

Ю.Л. Солдатский¹, Е.К. Онуфриева², Н.В. Щепин², А.М. Стеклов², С.Ф. Гаспарян², С.Н. Попова¹

¹ Научная группа при кафедре болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

² Детская городская клиническая больница Святого Владимира, Москва

Эффективность местной терапии микотического поражения миндалин у детей

Контактная информация:

Солдатский Юрий Львович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 107014, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3, тел.: (499) 268-83-81, e-mail: ysoldatsky@mail.ru

Статья поступила: 14.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Грибковое поражение миндалин (тонзилломикоз) является частой патологией в детском возрасте. В работе проанализирована клиническая эффективность аэрозоля для местного применения, который содержит гексэтидин, обладающий как антимикробным, так и антимикотическим действием, по сравнению с традиционной топической антифунгальной терапией в комплексном лечении тонзилломикоза у детей. По данным исследования, клиническая эффективность изучаемого препарата сопоставима с традиционным лечением, однако, комплаентность пациента при его использовании статистически значимо выше. Полученные результаты позволяют рекомендовать аэрозоль с содержанием гексэтидина для широкого применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний ротоглотки, в том числе грибкового характера.

Ключевые слова: гексэтидин, тонзилломикоз, лечение, дети.

Острые респираторные инфекции занимают ведущие позиции в общей структуре заболеваемости детей и сопровождаются, как правило, болезненными ощущениями или дискомфортом в горле. Основной причиной поражения верхних дыхательных путей считается вирусная инфекция, часто в ассоциации с разнообразными микроорганизмами, в том числе патогенными грибами. Более того, рост числа заболеваний, сопровождающихся различными иммунодефицитными состояниями, широкое (часто бесконтрольное) применение системных антибиотиков приводит к росту числа грибковых поражений кожи и слизистых оболочек, в том числе ЛОР-органов [1]. Микотические заболевания ротоглотки по частоте занимают второе место среди микозов

ЛОР-органов [2, 3]. В частности, более чем у 25% больных с хроническим фарингитом и тонзиллитом выявляют грибковое поражение глотки, при этом возрастает роль штаммов *Candida*, отличных от *Candida albicans* [4]. В то же время, грибковые заболевания верхних дыхательных путей встречаются значительно чаще, чем диагностируются, особенно в педиатрической практике, когда бывает крайне сложно выяснить жалобы больного, и терапия назначается на основании таких распространенных симптомов, как лихорадка и наложения в горле. Новорожденные и грудные дети никогда не страдают хроническим тонзиллитом, но этот диагноз (обычно ошибочно) выставляют детям с упорно рецидивирующими наложениями на миндалинах, причиной

J.L. Soldatskiy¹, E.K. Onufrieva², N.V. Schepin², A.M. Steklov², S.F. Gasparyan², S.N. Popova¹

¹ Research Group at the Department of Ear, Nose and Throat of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

² Children's City Clinical Hospital of Saint Vladimir, Moscow

Efficacy of local therapy of mycotic lesion of tonsils in children

Fungal infection of tonsils (tonsillomycosis) is a common disorder in childhood. In this paper we analyzed the clinical efficacy of topical aerosol containing gexetidin, possessing both antimicrobial and antimycotic activity, as compared with conventional topical antifungal therapy of tonsillomycosis in children. According to the study, the clinical efficacy of the investigated product is comparable to the conventional treatment, but the therapy firepower was significantly higher with gexetidin aerosol. The obtained results allow to recommend an aerosol containing gexetidin for widespread use in the treatment of inflammatory diseases of the oropharynx, including fungal nature.

Key words: gexetidin, tonsillomycosis, treatment, children.

