

Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

«Аденоидит у детей: пути решения проблемы»

Тарасова Наталья Валерьевна
заведующая кафедрой оториноларингологии ВолгГМУ
доктор медицинских наук, профессор

Волгоград, 19-20 сентября 2024 год
**Межрегиональная научно-практическая конференция
оториноларингологов Южного федерального округа «Актуальные
междисциплинарные аспекты в работе оториноларинголога»**

Частота встречаемости острых воспалительных заболеваний глотки, носа и околоносовых пазух у жителей Волгоградской области в 2018-2022 гг.

показатель	Годы	дети от 0 до 14 лет	Дети 15-17 лет включительно	Взрослые от 18 лет и более	Взрослые старше трудоспособного возраста
Зарегистрировано острых воспалительных заболеваний носа, ОНП и глотки	2018	427206	45446	59544	212449
	2019	414867	44459	67700	219613
	2020	389247	45593	95304	268435
	2021	410446	46360	99382	297305
	2022	419874	50608	104013	314969

-ОЗ носа, ОНП и глотки составляют **87,4% от числа ОЗ ВДП,**

Их число остается стабильным на протяжении 5 лет

-Максимальное число случаев заболеваний наблюдается у **детей 0-14 лет** и на протяжении периода наблюдения не имеет динамики.

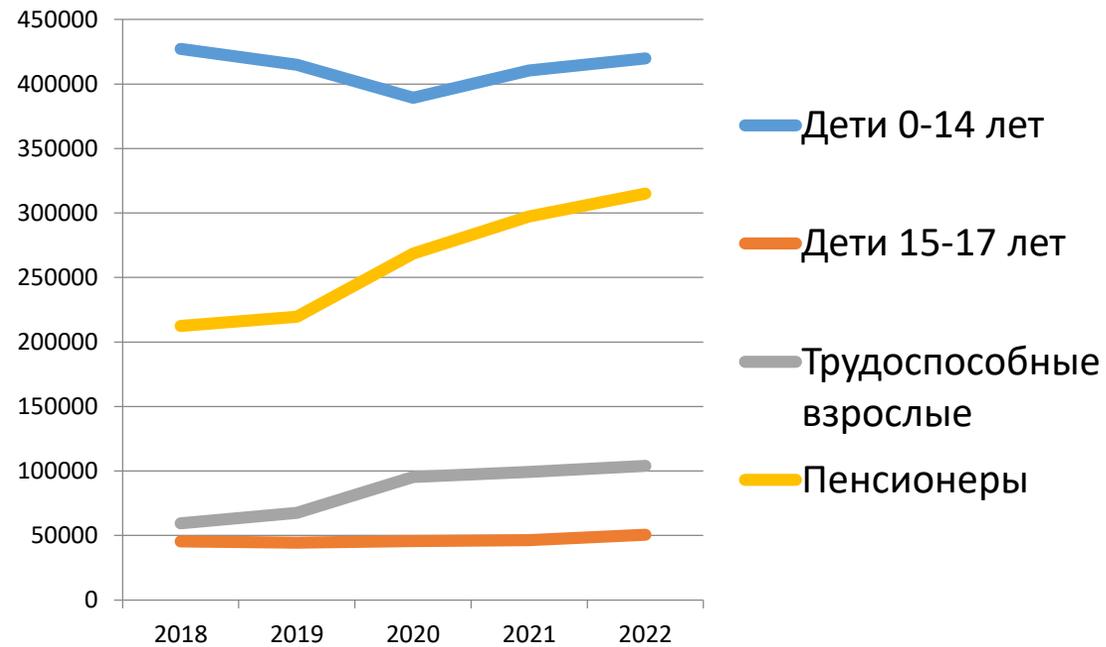
-В 2 раза меньше наблюдается случаев ОЗ носа, ОНП и глотки - у пациентов пенсионного возраста.

