

Клиническая эффективность применения препарата Мирамистин у детей с обострением хронического грибкового аденоидита

✉ А.И. Крюков^{1, 2}, В.Я. Кунельская¹, А.Ю. Ивойлов^{1, 2, 3},
Г.Б. Шадрин¹, А.И. Мачулин¹, И.М. Кириченко⁴

¹ ГБУЗ “Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского” Департамента здравоохранения города Москвы

² ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва

³ ГБУЗ “Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского” Департамента здравоохранения города Москвы

⁴ ООО “Инфамед”, Москва

С целью изучения клинической эффективности применения препарата Мирамистин у детей с обострением хронического грибкового аденоидита обследовано 343 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет. Воспаление грибковой этиологии диагностировано у 64 детей (18,7%), которые получали Мирамистин и/или системную противогрибковую терапию. Результаты исследования свидетельствуют о том, что Мирамистин можно применять как в виде монотерапии, так и в комплексном антимикотическом лечении детей с обострением хронического грибкового аденоидита. Мирамистин купировал основные симптомы заболевания и у 74,5% детей позволил сохранить глоточную миндалину, не прибегая к аденотомии.

Ключевые слова: дети, хронический грибковый аденоидит, микробиоценоз носоглотки, Мирамистин.

Хронический аденоидит на сегодняшний день остается наиболее распространенной патологией детского возраста: частота встречаемости этого заболевания в России достигает 50% [1, 2]. Грибковая инфекция диагностируется в 15–35% случаев хронического аденоидита [3, 4]. При возникновении грибкового аденоидита высеваются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. При этом лидирующее место отводится *C. albicans*, что связано с их большей по сравнению с другими видами дрожжеподобных грибов патогенностью [5]. В настоящее время отмечается увеличение числа детей с микотическим поражением

ЛОР-органов, в частности глоточной миндалины. Это обусловлено как существенным возрастанием количества факторов риска развития микоза, так и бессистемным неконтролируемым применением антибактериальных препаратов при лечении хронического аденоидита. Кроме того, отмечается резистентность возбудителя микоза к специфическим противогрибковым препаратам. При назначении детям противогрибковой терапии необходимо учитывать не только чувствительность к антимикотикам, но и уровень их безопасности. Это относится как к системным противогрибковым препаратам, так и к местным лекарственным средствам (антисептикам), обладающим противогрибковым действием [3].

Контактная информация: Ивойлов Алексей Юрьевич, 14lor@mail.ru

Несмотря на то что каждый год на фармацевтическом рынке появляются новые противогрибковые препараты различных химических классов (полиены, азолы, эхинокандины и др.), использование их в детской практике ограничено не только из-за токсичности, но и из-за отсутствия клинических исследований в этой возрастной группе. Вместе с тем применение местных антимикотиков в терапии грибкового аденоидита в детском возрасте является перспективным направлением, способствующим уменьшению грибковой колонизации, а также снижению адгезивных свойств грибов [3].

При выборе такого препарата необходимыми условиями являются широкий спектр его антифунгальной активности, отсутствие токсичности, аллергенного и раздражающего действия, отрицательного влияния на активность мерцательного эпителия. Исходя из этого перспективным средством для терапии обострений хронического грибкового аденоидита является отечественный препарат Мирамистин – антисептик из группы катионных детергентов, зарегистрированный Министерством здравоохранения СССР в 1991 г. в качестве антимикробного средства. В многочисленных доклинических и клинических исследованиях подтверждено, что Мирамистин обладает выраженным бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, аэробной и анаэробной флоры, спорообразующих и аспорогенных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам; оказывает противогрибковое действие как на монокультуры, так и в микробных ассоциациях, включая грибковую флору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам; обладает противовирусным эффектом и действием в отношении простейших. Мирамистин относится к препаратам с низкой токсичностью, повышает местный иммунитет, нормализует транспортную функцию

