doi: 10.17116/otorino201681573-76

Возможности рациональной фармакотерапии аденоидита у детей

Д.м.н., проф. Е.П. КАРПОВА*, асс. Д.В.ХАРИНА

Кафедра детской оториноларингологии (зав. — проф. Е.П. Карпова) ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва, Россия, 123242

Согласно данным литературы, основной причиной развития воспалительной патологии носоглотки у детей является вирусная инфекция. По МКБ-10 на сегодняшний день острый и хронический аденоидит не выделены в отдельную нозологическую форму. Острый аденоидит обычно проходит по шифру острого назофарингита (J02) или ОРВИ (J06.9), а хронический аденоидит — по другим хроническим болезням миндалин и аденоидов (J 35.8). Реактивные изменения глоточной миндалины начинаются на 3—5-й день от начала ОРВИ, продолжаются и постепенно исчезают в течение 2—3 нед. Фактически в большинстве случаев острый аденоидит является физиологической реакцией глоточной миндалины как органа регионарного мукозального иммунитета, на антигенную стимуляцию. Не существует единого мнения о длительности воспалительного процесса, при котором данные изменения можно считать хроническими. В отсутствии сопряженных осложнений и значимого влияния на качество жизни ребенка это состояние не является патологией. На практике таким детям чаще всего назначают ирригационную терапию. Учитывая, что во всем мире оториноларингологи не рассматривают хронический аденоидит как отдельную нозологическую форму, а выделяют лишь гипертрофию аденоидных вегетаций или, при наличии воспалительных изменений в носоглотке, хронический риносинусит, то корректно говорить о хроническом аденоидите при сохранении клинических проявлений заболевания более 12 нед. По преобладающему этиологическому компоненту условно можно выделить вирусный, бактериальный или аллергический аденоидит. Определить, какой именно этиологический фактор превалирует на практике, трудно. Все вышесказанное ставит множество вопросов о необходимости назначения как системной, так и топической антибактериальной терапии.

Ключевые слова: аденоидит, топическая консервативная терапия.

The possibilities for the rational pharmacotherapy of adenoiditis in the children

E.P. KARPOVA, D.V. KHARINA

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russia, 123242

The available literature data give evidence that viral infection is the main cause underlying the development of inflammatory nasopharyngeal pathology in the children. According to ICD-10, nether acute nor chronic adenoiditis should be considered as a self-consistent nosological entity. Acute adenoiditis is usually regarded as a form of acute nasopharyngitis (J02) or acute respiratory viral infection (J06.9) whereas chronic adenoiditis is commonly referred to as representing other chronic diseases of the tonsils and adenoids (J 35.8). The reactive changes in the nasopharyngeal tonsils begin to be manifested on days 3—5 after the onset of acute respiratory viral infection; thereafter, they persist and gradually disappear within the next 2—3 weeks. In the majority of the cases, acute adenoiditis is actually a physiological reaction of the nasopharyngeal tonsils as the organs of regional mucosal immunity to antigenic stimulation. There is no universally accepted opinion as regards the duration of the inflammatory process which would allow these pathological changes to be considered as turned into chronic ones. This condition is actually not a serious pathology provided it is not associated with the concomitant complications and produces no clinically significant effect on the child's quality of life. Under practical conditions, such children are most frequently treated with the use of irrigation therapy. Taking into account that otorhinolaryngologists all over the world do not consider chronic adenoiditis as an independent nosological entity but distinguish only hypertrophy of adenoid vegetations or chronic rhinosinusitis (in the presence of inflammatory changes in the nasopharynx), it appears correct to speak about chronic adenoiditis provided the clinical manifestations of the disease persist for more than 12 weeks. Based on the predominant etiological component, the viral, bacterial, and allergic forms of nasopharyngeal adenoiditis can be distinguished even though it is rather difficult to actually determine which etiological factor prevails in each concrete case. The aforedescribed situation poses a large number of questions pertaining to the choice of either systemic or topical antibacterial therapy.

Keywords: adenoiditis, topical conservative therapy.

По данным отечественных авторов, доля детей с аденоидитом составляет от 3 до 50% детской популяции, и до 70% — в группе часто болеющих детей [1—3].