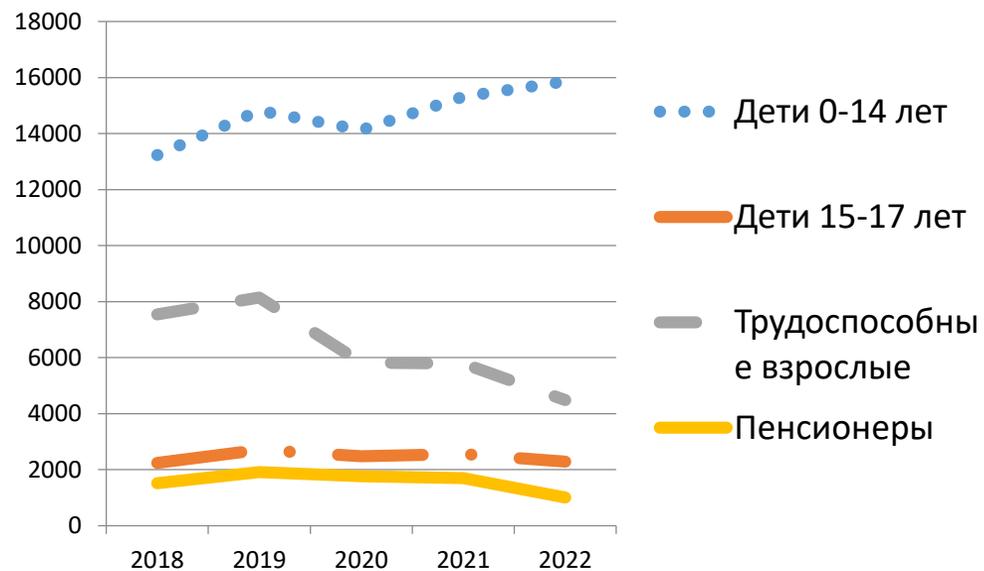
-Наименьшее количество случаев ОЗ носа, ОНП и глотки наблюдается у трудоспособного взрослого населения.

-У трудоспособных - увеличение числа обращений **на 41,6%.**

-Среди лиц пожилого и старческого возраста – рост **на 48,3% .**

Динамика развития острых воспалительных заболеваний носа, ОНП и глотки у населения Волгоградской области в 2018-2022 гг.





**Хронические болезни миндалин и паратонзиллярный абсцесс
Динамика регистрации
хронического тонзиллита,
аденоидов и перитонзиллярных
абсцессов у населения
Волгоградской области
в 2018-2022 гг.**

показатель	Годы	дети от 0 до 14 лет	Дети 15-17 лет включительно	Взрослые от 18 лет и более	Взрослые старше трудоспособного возраста
Зарегистрировано хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца и паратонзиллярных абсцессов	2018	13238	2239	7543	1514
	2019	14817	2712	8146	1920
	2020	14133	2482	5827	1766
	2021	15318	2562	5795	1705
	2022	15866	2285	4488	1008

Динамика регистрации хронического тонзиллита, аденоидов и перитонзиллярных абсцессов у населения Волгоградской области в 2018-2022 гг.

Доля острого тонзиллита и острого тонзиллофарингита существенно выросла за счет активизации в популяции БГСА, а также за счет вирусов (аденовирусы, РСВ, герпесов)

Это привело к увеличению числа диагностируемых хронических заболеваний небных миндалин, глоточной миндалины и формированию паратонзиллярных абсцессов у подростков или лиц от 18 до 25 лет - на 2,5%.

Заболеваемость ХТ в 2022 году по сравнению с 2016 г увеличилась

-на 33,3% у подростков 15-17 лет,

-в 3,8% - у людей от 18 лет и старше (трудоспособного возраста)

Такое неблагополучие в состоянии здоровья лимфаденоидного глоточного кольца у молодых людей, живущих в Волгоградской области, может быть гораздо значимым, учитывая, что хронический тонзиллит протекает без патогмоничных симптомов и заболевания могут быть не распознаны своевременно и впоследствии привести к заболеваниям сопряженным с хроническим тонзиллитом и БГСА.

Причина развития аденоидов и воспалительного процесса в глоточной миндалине

- морфофункциональная незрелость дыхательного тракта,
- формирование микробиоценоза слизистых оболочек ВДП,
- становление иммунных механизмов определяют склонность к воспалительным заболеваниям ВДП
- низкий уровень синтеза секреторного IgA и низкий синтез провоспалительных цитокинов Th1,
- предрасполагают к развитию острой и хронической ЛОР-патологии.

