

ТОПИЧЕСКИЕ АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСОГЛОТКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В данной статье представлен обзор клинических исследований по изучению роли патогенной бактериальной флоры в этиологии хронического аденоидита у детей. Согласно литературным данным, основной причиной развития хронической патологии носоглотки у детей является вирусная и бактериальная инфекция. Основными бактериальными патогенами, выделяемыми из носоглотки у детей с хроническим аденоидитом, являются *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*. Однако на основании исследований мнения ученых разнятся. Значительную роль в формировании персистенции данных патогенов в носоглотке при хроническом аденоидите играет способность бактерий к образованию биопленок. Бактериальные биопленки, а также факт обнаружения большого количества бактерий внутри ткани глоточной миндалины обуславливают множество вопросов о необходимости как системной, так и топической антимикробной терапии.

Ключевые слова: хронический аденоидит, бактериальная микрофлора, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*.

KARPOVA E.P, MD, Prof., BURLAKOVA K.Y.

Russian Medical Academy of Postgraduate Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow
 TOPICAL ANTIMICROBIAL DRUGS FOR THERAPY OF INFLAMMATORY NASOPHARYNGEAL DISEASES IN PEDIATRIC PRACTICE

This article presents an overview of the clinical studies investigating the role of pathogenic bacterial flora in etiology of chronic adenoiditis in children. According to the literature, the main reason for the development of chronic diseases of the nasopharynx in children is viral and bacterial infection. The main bacterial pathogens isolated from the nasopharynx in children with chronic adenoiditis are *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. However, on the basis of research it is evident that opinions of scholars differ. Significant role in formation of persistence of these pathogens in the nasopharynx in chronic adenoiditis is the ability of bacteria to biofilm formation. Bacterial biofilms as well as the identification of a large number of bacteria within the tissues of the pharyngeal tonsil determine numerous issues about the need for both systemic and topical antimicrobial therapy.

Keywords: chronic adenoiditis, bacterial microflora, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*.

Хронический аденоидит – это хроническое полиэтиологическое заболевание с преобладающей симптоматикой постназального синдрома (Post-nasal drip), в основе которого лежит нарушение физиологических и иммунных процессов глоточной миндалины. При этом нет единого мнения о длительности воспалительного процесса, при котором данные изменения можно считать хроническими. 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, наиболее корректно говорить о хроническом аденоидите при сохранении клинических проявлений заболевания более 12 недель (Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al., 2007).

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 – другие хронические болезни миндалин и аденоидов (J35.8). Вместе с тем гипертрофия аденоидных вегетаций в МКБ-10 выделена как отдельная

нозологическая форма с шифром J35.2 и при наличии сочетанной гипертрофии небных миндалин – J35.3.

При этом размер глоточной миндалины напрямую не имеет зависимой корреляции с наличием воспалительных изменений в носоглотке. Так, выраженные клинические проявления хронического аденоидита часто отмечаются у детей с аденоидами I степени, и наоборот: часто аденоиды II, а иногда и III степени не имеют клинических проявлений и при отсутствии хронического воспаления сохраняют свои физиологические функции (Brandtzaeg P., 2011).

По данным отечественных авторов, доля детей с хроническим аденоидитом составляет от 3% [1] до 50% [2] в общей детской популяции и до 70% в группе часто болеющих детей [3].

Согласно данным последних исследований, одним из маркеров хронической бактериальной инфекции являются бактериальные биопленки. Биопленка – это микробное сообщество, характеризующееся клетками, которые прикреплены к поверхности или друг к другу и покрыты неким экзополисахаридным матриксом (гликокаликс), вырабатываемым самими микробами. Так, по данным Winther B. et al. (2009), на поверхности удаленных адено-

идов бактериальные биопленки были обнаружены в 8 из 9 случаев. А в исследовании Coticchia J. et al. (2007) у пациентов с хроническим аденоидитом биопленки были обнаружены в 94,9% случаев.

Важным вопросом на сегодняшний день остается роль ведущего бактериального патогена при хроническом аденоидите у детей. По мнению одних исследователей, ведущим в развитии хронического воспаления в носоглотке считают *Str. pneumoniae* (пневмококк) (Таточенко В.К., 2008). По данным Brook I et al. (2001) [4], с поверхности глоточной миндалины наиболее часто получали *H. influenzae* (64,4%), *M. catarrhalis* (35,6%) и *S. aureus* (33,3%). В другом исследовании у детей с хроническим аденоидитом *Str. pneumoniae* (пневмококк) обнаружен в 50% случаях, гемофильная палочка – в 66,7% [5]. Однако наибольшее число последних исследований указывают на ведущую роль *S. aureus* в развитии хронического аденоидита у детей. По данным исследования Lin C.D. et al. (2011), *S. aureus* был самым часто выделяемым патогеном (21,2%). По другим данным, частота выделения *S. aureus* составила 23% [6]. Способность бактериальных патогенов к образованию биопленок во многом обуславливает неэффективность антибактериальной терапии.