мерцательного эпителия, не обладает местно-раздражающим, аллергизирующим, мутагенным, канцерогенным и эмбриотоксическим действием. При применении Мирамистина не возникает болезненных ощущений, что очень важно в детском возрасте. В детской практике Мирамистин можно применять в зависимости от диагноза. В возрастной группе от 3 до 14 лет препарат применяется для комплексного лечения острого фарингита и/или обострения хронического тонзиллита. По остальным показаниям, не связанным с заболеваниями верхних дыхательных путей и не требующим полоскания/орошения горла и миндалин, возрастные ограничения отсутствуют [6].

Цель исследования: изучить клиническую эффективность применения препарата Мирамистин у детей с обострением хронического грибкового аденоидита.

Материал и методы

В отделе ЛОР-патологии детского возраста Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского на базе оториноларингологического отделения детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского обследовано 343 ребенка (256 мальчиков, 87 девочек) в возрасте от 3 до 14 лет с хроническим воспалением глоточной миндалины в стадии обострения. Диагностический алгоритм включал сбор жалоб и анамнеза заболевания, оториноларингологический осмотр, эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки, исследование отделяемого с поверхности глоточной миндалины (микологическое и бактериологическое), общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. Для идентификации грибковой биоты использовали метод световой и люминесцентной микроскопии нативных и окрашенных препаратов. В качестве просветляющих растворов применяли раствор метиленового синего, а также калько-

флуор белый. Культуральные исследования выполняли с использованием жидких и твердых питательных сред с последующим подсчетом колоний. Видовую идентификацию дрожжеподобных грибов проводили с помощью тест-системы API 20 (bioMérieux, Франция), плесневых грибов – по протоколу MI 38. Определяли чувствительность грибковой флоры дискодиффузионным методом к 6 противогрибковым препаратам: флуконазолу, кетоконазолу, клотримазолу, итраконазолу, вориконазолу, амфотерицину.

Результаты

При анализе результатов комплексного обследования 343 детей с клиническими признаками обострения хронического аденоидита было установлено, что воспаление бактериальной этиологии имело место у 279 детей (81,3%) (контрольная группа), грибковой – у 64 (18,7%) (основная группа). Характерными жалобами в обеих группах при обращении являлись частые острые респираторные вирусные инфекции, затруднение носового дыхания, выделения из носа слизистого или слизисто-гнойного характера, храп. Кашель, беспокоивший детей после сна, в основной группе отмечался в 90,6% случаев, тогда как в контрольной группе – в 76,4%, что указывает на более выраженные реактивные явления при грибковом воспалительном процессе. При анализе анамнестических данных было установлено, что в течение последнего года в основной группе все дети неоднократно принимали антибактериальные препараты, тогда как в контрольной – 25% детей. У 55 детей (85,9%) основной группы отмечалось ступенчатое применение антибактериальной терапии (амоксциллин, цефалоспорины, макролиды), длительность курса составила от 12 до 14 дней. У 6 детей (9,4%) было проведено 2–3 курса антибактериальной терапии в течение года, у 3 (4,7%) – однократный курс, не превышающий 5–7 дней. При этом эффекта от

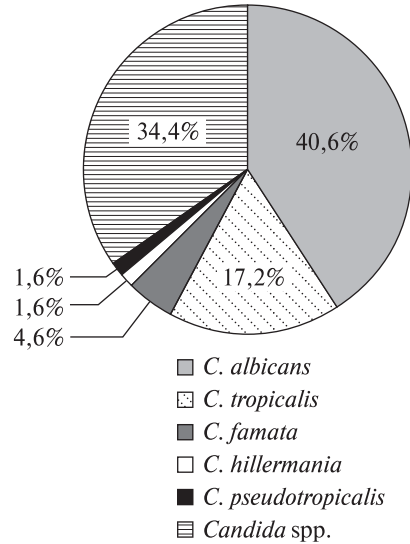


Рис. 1. Видовое распределение грибов рода *Candida* по данным культурального исследования.