Глоточная миндалина имеет большое значение в создании защитного барьера ВДП, а также в становлении местного и системного иммунитета ребенка. *Гипертрофия лимфоидных органов глотки в детском возрасте рассматривается как ответ на респираторную антигенную вирусно-бактериальную нагрузку, а длительное сохранение патогенных микроорганизмов на лимфоидных органах характерно для персистирующих вирусных инфекций*

1. Самсыгина Г. А. Противовоспалительная терапия острых респираторных инфекций у детей // Педиатрия. 2011. Т. 90. № 1. С. 102–106.

2. Симованьян Э. Н., Денисенко В. Б., Григорян А. В. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Лечащий Врач. 2007. № 7. С. 36–39.

3. Хафизва Ф. А., Салахова А. Х. Иммунное реагирование небных миндалин при инфицированности герпесвирусами // Российская оториноларингология. 2008. Прил. 3. С. 3–8.

Chan C. L., Wabnitz D., Bassiouni A. Identification of the Bacterial Reservoirs for the Middle Ear Using Phylogenetic Analysis // Otolaryngol Head Neck Surg. 2017, Feb 1; 143 (2): 155–161.

4. Карпова Е. П. Возможности топической терапии хронического аденоидита у детей / Тезисы 11-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 2004. 663 с

Этиологические факторы с доказанной положительной корреляционной связью с хроническим воспалением глоточной миндалины:

1. Высокая антигенная нагрузка (частые эпизоды ОРВИ)
2. Персистенция в носоглотке высоко патогенной микрофлоры
3. Аллергия
4. Плохая аэрация носоглотки
5. Плохая экологическая обстановка
6. Иммунодефицитные состояния и врождённые заболевания, сопровождающиеся снижением неспецифического иммунитета. II.

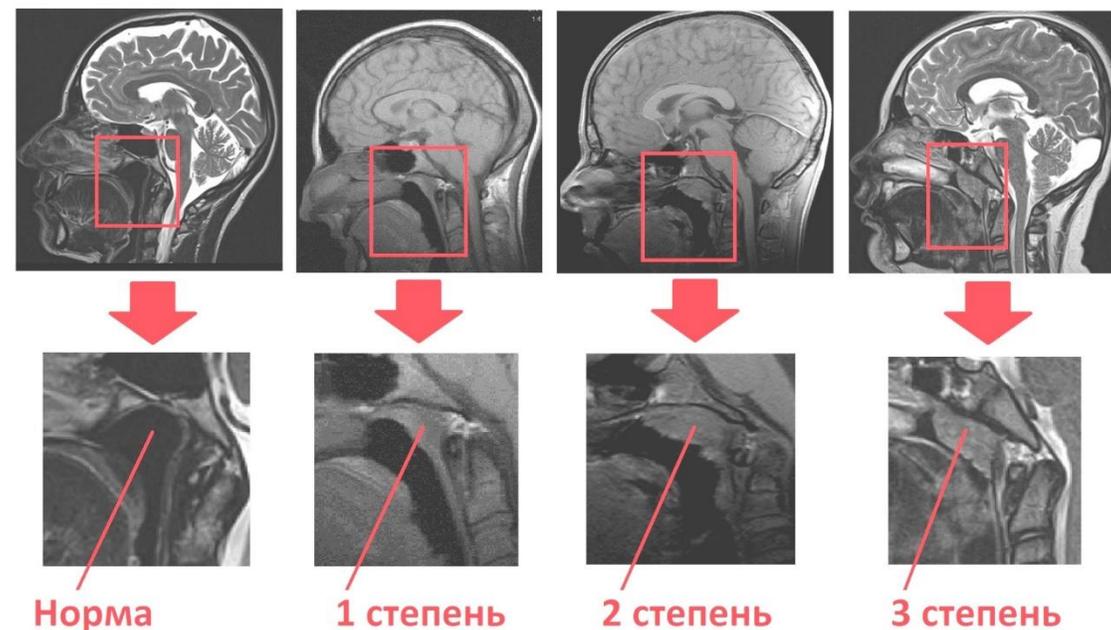
Этиологические факторы, роль которых при хроническом воспалении глоточной миндалины не доказана или имеются противоречивые данные:

1. Кислотозависимые заболевания желудка (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
2. Действие внутриклеточных бактерий
3. Хроническая Эпштейн-Барр вирусная инфекция

Гипертрофия глоточной миндалины — это стойкое увеличение размера глоточной миндалины, приводящее к стойкой или повторяющимся эпизодам затяжной назофарингеальной обструкции, которая помимо затруднения носового дыхания нередко сопровождается другими осложнениями.

