., Crampsey D., Fraser L. Childhood epistaxis and nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Clin Otolaryngol.* 2007;32(3):230–231. Available at: https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.2007.01419_10.x
20. Krismer B., Perchel A. Does *Staphylococcus aureus* nasal colonization involve biofilm formation? *Future Microbiol.* 2011;6(5):489–493. Available at: <https://doi.org/10.2217/fmb.11.37>
21. Boiko N., Panchenko S. The detection of the human papilloma virus during hyperplastic processes in the nose, ears and throat. *Vestnik Otorinolaringologii.* 2017;82(2):51–54. Available at: <https://doi.org/10.17116/otorino201782251-54> (in Russian)