проводимой терапии не отмечалось. При эндоскопическом осмотре полости носа и носоглотки визуализировались общие признаки воспаления, характерные для детей обеих групп: гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа, носовых раковин и носоглотки, отек и сглаженность складок лимфоидной ткани глоточной миндалины, слизисто-гнойное отделяемое в носовых ходах, носо- и ротоглотке. Однако у всех пациентов основной группы наблюдались характерные признаки: множественные нитчатые налеты беловатого цвета и густой вязкий секрет на поверхности глоточной миндалины.

По результатам проведенных культуральных методов исследования патологического материала на селективных средах у всех 64 пациентов с обострением хронического грибкового аденоидита был выявлен рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* в диагностически значимых количествах. При видовой идентификации были определены: *C. albicans* – у 26 детей (40,6%), *C. tropicalis* – у 11 (17,2%), *C. famata* – у 3 (4,6%), *C. hillermania* – у 1 (1,6%), *C. pseudotropicalis* – у 1 (1,6%); у 22 детей

(34,4%) выявлены *Candida* spp. (рис. 1). Грибково-бактериальные ассоциации диагностированы у всех детей с грибковым аденоидитом. Наиболее часто кандидозная форма ассоциировалась с *S. aureus* (68,7% случаев), реже с *S. salivarius* (20,3%) и *S. viridans* (12,5%). Остальная бактериальная флора (*S. chromogenes*, *S. intermedius*, *S. agalactiae*, *S. mutans*, *S. anginosus*) обнаруживалась в единичных случаях. У 7 детей грибково-бактериальные ассоциации были представлены двумя видами штаммов бактерий. При изучении чувствительности грибковой культуры к антимикотическим препаратам системного действия было установлено, что флуконазол в 98,4% случаев и амфотерицин в 86% случаев оказывали антимикотическое действие на дрожжеподобные грибы рода *Candida*. В связи с этим в качестве системной противогрибковой терапии был выбран препарат Дифлюкан, так как его можно применять у детей с 6 мес. Амфотерицин, который также доказал свою высокую эффективность, не использовали ввиду его выраженных токсических свойств.

Для изучения клинической эффективности препарата Мирамистин больные были разделены на 3 группы в зависимости от проводимого лечения:

– 1-я группа – 22 ребенка, которым проводили орошение глоточной миндалины 0,01% раствором Мирамистина в каждую половину носа 3 раза в сутки 10 дней;

– 2-я группа – 21 ребенок, которому была назначена системная противогрибковая терапия (Дифлюкан) из расчета 3 мг/кг массы тела ребенка 1 раз в сутки, суточная доза не превышала 100 мг/сут, 10 дней;

– 3-я группа – 21 ребенок, которому была назначена комплексная терапия, включавшая орошение глоточной миндалины 0,01% раствором Мирамистина в каждую половину носа 3 раза в сутки 10 дней и системную противогрибковую терапию (Дифлюкан) из расчета 3 мг/кг массы тела ребенка 1 раз в сутки, суточная доза не превышала 100 мг/сут, 10 дней.

По полу, возрасту и характеру клинических проявлений между сравниваемыми группами статистически значимых различий не было.

До начала лечения в 1-й группе по результатам эндоскопического исследования носоглотки у 10 детей (45,5%) была диагностирована гипертрофия глоточной миндалины II степени, у 12 (54,5%) – III степени. У 9 пациентов (42,9%) 2-й группы диагностирована гипертрофия глоточной миндалины II степени, у 12 (57,1%) – III степени. У 8 пациентов (38,1%) 3-й группы выявлена гипертрофия глоточной миндалины II степени, у 13 (61,9%) – III степени.