В зависимости от доли, занимаемой глоточной миндалиной в полости носоглотки, выделяют три степени:

- *I степень* — аденоидная ткань занимает не более 1/3 просвета носоглотки, при отсутствии воспалительных изменений у детей клинического значения не имеет и является нормальным состоянием глоточной миндалины.
- *II степень* — аденоидная ткань занимает более 1/3, но менее 2/3 просвета носоглотки; имеет клинические проявления при пролабировании ткани глоточной миндалины в просвет хоан (хоанальный синдром), что приводит к умеренному, но стойкому затруднению носового дыхания, или при выраженном латеральном варианте роста с блоком носоглоточного устья слуховой трубы, что может проявляться рецидивирующей или хронической патологией среднего уха.
- *III степень* — аденоидная ткань занимает более 2/3 просвета носоглотки; имеет основное клиническое значение.



Размер глоточной миндалины напрямую не имеет прямой корреляции с наличием воспалительных изменений в носоглотке

Аденоидит — это воспаление глоточной (III) миндалины лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова-Вальдейра.

- Различают острый и хронический аденоидит.
- По МКБ-10 на сегодняшний день *острый и хронический аденоидит не выделены в отдельную нозологическую форму.*
- **Острый аденоидит** обычно проходит по шифру **острого назофарингита (J 02)** или **ОРВИ (J 06.9)**,
- **Хронический аденоидит** - **других хронических болезней миндалин и аденоидов (J 35.8).**
- По **типу воспалительной реакции глоточной миндалины** можно выделить
 - ✓ отёчно-катаральную
 - ✓ гнойную форму аденоидита.
- По преобладающему этиологическому компоненту
 - ✓ вирусный,
 - ✓ бактериальный
 - ✓ аллергический аденоидит.
- Пример формулировки диагноза: «острый аденоидит, отёчно катаральная форма»; «хронический аденоидит, стадия обострения, гнойная форма»

Острый аденоидит (ретроназальная ангина, острый эпифарингит)

- острое воспаление глоточной миндалины преимущественно инфекционной этиологии, ассоциированное с острым воспалением ротоглотки или слизистой полости носа, длительность течения которого обычно не превышает 1 месяца.
- В большинстве случаев острый аденоидит является физиологической реакцией иммунной ткани глоточной миндалины на острый инфекционный процесс верхних дыхательных путей.

Хронический аденоидит — это хроническое полиэтиологическое заболевание с преобладающей симптоматикой постназального синдрома, в основе которого лежит нарушение физиологических иммунных процессов глоточной миндалины.

- Нет единого мнения о длительности воспалительного процесса, при котором данные изменения можно считать хроническими.
- Во всем мире оториноларингологи не рассматривают хронический аденоидит как отдельную нозологическую форму, а выделяют лишь гипертрофию глоточной миндалины 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. Treatment of Type 2 Inflammation in Chronic Rhinosinusitis. . Rhinology 2020, vol 58 (Suppl 29): 1-464. web: www.epos2020.com, rhinologyjournal.com.

Этиологические факторы, с доказанной положительной корреляционной связью с хроническим воспалением глоточной миндалины:

1. Высокая антигенная нагрузка (частые эпизоды ОРВИ)
2. Персистенция в носоглотке высоко патогенной микрофлоры
3. Аллергия
4. Плохая аэрация носоглотки
5. Плохая экологическая обстановка
6. Иммунодефицитные состояния и врождённые заболевания, сопровождающиеся снижением неспецифического иммунитета. II.

Этиологические факторы, роль которых при хроническом воспалении глоточной миндалины не доказана или имеются противоречивые данные.