которых в основном являются дрожжеподобные грибы, преимущественно *C. albicans* и *Candida parapsilosis* [5]. Недостаточная оценка роли грибов в развитии воспалительных заболеваний глотки приводит к неправильному представлению о характере патологии, что, в свою очередь, становится причиной назначения нерациональной терапии. Применение системных антибиотиков в этом случае способно привести к развитию или усилению существующего дисбиоза слизистых оболочек и кишечника вследствие подавления антагонистической флоры, сдерживающей рост грибов в обычных условиях.

Орофарингеальный микоз проявляется в виде фаринго- и тонзилломикозов; последний встречается значительно чаще, вызван (в большинстве наблюдений) грибами рода *Candida*, локализуется обычно на обеих миндалинах [6]. Для тонзилломикоза характерны повторяющиеся с определенной цикличностью острые воспалительные заболевания глотки с характерным болевым синдромом. При фарингоскопии обнаруживают умеренно выраженную гиперемию слизистой оболочки миндалин, на поверхности которых всегда имеются наложения различной формы и величины. Наложения различны по виду: у некоторых больных характерный белый творожистый налет повторяет рисунок лакун миндалин, либо проявляется в виде тонкой «паутинки», либо небольших округлых белесоватых пятен. В некоторых случаях процесс распространяется на небные дужки, язык, слизистую оболочку мягкого неба и щек. Характерна выраженная регионарная лимфаденопатия [2, 7].

Диагностика тонзилломикоза представляет известные трудности в связи с отсутствием патогномоничных жалоб и клинических симптомов. Более того, выявление микоза глотки часто бывает «случайной находкой» при обращении к педиатру или оториноларингологу по поводу острой респираторной инфекции, когда дифференциальный диагноз микотического или вирусно-бактериального поражения миндалин особенно затруднен. В связи с эмпирическим назначением антибактериальной терапии в таких случаях и широким распространением резистентных штаммов основных бактериальных агентов в последнее время все большее значение уделяется включению в комплекс лечения топических препаратов. Однако, одновременное применение большого количества лекарственных средств значительно снижает комплаентность терапии, поэтому целесообразно использование топических препаратов, обладающих широкой антибактериальной и антимикотической активностью. Таким требованиям отвечает препарат Гексорал.

Основным действующим веществом препарата является гексэтин, противомикробное действие которого связано с подавлением окислительных реакций метаболизма бактерий (антагонист тиамин). Препарат обладает широким спектром антибактериального (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium perfringens*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Actinomyces spp.*, *Trichophyton spp.*, *Histoplasma capsulatum* и др.) и противогрибкового действия, в том числе в отношении грибов рода *Candida*. Развитие устойчивости к гексэтину при продолжительном, в течение 5 мес, применении не наблюдается даже у штаммов с приобретенной устойчивостью к антибиотикам. Гексэтин оказывает также слабое анестезирующее действие на слизистую оболочку. Благодаря хорошей адгезии к слизистой оболочке и низкой всасываемости, активные концентрации гексэтина сохраняются в течение 10–14 ч после применения.

Целью исследования стало изучение клинической эффективности аэрозоля с содержанием гексэтина для местного применения в комплексной терапии детей, страдающих тонзилломикозом.

Критерии включения детей в исследование:

- наличие клинических симптомов тонзилломикоза;
- возраст ребенка старше 3 лет;
- информированное согласие ребенка или его родителей на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- необходимость в системной антибактериальной терапии;
- необходимость в хирургическом удалении миндалин или ином хирургическом вмешательстве;
- неявка на контрольный осмотр;
- нарушение кратности приема или самостоятельное прекращение приема препарата;
- индивидуальная чувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 больных (27 девочек и 33 мальчика) в возрасте от 3 до 14 лет (в среднем $6,6 \pm 2,91$ лет), обратившихся в клинику по поводу частых (ежемесячных и чаще) респираторных инфекций (23 ребенка; 38,3%), стойкого или рецидивирующего затруднения носового дыхания (18; 30%), периодически возникающих жалоб на боль/дискомфорт в глотке (11; 18,3%), наложения на миндалины (8; 13,3%). При фарингоскопии у всех пациентов были обнаружены характерные для тонзилломикоза наложения на миндалинах. В зависимости от порядка обращения больные были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 16 мальчиков и 14 девочек (средний возраст — $6,7 \pm 2,8$ лет); во 2-ю — 17 мальчиков и 13 девочек (средний возраст — $6,4 \pm 2,99$ лет). По результатам посева, взятого со слизистой оболочки миндалин, диагноз тонзилломикоза удалось подтвердить у 47 детей; во всех случаях были высеяны грибы рода *Candida* (у 25 — в 1-й группе и у 22 — во 2-й). Лишь в 3 наблюдениях *Candida* была выделена в качестве монофлоры, у всех остальных больных, в том числе у пациентов без микробиологического подтверждения основного диагноза, — различная бактериальная флора, преимущественно в ассоциациях (рис. 1).