Клиническую эффективность терапии оценивали на следующий день (11-е сутки) после окончания курса лечения (жалобы детей (их родителей), оториноларингологический осмотр, в том числе эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки, повторное микологическое и бактериологическое исследование отделяемого с поверхности глоточной миндалины, биохимический анализ крови).

Восстановление носового дыхания наблюдалось у 17 детей (77,3%) в 1-й группе, у 9 (42,9%) – во 2-й группе и у 18 (85,7%) – в 3-й группе. Купирование выделений из носа, а также кашля в утренние часы после сна отмечалось у всех детей 1-й и 3-й групп; у 12 пациентов (57,1%) 2-й группы эти симптомы сохранялись (рис. 2). Продолжали предъявлять жалобы на храп и гнусавость у детей 5 родителей (22,7%) в 1-й группе, 12 (57,1%) – во 2-й группе и 3 (14,3%) – в 3-й группе).

По результатам эндоскопического исследования носоглотки, у 5 больных (22,7%) 1-й группы, у 12 больных (57,1%) 2-й группы и у 3 больных (14,3%) 3-й группы с сохраняющимися жалобами на храп и гнусавость визуализировалась гипертрофия глоточной миндалины III степени; у 6 (27,3%), 7 (33,3%) и 5 (23,8%) соответственно – гипертрофия аденоидных вегетаций II степени; у 11 (50,0%), 2 (9,6%) и 13 (61,9%) соответственно – гипертрофия аденоидных

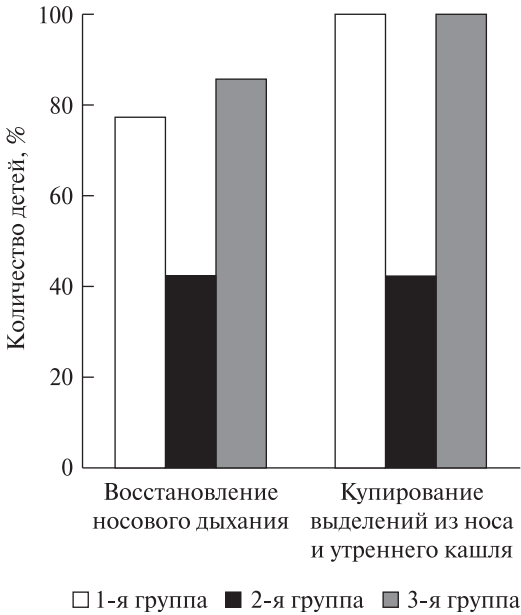


Рис. 2. Клинические симптомы после окончания курса лечения.

вегетаций I степени (рис. 3). Причем если в 1-й и 3-й группах признаки воспаления глоточной миндалины отсутствовали, то во 2-й группе была зафиксирована картина местного воспаления глоточной минда-

лины, характерная как для бактериального (7 детей), так и для бактериально-микотического (5 детей) поражения.

При повторном микологическом исследовании в 1-й и 3-й группах роста грибковой флоры не наблюдалось. Во 2-й группе у 5 детей (23,8%) был выявлен рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* в диагностически значимых количествах. При проведении видовой идентификации у 4 детей (80,0%) были определены *C. albicans* и у 1 (20,0%) – *C. tropicalis*.

При повторном бактериологическом исследовании условно-патогенная бактериальная флора, представленная штаммом *S. aureus*, высевалась у 5 больных (22,7%) 1-й группы и у 3 больных (14,3%) 3-й группы. Бактериальная культура у 12 детей (57,1%) 2-й группы была представлена следующими видами: *S. aureus* – 7 случаев (58,3%), *S. pneumoniae* – 4 (33,3%), *S. viridans* – 1 (8,4%). При этом у 5 детей (41,7%) были диагностированы грибково-бактериальные ассоциации.