1. Кислотозависимые заболевания желудка (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
2. Действие внутриклеточных бактерий
3. Хроническая Эпштейн-Барр вирусная инфекция

Патогенез воздействия вирусов на глоточную миндалину - такой же как и в полости носа

- вирус повреждает реснитчатый эпителий на поверхности глоточной миндалины, формирует участки «облысения», более уязвимые для факторов адгезии вирусов и бактерий. В ряде случаев данные изменения являются обратимыми. Постепенно полностью восстанавливается структура реснитчатого эпителия.
- При частом воздействии вирусных агентов происходит нарушение регенеративных процессов слизистой оболочки с формированием переходного типа эпителия, увеличивается инфильтрация слизистой оболочки фагоцитами и лимфоцитами.
- В некоторых участках глоточной миндалины степень инфильтрации столь велика, что стираются границы между эпителием и паренхимой миндалины.
- Повреждающаяся при этом базальная мембрана и собственный слой слизистой оболочки провоцирует выделение фибробластами трансформирующего фактора роста β , что приводит к гиперплазии ткани миндалины.

Значение герпесной инфекции в развитии острого и хронического аденоидита

- Результатом действия некоторых вирусов, имеющих тропность к лимфоидной ткани (аденовирусы, герпес-вирусы), является угнетение механизма апоптоза лимфоцитов. Следствием чего становится выраженная гипертрофия миндалин и лимфотических узлов.
- Особое внимание уделяется герпес вирусу 4 типа (Эпштейн-Барр вирус, EBV). Острая EBV-инфекция является одной из частых причин выраженной гипертрофии глоточной миндалины, с последующим формированием стойкой назофарингеальной обструкции.
- Однако есть работы отмечающие значимость персистенции вируса герпеса 4 типа в ткани органов лимфоглоточного кольца как фактора хронизации воспалительного процесса По данным авторов персистенция вирусов в лимфоидной ткани детей отмечается в 15–20% случаев

Значение бактериальной микрофлоры для состояния глоточной миндалины

Нормальная микрофлора глотки здоровых детей представлена α -гемолитическими стрептококками это постоянные жители носоглотки – обсеменение 10^4 КОЕ/мл или КОЕ/г

- *Str.salivarius*, *Str.mitis*, *Str.vestibularis*, *Str.faecium*, *Str.uberis*), нейссериями (*N.sicca*, *N.mucosa*, *N.lactamica*, *N.flava*, *N.subflava*) и некоторыми анаэробными бактериями (*Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella melaninogenica*)
- Снижение количества индигенной бактериальной микрофлоры ниже 4 степени расценивается как дисбиоз, и может являться признаком патологического процесса в носоглотке.
- Индигенная микрофлора – это один из основных компонентов неспецифического иммунитета человека, что получило научное обоснование в феномене бактериальной интерференции

В основе бактериального воспаления лежит конкурентное взаимодействие между близкородственными микроорганизмам –патогенными и непатогенными

- При снижении количества нормальной микрофлоры, (может быть спровоцировано применением антибактериальных препаратов или воздействием какого-то агрессивного фактора (физического или химического), отмечается обратное явление – патогенная микрофлора угнетает рост нормальной.
- Наиболее изучена бактериальная интерференция между пневмококком и α -гемолитическими индигенными стрептококками (*Str.salivarius*, *Str.mitis*, *Str. vestibularis*, *Str.faecium*, *Str.uberis*)

1. Brook I. *Bacterial interference. Critical Reviews in Microbiology.* 1999; 25, 155–72.
2. Brook I., Yocum P. *Bacterial interference in the adenoids of otitis media prone children. Pediatric Infectious Disease Journal.* 1999; 18, 835–7.
3. Brook I., Shah K., Jackson W. *Microbiology of healthy and diseased adenoids. Laryngoscope.* 2000;110:994–9.