В современном позиционном документе EPOS 2012 подчеркивается необходимость изучения в контексте клинических исследований дифференциально диагностических критериев для определения хронического аденоидита и хронического риносинусита у детей с хроническими назальными симптомами [4].

Хронический аденоидит нужно рассматривать как хроническое полиэтиологическое заболевание с преобладающей симптоматикой постназального синдрома (post-

© Е.П. Карпова, Д.В. Харина, 2016

e-mail: karpova_rmapo@rambler.ru

nasal drip), в основе которого лежат воспалительные изменения в глоточной миндалине (2, 5, 24). При этом нет единого мнения о длительности воспалительного процесса, при котором данные изменения можно считать хроническими.

Основной причиной воспалительного процесса в глоточной миндалине является воздействие вирусных и бактериальныхвозбудителей [5].

Важным вопросом остается вид ведущего бактериального патогена, способствующего переходу процесса в хроническую форму. По мнению одних исследователей, ведущим в развитии хронического воспаления в носоглотке считают Streptococcus pneumoniae [6, 7]. Согласно другой точке зрения, главенствующими бактериальными патогенами являются представители грамотрицательной флоры — *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Так, по данным I. Brook и соавт. (2001), с поверхности глоточной миндалины наиболее часто получали *Haemophilus influenzae* (64,4%), *Moraxella catarrhalis* (35,6%) [8]. В другом исследовании гемофильная палочка обнаружена в 66,7% случаев [9]. Наибольшее число исследований указывает на ведущую роль *Staphylococcus aureus* в развитии хронического аденоидита у детей. По данным C. Lin и соавт. [10], *Staphylococcus aureus* был наиболее часто выделяемым патогеном (21,2%) из носоглотки детей с хроническим аденоидитом. По другим данным, частота выделения *Staphylococcus aureus* составила 23% [11]. Согласно данным отечественных исследований, частота выделения *S. aureus* с поверхности глоточной миндалины составляет 32%, из ткани — 45%[6].

По нашим данным, основным бактериальным патогенном при хроническом аденоидите является золотистый стафилококк, выделяемый с поверхности глоточной миндалины почти у 50% детей. В группе детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью частота высеваемости *Staphylococcus aureus* с поверхности глоточной миндалины находится на уровне 70—75% [12]. Регулярный заброс кислого химуса в носоглотку при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни приводит к нарушению местного иммунитета, мукоцилиарной системы, что создает благоприятные условия для роста патогенной бактериальной микрофлоры.

Важным моментом является то, что большая часть бактерий в носоглотке при хроническом аденоидите находится в форме бактериальных биопленок. Так, по данным J. Coticchia и соавт. [13], у пациентов с хроническим аденоидитом биопленки были обнаружены в 94,9% случаев, а в образцах ткани глоточной миндалины, удаленной у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна без клинических признаков воспаления — только в 1,9%. Способность бактериальных патогенов к образованию биопленок во многом обусловливает неэффективность антибактериальной терапии при аденоидите.

Согласно последним данным, роль грибковой микрофлоры в развитии хронической патологии носоглотки не подтверждена [5, 14]. В отечественной литературе есть единичные работы, говорящие о роли микотической инфекции в развитии хронического аденоидита. По данным А.И. Мачулина [15], в 33,3% случаев у детей с хроническим аденоидитом выявляется грибково-бактериальная ассоциация. Убедительных данных о значимой роли атипичных возбудителей (*Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) в развитии хронического аденоидита на сегодняшний день нет [4, 5, 14]. Мнения исследователей по этому вопросу достаточно противоречивы. Например, в работе G. Piacentini и соавт. [16] при исследовании 55 образцов ткани глоточной и небных миндалин *Mycoplasma pneumoniae* обнаружены в 10,9% случаев; *Chlamydophila pneumoniae* — 18,2% [16]. А в исследовании L. Drago ии соавт. [17] в 44 образцах ткани аденоидов *Chlamydophila pneumoniae* обнаружены только в 4,8% случаев, а *Mycoplasma pneumoniae* не обнаружены вовсе.