При динамическом наблюдении за больными в течение 6 мес обострений хронического грибкового аденоидита в 1-й и

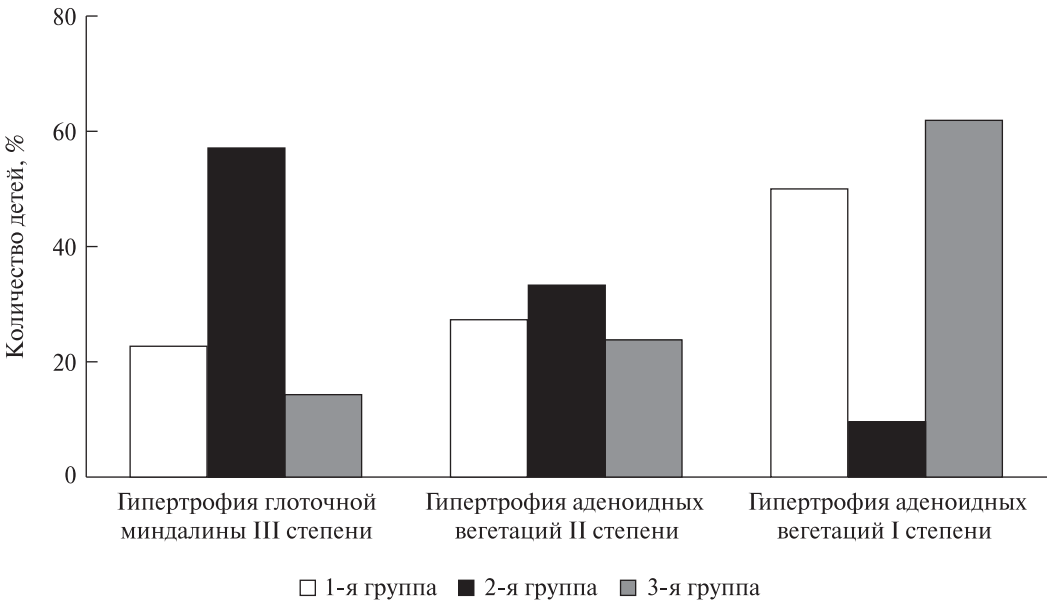


Рис. 3. Результаты эндоскопического исследования носоглотки после курса лечения.

3-й клинических группах не отмечалось, тогда как 12 детям (57,1%) 2-й группы в связи с отсутствием эффекта от проведенного лечения была назначена монотерапия, включавшая орошение глоточной миндалины 0,01% раствором Мирамистина в каждую половину носа 3 раза в сутки 10 дней.

Заключение

Таким образом, препарат Мирамистин можно применять как в виде монотерапии, так и в комплексном антимикотическом лечении детей с обострением хронического грибкового аденоидита. Клиническая эффективность препарата Мирамистин

заключается в купировании основных симптомов заболевания, что подтверждено инструментальными и лабораторными методами исследования, а также этот препарат позволяет в 74,5% случаев сохранить глоточную миндалину и отказаться от выполнения аденотомии, которая негативно влияет на психику ребенка. Случаев обострения аллергических заболеваний, нежелательных побочных реакций при использовании препарата Мирамистин не было зарегистрировано.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Clinical Efficacy of Miramistin in Children with Exacerbation of Chronic Fungal Adenoiditis

A.I. Kryukov, V.Ya. Kunelskaya, A.Yu. Ivoilov, G.B. Shadrin, A.I. Machulin, and I.M. Kirichenko

To assess clinical efficacy of Miramistin in children with exacerbation of chronic fungal adenoiditis we examined 343 children aged from 3 to 14 years. 64 (18.7%) children had fungal infection and received Miramistin and/or systemic antifungal therapy. The study showed that Miramistin could be used as monotherapy or as a part of combination therapy in children with exacerbation of chronic fungal adenoiditis. Miramistin relieved the main symptoms of the disease and allowed to preserve pharyngeal tonsil in 74.5% of children.

Key words: children, chronic fungal adenoiditis, nasopharynx microbiocenosis, Miramistin.