Пример бактериальной конкуренции на слизистой оболочке глоточной миндалины

Представитель индигенной микрофлоры	Патогенная микрофлора
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>
α -гемолитические стрептококки (<i>Str. salivarius, faecium, vestibularis</i>)	пневмококк или β -гемолитические стрептококки
<i>Neisseria spp.</i>	<i>M. Catarrhalis</i>

Бактерии, занимающее промежуточное положение между транзиторной (высокопатогенной) и нормальной микрофлорой (частота выделения которых в норме 26,9–46,2% в количестве 1–4 lgКОЕ/мл)

- коагулозоотрицательные стафилококки (*S. epidermidis, S. Saprophyticus*),
- α -гемолитические стрептококки (*Str. bovis, Str. oralis, Str. sanguis, Str. suis, Str. mutans*), коринебактерии (*C. pseudodiphtheriticum, C. xerosis, C. ulcerans*),
- гемофилы (*H. influenzae, H. parainfl uenzae, H. Aphrophilus*)
- дрожжеподобные грибы (*Candida albicans, Candida zylonoides, Candida bumptii, Candida crusei, Candida utitlis*),

Транзиторная микрофлора: значение для аденоидита

- Носительство транзиторной микрофлоры обычно не сопровождается выраженными клиническими симптомами аденоидита, что в некоторых случаях вызвало разногласия в классификации некоторых видов бактерий к тому или иному типу микрофлоры.
- Типичным примером является спор о принадлежности золотистого стафилококка к транзиторной микрофлоре.
 - распространён очень широко (определяется в посевах материала из носоглотки до 70% случаев) и далеко не каждый ребёнок имеет выраженную симптоматику воспалительного процесса;
 - имеет наибольшее разнообразие факторов патогенности, у большинства детей носителей стафилококка в анамнезе определяются частые простудные заболевания, а при объективном исследовании (риноэндоскопии, риноманометрии, гистологическом исследовании биопсийного материала из глоточной миндалины) – признаки вяло текущего воспалительного процесса

Тулупов Д.А. Применение стафилококкового бактериофага у детей в лечение хронического аденоидита ассоциированного со стафилококковой инфекцией. Российская ринология. 2009;2:64

Аллергия в развитии хронического аденоидита

- Доля хронических аденоидитов с преобладающим аллергическим компонентом воспаления достигает 25% среди всех хронических аденоидитов .
- Ведущую роль отводят
 - бытовым аллергенам (бытовые клещи, плесневые грибы и др.).
 - представителям добавочной микрофлоры носоглотки - у детей с атопией в ткани плоточной миндалины приблизительно **в 60% случаев** обнаруживается повышение специфического IgE к эндотоксину **золотистого стафилококка**.
 - Роль пыльцевых аллергенов в этиологии хронического аденоидита считается незначительной.

1. Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., Шишмарёва Е.В. Элиминационная терапия в лечении аденоидита у детей с острым синуситом. Вестн.оторинол. 2004;4:46-49
2. Endo L.H. et al., Histopathological comparison between tonsil and adenoid responses to allergy. Acta Otolaryngol Suppl. 1996;523:17-19.
3. Shin S.Y., Choi G.S., Lee K.H. et al. IgE response to staphylococcal enterotoxins in adenoid tissues from atopic children. Laryngoscope.2009 Jan;119(1):171-5.

Основным звеном патогенеза хронической патологии глотки считается назофарингеальная обструкция, приводящая к переходу на дыхание ртом

- Недостаточное увлажнение, согревание и очищение воздуха,
- Постоянное охлаждение полости рта, глотки, нижних дыхательных путей.
- Масса микробов и пылевых частиц оседает на слизистой оболочке гортани, трахеи, бронхов, способствуя **развитию рецидивирующей инфекции нижних дыхательных путей**.
- Нарушается функция внешнего дыхания: ограничивается экскурсия грудной клетки, дыхание становится частым и поверхностным, в результате чего **уменьшается лёгочная вентиляция**.
- Снижение газообмена, уменьшение парциального давления кислорода в крови и, как следствие, **снижается интенсивность окислительно-восстановительных процессов**.
- **Изменяется кислотно-щелочное равновесие организма**.
- Гипоксия развивается из-за увеличения сопротивления в легких, повышения артериального давления в легочной артерии, ведущей к **гипертрофии правой половины сердца, изменению внутригрудного давления и отеку легких**.
- **Готическое небо**
- **Изменение формы верхней челюсти**
- **Одутловатое лицо**
- **Нарушение функции слуховой трубы, экссудативный отит и воспалительный процесс в среднем ухе.**

Другие изменения в организме в результате длительного нарушения носового дыхания, связанного с аденоидитом

- нарушение функции желудочно-кишечного тракта и печени.
- изменение кислотности желудочного сока,
- ослабление моторной деятельности кишечника,
- ослабление перистальтики,
- снижение секреции и щелочности кишечного сока,
- снижается всасывательная функция слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки,
- уменьшается выделение желчи и антитоксическая функция печени

Хронический аденоидит — это заболевание, не имеющее патогномоничной симптоматики.