Вопрос консервативного лечения аденоидита достаточно сложен, ибо нет каких-либо стандартов в лечении данной патологии. Лечение аденоидита, как и лечение любого заболевания, должно быть комплексным с учетом этиологии и патогенеза воспалительного процесса [5, 18]. Основным направлением современной фармакотерапии патологии носа, околоносовых пазух, носоглотки, полости уха, глотки, гортани считается противовоспалительная терапия. Наиболее сильными из существующих средств с противовоспалительным эффектом являются топические глюкокортикостероидные препараты. Однако, несмотря на значительный клинический опыт применения топических глюкокорстикостероидов в лечении не только аллергической, но и неаллергической воспалительной патологии носа и околоносовых пазух у детей и взрослых, нет официально зарегистрированных показаний к их применению при патологии носоглотки у детей, и лечащий врач не имеет право их назначать при лечении аденоидита.

С учетом знаний о роли инфекционных факторов в развитии острого аденоидита целесообразно рассмотреть вопрос об актуальности применения этиотропной (противовирусной и антибактериальной). Учитывая главенствующую роль вирусов в развитии аденоидита, логичным решением этого вопроса было бы активное использование противовирусных препаратов. Однако существующие результаты рандомизированных клинических исследований применения противовирусных препаратов в лечении ОРВИ показывают чаще результат, сопоставимый с плацебо [20].

Известно, что носоглотка ребенка имеет постоянную сложнейшую по составу микробиоту с преобладанием при хроническом аденоидите бактериальных патогенов в форме бактериальных биопленок. Несмотря на это, считается, что клинические проявления при обострении хронического процесса обусловлены увеличением количества планктонных форм бактерий [8, 21, 22]. Подавление жизнедеятельности планктонных форм бактерий путем применения антимикробных препаратов ускоряет купирование обострения хронического воспалительного процесса [4, 22]. Однако при неосложненной форме аденоидита назначение системных антибактериальных препаратов считается нецелесообразным. При этом вопрос о применении топических антибактериальных препаратов остается открытым [18, 23, 24].

Среди трех назальных спреев растворов антибиотиков, представленных на российском рынке, два содержат в качестве основного действующего вещества аминогликозиды, обладающие широким антибактериальным действием. Так, назальный спрей монокомпонентного раствора фрамицетина Изофра, обладает высокой активностью против основных бактерий, способствующих переходу процесса в хроническую форму. При этом раствор фрамицетина имеет высокий профиль безопасности при-

менения, обусловленный крайне низкой системной биодоступностью и является единственным в России назальным спреем раствора антибиотика, разрешенным к применению с первых дней жизни ребенка [25]. Не менее ценен другой назальный спрей аминогликозидного антибиотика — комплексный препарат раствора неомицина, полимиксина В, дексаметазона и фенилэфрина «Полидекса с фенилэфрином». Для пациентов с аденоидитом уникальность данного препарата заключается в комбинации антибактериального компонента (неомицин + полимиксин В) и дексаметазона — глюкокортикостероида, обусловливающего сильнейший противовоспалительный эффект препарата. Наличие в составе деконгестанта фенилэфрина позволяет использовать данный препарат даже в качестве монотерапии. Важнейшим моментом является и тот факт, что «Полидекса с фенилэфрином» является единственным в России назальным спреем, содержащим глюкокортикостероидный компонент, у которого в официальных показаниях упоминается патология носоглотки. Однако практикующим врачам необходимо помнить о высоком уровне системной биодоступности дексаметазона, что ограничивает длительность применения данного препарата (не более 7—10 дней) и имеет определенные возрастные ограничения (не применять у детей младше 2,5 лет) [26].

Таким образом, проблема аденоидита у детей является одним из самых актуальных вопросов современной оториноларингологии и педиатрии, и требует дальнейшего изучения с целью определения единой клинически обоснованной тактики лечения. Вопрос о роли антибактериальных препаратов, как топических, так и системных, при аденоидите у детей также требует дальнейших клинических исследований для выработки единых общепринятых стандартов с указанием показаний к применению.

На нашей кафедре было проведено открытое несравнительное клиническое исследование с применением препарата Изофра («Laboratoires Bouchara-Recordati», Франция).

Цель исследования — повышение клинической эффективности лечения аденоидита у детей.