Всем больным была назначена антифунгальная терапия, включающая флуконазол в возрастной дозировке

Рис. 1. Динамика микробиоценоза ротоглотки в обеих группах больных

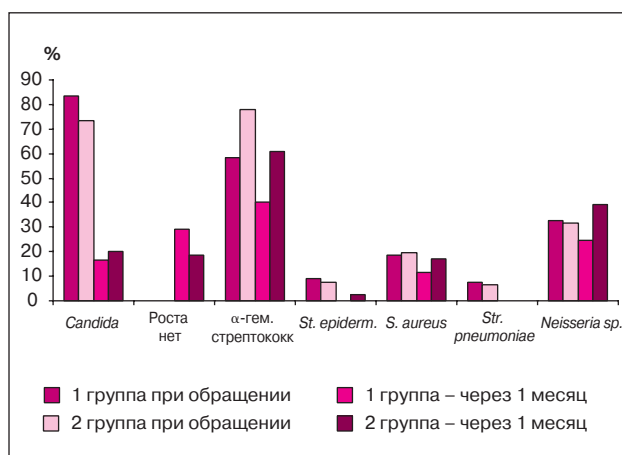
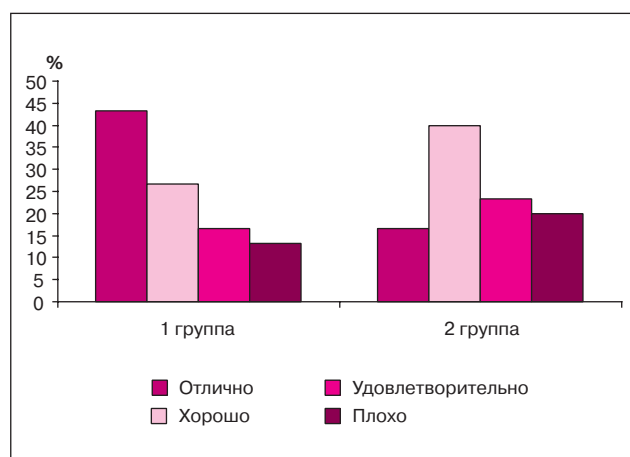


Рис. 2. Оценка пациентами (их родителями) переносимости местной терапии



в течение 2 нед, полоскание (орошение) глотки щелочными растворами. Всем пациентам было рекомендовано обратиться к гастроэнтерологу в связи с вероятным дисбиозом кишечника. Больным 1-й группы дополнительно в качестве местной терапии было назначено орошение миндалин аэрозолем для местного применения Гексорал по 1–2 с на каждую миндалину 2 раза в день в течение 2 нед; детям 2-й группы — обработка миндалин 10% раствором буры в глицерине 3 раза в день в течение 2 нед. При необходимости допускалось применение других препаратов, выбор которых зависел от конкретного клинического наблюдения.