1. Частые эпизоды простудных заболеваний (особенно в холодное время года).
2. Эпизоды продуктивного ночного и утреннего кашля, являющиеся проявлением постназального синдрома (стекания слизи по задней стенке глотки).
3. Затруднение носового дыхания, которое может быть как нестойким (при скоплении вязкой слизи в носоглотке после сна), так и стойким (при гипертрофии аденоидных вегетаций III степени)

Кашель и затруднение носового дыхания требуют от врача тщательной дифференциальной диагностики с другими нозологическими формами:

1. Острый и хронический риносинусит
2. Бронхообструктивный синдром (рефлюкс-ассоциированная бронхиальная астма атопическая бронхиальная астма)
3. ОРВИ
4. Коклюш
5. Острый стенозирующий ларинготрахеит
6. Инородное тело дыхательных путей
7. Аномалия развития внутриносовых структур (искривление перегородки носа, гипертрофия носовых раковин)

Диагностические приемы для диагностики аденоидита

- Общий осмотр
- Передняя и задняя риноскопия
- Видеоэндоскопия носа и носоглотки
- Рентгенография носоглотки в боковой проекции
- КТ (не всем)
- Тимпанометрия всем пациентам с гипертрофией глоточной миндалины
- Консультация аллерголога-иммунолога
- Консультация сомнолога, инфекциониста, ортодонта (по показаниям)

Принципы лечения аденоидита

- Хирургическое лечение в период отсутствия активного воспаления
- Консервативное лечение
 - ирригационная терапия
 - системная антибиотикотерапия – по показаниям
 - топическая антибактериальная терапия
 - топическая антибактериальная и противовоспалительная терапия
 - отхаркивающие муколитические препараты
 - мометазона фуроат (при аллергической природе заболевания)

**Местная антибактериальная терапия (Изофра, Полидекса с ФЭ)
в новых клинических рекомендациях МЗ РФ, 2021г.
«Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин»**

https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/662_1



«Рекомендуется назначение топической антибактериальной терапии пациентам с клиническими признаками аденоидита по специальным показаниям с целью подавления условно-патогенной бактериальной микрофлоры носоглотки.»

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: местное применение антибактериальных препаратов (как монопрепараты, так и комбинированные) в виде назальных спреев фрамицетина или для детей старше 2,5 лет - комбинированный препарат Дексаметазон + Неомицин + Полимиксин В + Фенилэфрин...»

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **J35.1, J35.2, J35.3, J35.8**

Год утверждения (частота пересмотра): **2021**

Возрастная категория: **Дети**

Год окончания действия: **2023**

Местная антибактериальная терапия (Изофра, Полидекса с ФЭ) в новых клинических рекомендациях МЗ РФ, 2021г. «Острый синусит»

https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/313_2



« Рекомендовано назначение местной антибактериальной терапии пациентам с острым синуситом при наличии показаний и отсутствии противопоказаний.

Комментарии: Антибактериальные препараты для местного применения (на слизистые оболочки) могут назначаться в комплексе с системным применением антибиотиков, а также в качестве монотерапии ...
Зарегистрированы к применению в РФ при остром синусите интраназальные спреи: **фрамицетин - назальный антибактериальный спрей для применения у детей с первых лет жизни, и топический комбинированный препарат, в состав которого входят дексаметазон + неомицин + полимиксин В + фенилэфрин, разрешен к использованию у пациентов с 2,5 лет. ...»**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **J01**

Год утверждения (частота пересмотра): **2021**

Возрастная категория: **Взрослые, Дети**

Год окончания действия: **2023**

ИЗОФРА: без системной абсорбции

Показатель проницаемости тканевых барьеров (Log P) -7.8, что соответствует классу непроницаемых веществ