Для достижения этой цели решались следующие задачи:

1. Анализ динамики клинических проявлений хронического аденоидита на фоне применения препарата Изофра.

2. Анализ частоты нежелательных явлений (аллергических реакций), связанных с применением препарата Изофра.

Пациенты и методы

В исследование было включено 50 пациентов с синдромом пост-назального затека (кашель, заложенность носа, выделения из носа) и эндоскопическими признаками воспаления ткани глоточной миндалины, наличием слизисто-гнойного отделяемого в носоглотке. Наряду с традиционной ирригационно-элиминационной терапией (изотонический раствор стерильной морской воды в форме мелкодисперсного аэрозоля интраназально) с последующим туалетом полости носа, всем обследованным ежедневно применяли препарат Изофра — 3 раза в день по 1 впрыскиванию в каждую половину носа в течение 7 дней.

В исследование не включали пациентов, у которых были клинически подтвержденные первичный и вторичный иммунодефициты, онкологические заболевания; состояния, требующие проведения системной антибактериальной терапии. Также критерием исключения служило выраженное искривление перегородки носа и патология носовых раковин, сопровождающиеся стойким затруднением носового дыхания, а также наличие у ребенка состояний, перечисленных в разделе «противопоказания» в инструкции по применению препарата Изофра.

Контрольный осмотр пациентов проводили на 5-й (±1), 7-й (±1) и 21-й (±2) день от начала лечения. Субъективная оценка симптомов пациентами по 10-балльной ВАШ проводилась врачом при контрольных осмотрах. Анализ побочных эффектов, связанных с применением препарата Изофра, проводили ретроспективно при контрольном осмотре.

Эффективность лечения определяли по динамике выраженности симптомов заболевания (заложенность носа, выделения из носа, кашель) с помощью 10-балльной визуально-аналоговой шкалы и оценки родителями состояния ребенка в процессе лечения.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica v.6.0. Для сравнения количественных признаков использовали *t*-критерий Стьюдента, для сравнения качественных признаков — χ^2 Пирсона. Разницу считали статистически достоверной при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе динамического наблюдения из-за несоблюдения назначения врача-куратора (неявка на контрольные осмотры) из исследования были исключены 8 пациентов.

По результатам первичного осмотра (данные визуально-аналоговой шкалы) выраженность кашля у обследованных пациентов составила 6,4±0,5 балла, заложенности носа — 5,2±0,4 балла, выделений из носа — 4,8±0,5 балла.

На 5-е сутки показатель выраженности кашля снизился до 4,4±0,5 балла.

На 7-й день исследования показатели заложенности носа составили 1,5±0,6 балла, интенсивности выделений из носа — 0,6±0,2 балла, кашля — 3,6±0,4 балла. На 21-й день выраженность заложенности носа составила 1,6±0,5 балла, выделения из носа — 0,2±0,05 балла и, кашель — 3,8±0,6 балла.

Ни у одного пациента, получавшего препарат Изофра, не было побочных эффектов (аллергических реакций), связанных с применением препарата.

По завершению наблюдения в рамках исследования родители детей, прошедших все фазы исследования, дали субъективную оценку результата лечения, в соответствии с которой 31 (73,8%) опрошенных оценили его как «положительный».