Осмотр детей производили при обращении и через 4 нед от начала лечения. Оценивали фарингоскопическую картину (в первую очередь, наличие микотических наложений), динамику микробиологической картины; дополнительно на завершающем визите родители пациентов оценивали комплаентность лечения по 4-балльной визуально-аналоговой шкале, где оценке «отлично» соответствовало полное удовлетворение назначенной терапией.

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010 с использованием непараметрических критериев Вилкоксона–Манна–Уитни и Колмагорова–Смирнова путем подсчета средней арифметической величины (M), стандартного отклонения (s), критерия Стьюдента (t). Доверительные интервалы для средних величин вычислялись с заданным уровнем достоверности 9,95. Различие средних величин счита-

лось достоверным при уровне статистической значимости $p < 0,05$, соответствующим достоверной вероятности 0,95 и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При контрольном осмотре через 1 мес от начала лечения грибковые наложения на миндалинах сохранялись у 5 (16,7%) детей в 1-й группе и у 6 (20%) — во 2-й (во всех случаях кандидоз миндалин был подтвержден при повторном микробиологическом исследовании). Этим больным был рекомендован повторный курс лечения. У всех остальных пациентов клинических признаков тонзилломикоза не выявлено (результаты лечения между группами статистически сопоставимы; $p > 0,05$).

К гастроэнтерологу обратились 17 детей 1-й группы и 14 — из 2-й. По данным проведенного обследования, дисбактериоз обнаружен у 26 (83,9%) больных; этим пациентам дополнительно назначена коррекция микробиоценоза кишечника.

Среди больных с жалобами на затрудненное носовое дыхание состояние нормализовалось у 8 из 10 — в 1-й группе и у 6 из 8 — во 2-й. При эндоскопии носоглотки у пациентов с сохраняющимся затруднением носового дыхания после проведенного курса терапии была диагностирована гипертрофия глоточной миндалины II–III степени и рекомендована аденотомия. За время наблюдения респираторная инфекция отмечена у 4 больных 1-й группы и у 5 — 2-й; жалобы на сохраняющийся дискомфорт в глотке — у 2 и 5 детей, соответственно.

Таким образом, по нашим данным, эффективность применения местной терапии в обеих группах больных оказалась сопоставимой ($p > 0,05$). Однако, при анализе приверженности терапии между наблюдавшимися группами статистически более высокая оценка ($p = 0,045$) отмечена в 1-й группе пациентов (рис. 2). Ни в одном наблюдении не отмечено аллергических реакций или иных нежелательных явлений, связанных с проведением терапии.

В заключение отметим, что применение аэрозоля для местного применения, содержащего гексэтидин, в комплексной терапии грибкового поражения миндалин у детей сопоставимо по эффективности с традиционными местными антимикотическими препаратами, однако значительно превосходит их по удобству применения и не вызывает побочных эффектов. С учетом того, что высокая комплаентность в лечении особенно важна в педиатрической практике, целесообразно рекомендовать широкое использование препарата Гексорал для местной терапии воспалительных заболеваний ротоглотки, в том числе грибкового характера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопатин А.С., Овчинников А.Ю. Орофарингеальный кандидоз в практике врача-оториноларинголога // Вестник оториноларингологии. — 2010; 6: 26–30.
2. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. — М.: Медицина, 1989. — 320 с.
3. Pappas P.G., Rauffman C.A., Andes D. et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. — 2009; 48 (5): 503–535.
4. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов // Вестник оториноларингологии. — 2011; 2: 13–15.
5. Чистякова В.Р. Клиническое значение анатомии и физиологии ЛОР-органов у новорожденных и грудных детей. В кн.: Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 24–46.
6. Schwarze R., Seebacher C., Blaschke-Hellmessen R. Candida infektionen im sauglings und kleinkindesalter // Z. Arztl. Fortbild. Qualitäts sich. — 1998; 92 (3): 163–168.
7. Чистякова В.Р. Грибковые заболевания ЛОР-органов. В кн.: Детская оториноларингология: Руководство для врачей / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. В двух томах. Т. II. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — С. 400–429.