Согласно последним исследованиям роль грибковой микрофлоры в развитии хронической патологии носоглотки не подтверждена [7]. В отечественной литературе единичные работы указывают о роли микотической инфекции в развитии хронического аденоидита. По данным Мачулина А.И. (2007), в 33,3% случаев у детей с хроническим аденоидитом выявляется грибково-бактериальная ассоциация [8].

Данных о роли атипичных возбудителей (*Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) в развитии хронического аденоидита на сегодняшний день нет. Есть теория, что под воздействием атипичных возбудителей происходит угнетение апоптоза клеток глоточной миндалины, что приводит к значительному увеличению размера лимфоидных органов. Мнения зарубежных исследователей по этому вопросу достаточно противоречивы. Например, в работе Piacentini G.L. et al. (2010) при исследовании 55 образцов ткани глоточной и небных миндалин *M. pneumoniae* обнаружены в 10,9% случаев; *Chl. pneumoniae* – 18,2%. А в исследовании Drago L. et al. (2008) в 44 образцах ткани аденоидов *Chl. pneumoniae* обнаружены только в 4,8% случаев, а *M. pneumoniae* не обнаружены вовсе [9].

ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОИДИТА

Клинические рекомендации по лечению хронического аденоидита в настоящий момент отсутствуют, поэтому пока единых стандартов в лечении данной патологии не существует. Но общепринятым считается, что лечение должно быть комплексным и воздействовать на все звенья этиопатогенеза. К первоначальным этапам лечения необходимо отнести методы элиминации микробных агентов с поверхности слизистой оболочки полости носа и глоточной миндалины, а именно ежедневное применение изотонических растворов для назальной ирригации,

что позволяет повысить pH секрета в носоглотке, облегчить эвакуацию вязкого секрета; изотонические растворы к тому же обладают противоотечным действием [10, 11].

Этиотропная терапия. Важным вопросом остается назначение этиотропной терапии, а именно противовирусной и антибактериальной.

В структуре микробиоты при хроническом аденоидите преобладают колонии бактериальных патогенов в форме бактериальных биопленок. Считается, что клинические проявления обострения хронического процесса обусловлены увеличением количества планктонных форм бактерий [4]. Подавление жизнедеятельности планктонных форм бактерий путем применения антимикробных и антибактериальных препаратов ускоряет купирование обострения хронического воспалительного процесса (Fokkens W., Lund V., 2012) [12]. Однако при неосложненной форме аденоидита назначение системных антибактериальных препаратов считается нецелесообразным (Карпова Е.П., 2004) [13]. Показанием к проведению системной антибактериальной терапии является:

1. Осложненные формы гнойных аденоидитов (острый средний отит, острый риносинусит).
2. Гнойный аденоидит с выраженным снижением качества жизни ребенка (нарушение сна) при неэффективности терапии топической терапии.

При этом вопрос о применении топических антимикробных препаратов является широко применяемым и высокоэффективным.

Однако лечение и профилактике хронического аденоидита необходимо начинать с ирригационной терапии, используя изотонический соляной раствор или стерильный раствор морской воды, проводя процедуру 2–3 раза в сутки с последующим тщательным туалетом носа [14, 15]. Ирригационная терапия с использованием соляного изотонического раствора обеспечивает элиминацию вирусов, бактерий, аллергенов и других микрочастиц с поверхности слизистой оболочки полости носа и носоглотки. Препараты стерильного изотонического раствора морской воды, помимо элиминации антигенных структур, благодаря наличию микроэлементов обладают легким антибактериальным, противовоспалительным и мукоулирующим действием [16].

В комплексном лечении аденоидита также возможно использование деконгестантов (оксиметазолин, ксилометазолин и фенилэфрин), оказывающих сосудосуживающее действие, что приводит к уменьшению отека слизистой оболочки и облегчению носового дыхания – именно этого эффекта в первую очередь ожидают пациенты. Благодаря существующему ассортименту лечебных дозировок и форм выпуска современных деконгестантов, возможно рационально назначать дозировку в зависимости от возраста. Однако необходимо помнить об опасности, характерной для всех сосудосуживающих препаратов, – при длительности применения более 7–10 дней развивается медикаментозный ринит [17].

В лечении применяются также антисептические, противовоспалительные и вяжущие средства, содержащие в своей основе протеинат серебра. Длительную историю

применения имеют подобные лекарственные средства. Согласно исследованиям еще 1921–1924 гг., образование защитной пленки из молекул серебра и белков на поврежденной инфекционным процессом слизистой оболочке приводит к снижению чувствительности слизистой к инфекционным агентам, при этом приостанавливая воспалительный процесс (Малявина У.С., 1924).

При попадании активных ионов серебра на слизистую оболочку носа и носоглотки они сорбируются на поверхности клетки и внедряются внутрь нее, разрушая оболочки микроорганизмов, нарушая ряд процессов их жизнедеятельности и препятствуя размножению.