Таким образом, на основании полученных данных, можно сделать заключение о том, что применение препарата Изофра в лечении аденоидита у детей является эффективным и безопасным методом лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цветков Э.А., Веселов Н.Г., Агаджанова С.Н. Социально-гигиеническая характеристика лорпатологии у детей, посещающих дошкольные учреждения Санкт-Петербурга. *Вестник оториноларингологии*. 1996;6:33-37.
2. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. *Болезни уха, горла и носа в детском возрасте*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
3. Маккаев Х.М. Хронический аденотонзиллит у детей как проблема педиатрии и детской оториноларингологии. *Российский вестник перинаталогии и педиатрии (Приложение)*. 2002;7-11.
4. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology*. 2012;50(23):1-299.
5. Brambilla I, Pusateri A, Pagella F, Caimmi D, Caimmi S, Licari A, Barberi S, Castellazzi AM, Marseglia GL. Adenoids in children: Advances in immunology, diagnosis, and surgery. *Clin Anat*. 2014;27(3):346-352.
   doi: 10.1002/ca.22373
6. Русецкий Ю.Ю., Седых Т.К., Чернышенко И.О., Смирнова В.А. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфоаденоидного кольца. *Педиатрия*. 2012;91(2):52-56.
7. Niedzielski A, Korona-Glowniak I, Malm A. High prevalence of Streptococcus pneumoniae in adenoids and nasopharynx in preschool children with recurrent upper respiratory tract infections in Poland--distribution of serotypes and drug resistance patterns. *Med SciMonit*. 2013;19:54-60.
8. Brook I, Shah K. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*. 2001;110(9):844-888.
9. Nistico L, Kreft R, Gieseke A, Coticchia JM, Burrows A, Khampang P, Liu Y, Kerschner JE, Post JC, Lonergan S, Sampath R, Hu FZ, Ehrlich GD, Stoodley P, Hall-Stoodley L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria. *J Clin Microbiol*. 2011;47(4):1411-1420.
10. Lin CD, Tsai MH, Lin CW, Ho MW, Wang CY, Tsou YA, Kao MC, Tsai MH, Lai CH. Association of adenoid hyperplasia and bacterial biofilm formation in children with adenoiditis in Taiwan. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(2):503-511.
11. Emaneini M, Khoramrooz SS, Taherikalani M, Jabalameli F, Aligholi M. Molecular characterization of Staphylococcus aureus isolated from children with adenoid hypertrophy: Emergence of new spa types t7685 and t7692. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75(11):1446-1449.
12. Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Захарова И.Н. Солдатский Ю.Л., Вагина Е.Е. Профилактика хронического аденоидита у детей с кислотозависимой патологией желудка. *Вестник оториноларингологии*. 2009;5:55-58.
13. Coticchia J, Zuliani G, Coleman C, Carron M, Gurrola J 2nd, Haupert M, Berk R. Biofilm Surface Area in the Pediatric Nasopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(2):110-114.
14. Marseglia GL, Caimmi D, Pagella F, Matti E, Labó E, Licari A, Salpietro A, Pelizzo G, Castellazzi AM. Adenoids during childhood: the facts. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24(4):1-5.
15. Мачулин А.И., Кунельская В.Я. *Влияние распространенности микобиоты у детей с хроническимаденоидитом*. В кн.: Успехи медицинской микологии. Т. 10. Под ред. Сергеева Ю.В. М.: Национальная академия микологии. 2007;179-181.
16. Pintucci JP, Corno S, Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010;14(8):683-690.
17. Drago L, Esposito S, Vecchi E, Marchisio P, Blasi F, Baggi E, Capaccio P, Pignataro L. Detection of Respiratory Viruses and Atypical Bacteria in Children's Tonsils and Adenoids. *J Clin Microbiol*. 2008;46(1):369-370.
18. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Воропаева Е.А. Новый взгляд на профилактику и лечение хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2011;1:66-69.
19. Chohan A, Lal A, Chohan K, Chakravarti A, Gomber S. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the role of mometasone in adenoid hypertrophy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(10):1599-1608.
   doi: 10.1016/j.ijporl.2015.07.009
20. Jefferson TO, Tyrrell D. WITHDRAWN: Antivirals for the common cold. Cochrane *Database Syst Rev*. 2007;18(3):CD002743.
21. Calò L, Passàli GC, Galli J, Fadda G, Paludetti G. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways. *Adv Otorhinolaryngol*. 2011;72:93-96.
22. Mena Viveros N. Biofilms in otolaryngology. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014;65(1):47-52.
   doi: 10.1016/j.otorri.2012.08.005
23. Шиленкова В.В. Рациональный подход к диагностике и лечению заболеваний носоглотки у детей. *Новости здравоохранения*. Ярославль. 2002;2:28-32.
24. Карпова Е.П. *Возможности топической терапии хронического аденоидита у детей*. Тезисы 11-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2004;663.
25. Allegaert K, Langhendries JP, van den Anker JN. Educational paper: do we need neonatal clinical pharmacologists? *Eur J Pediatr*. 2013;172(4):429-435.
26. Wolthers OD. Relevance of pharmacokinetics and bioavailability of intranasal corticosteroids in allergic rhinitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2010;4(2):118-123.