Ранее предполагали, что препараты серебра не влияют на вирусы, именно поэтому в острой фазе острой респираторной вирусной инфекции его не назначали. Однако, согласно некоторым исследованиям, препарат обладает противовирусной активностью (сезонный вирус гриппа H1N1, сезонный вирус гриппа H3N2, вирус Коксаки серотипов A5, A7, a14, вирус простого герпеса II типа, вирус гриппа A и B), при этом 10-кратное снижение титров вируса может быть достаточным для предотвращения развития вирусной инфекции (Coward J.E., Carr H.S., 1973). Также многие зарубежные и отечественные исследования подтверждают наличие у препаратов серебра фунгицидный эффект по отношению к *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* (Wright J.B., Lam K., Hansen D., 1999; Крюков А.М., Ивойлов А.Ю., Кунельская В.Я., 2014). Что касается антибактериальной активности, то препарат на основе протеината серебра обладает бактерицидным эффектом к большинству грамположительных и грамотрицательных бактерий, таких как *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia*, *Neisseria* spp (Morrill K., May K., Leek D., Lagland N., 2013).

Препарат выпускают в виде таблеток серебра протеината, к ним прилагаются ампулы с очищенной водой и флакон, в котором готовят раствор. Флакон в одних случаях

снабжен пипеткой, в других – крышкой с распылителем. При растворении в соответствии с инструкцией получают 2%-ный раствор протаргола. После применения раствора на области слизистых оболочек носа и носоглотки образуется пленка, которая оказывает защитное действие ткани от внедрения патогенов и способствует заживлению поврежденной слизистой оболочки, а соответственно, и ускорению процесса выздоровления. Протаргол назначают после очищения полости носа по 1–3 капли в каждую половину носа в зависимости от возраста 3 раза в сутки курсом 7–14 дней.

Применение антимикробных препаратов в любом случае воздействует не только на патогенную, но и на нормальную микрофлору носоглотки, тем самым повышая риск последующей колонизации патогенной микрофлорой (Brook I., 1999). Препарат серебра создает обволакивающую защитную пленку из альбуминатов серебра, что способствует регенерации слизистой оболочки и обеспечивает избирательное воздействие препарата, не вызывая при этом нарушение баланса нормальной микрофлоры слизистой полости носа и носоглотки.

Из побочных эффектов необходимо отметить возможность развития аллергических реакций: раздражения слизистой оболочки, кожного зуда, крапивницы, атопического дерматита.

ВЫВОД

Таким образом, проблема хронической патологии носоглотки у детей является одним из самых актуальных вопросов современной оториноларингологии и педиатрии и требует дальнейшего изучения с целью определения единой клинически обоснованной тактики лечения. А существующий многолетний опыт успешного применения препарата серебра в комплексном лечении воспалительных заболеваний носоглотки, в частности хронического аденоидита, заслуживает отдельного внимания. 

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. Рымша М.А., Чаукина В.А. Хронические воспалительные заболевания глотки у детей. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство под ред. Богомильского М.Р., Чистяковой В.Р. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 336-356.
3. Маккаев Х.М. Хронический аденоидит у детей как проблема педиатрии и детской оториноларингологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение*, 2002: 7-11.
4. Brook I, Shah K. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis. *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 2001, 110(9): 844-888.
5. Nistico L, Krefl R, Gieseke A, Coticchia JM, Burrows A, Khampang P et al. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria. *J Clin Microbiol*, 2011, 47(4): 1411-1420.
6. Emameini 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.
7. Marseglia GL, Caimmi D, Pagella F, Matti E, Labò E, Licari A, Salpietro A, Pelizzo G, Castellazzi AM. Adenoids during childhood: the facts. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2011, 24(4): 1-5.
8. Мачулин А.И., Кунельская В.Я. Влияние распространенности микобиоты у детей с хроническим аденоидитом. В кн.: Успехи медицинской микологии. Т.10. Под ред. Сергеева Ю.В. М.: Национальная академия микологии, 2007: 179-181.
9. 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.
10. Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Захарова И.Н. Солдатский Ю.Л., Вагина Е.Е. Профилактика хронического аденоидита у детей с кислото-зависимой патологией желудка. *Вестник оториноларингологии*, 2009, 5: 55-58.
11. Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Воронаева Е.А. Новый взгляд на профилактику и лечение хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии*, 2011, 1: 66-69.
12. Mena Viveros N. Biofilms in otolaryngology. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2014, 65(1): 47-52. doi: 10.1016/j.otorri.2012.08.005.
13. Шиленкова В.В. Рациональный подход к диагностике и лечению заболеваний носоглотки у детей. *Новости здравоохранения. Ярославль*, 2002, 2: 28-32.
14. Богомильский М.Р., Страчунский Л.С., Шишмарёва Е.В. Элиминационная терапия в лечении аденоидита у детей с острым синуситом. *Вестник оториноларингологии*, 2004, 4: 46-49.
15. Карпова Е.П. Возможности топической терапии хронического аденоидита у детей. Тезисы 11 Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2004: 663.
16. Карпова Е.П. Хронический аденоидит у детей. Пособие для врачей. 2011, 42 стр.
17. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Как повысить безопасность применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*, 2012, 3.