<https://www.drugbank.com/>

The screenshot shows the DrugBank website interface. The top navigation bar is pink with the DrugBank logo on the left and 'Browse', 'COVID-19', and 'Search' on the right. A dark sidebar on the left contains a search bar and menu items: 'Identification', 'Pharmacology', 'Interactions', and 'Products'. The main content area is titled 'PROPERTIES' and displays a table with the following data:

State	Solid			
Experimental Properties	<table border="1"><tr><td>PROPERTY</td><td>LogP</td><td>-7.8</td></tr></table>	PROPERTY	LogP	-7.8
PROPERTY	LogP	-7.8		

The 'PROPERTY' and 'LogP' labels in the table are circled in blue, as is the value '-7.8'.

По значению LogP лекарственные вещества делятся на четыре класса:

- **практически непроницаемые вещества, $\text{LogP} < -2.05$;**
- низкая проницаемость, $-2.05 < \text{LogP} < 0.15$;
- средняя проницаемость, $0.15 < \text{LogP} < 1.62$;
- высокая проникающая способность, $\text{LogP} > 1.62$

ИЗОФРА официально показана для терапии аденоидита в отличие от мометазона

	ИЗОФРА	МОМЕТАЗОНА ФУРОАТ
Показания: • Аденоидит/ринофарингит • Инфекционный ринит • Синусит/риносинусит	Да Да Да (0+)	Нет Нет Да (с 12 лет!)
Побочные эффекты	Возможны аллергические реакции	Часто: • носовые кровотечения (6%*) • раздражение слизистой оболочки носа (2%*) • головная боль (3%*) Частота не установлена: • анафилактические реакции • ангионевротический отек • бронхоспазм • одышка • перфорация носовой перегородки • нарушение вкуса и обоняния и др.
Вероятность передозировки	В связи с низкой степенью абсорбции в системный кровоток передозировка маловероятна	Возможна при длительном применении в высоких дозах, а также при одновременном применении нескольких ГКС** возможно угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

Таблица подготовлена на основании инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов Изофра, Назонекс®, <http://grls.rosminzdrav.ru> на 14.12.2021 г.

* для детей. ** ГКС – глюкокортикостероид

ИЗОФРА: разрешена для применения у детей с рождения

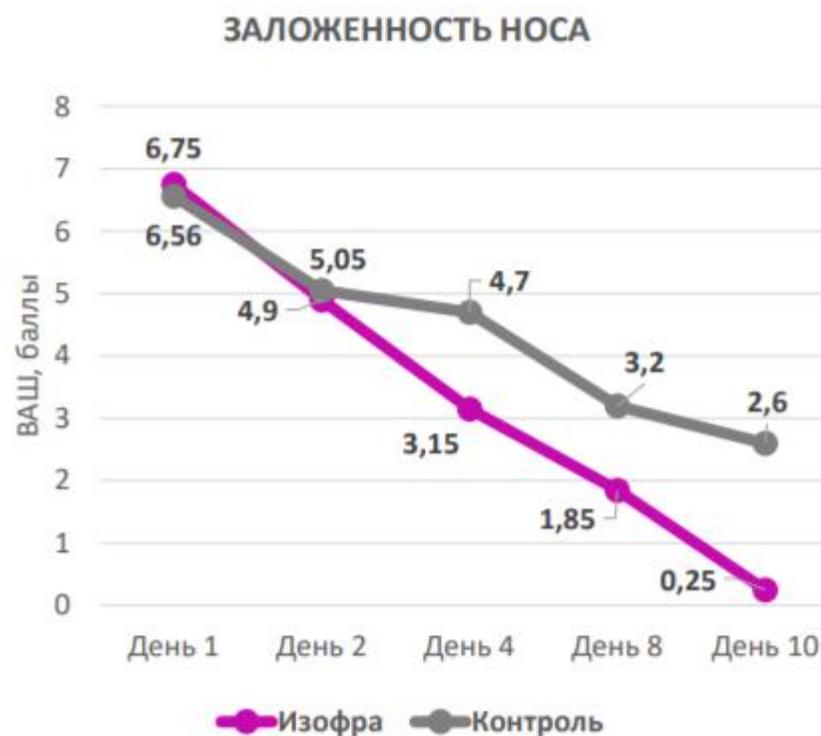
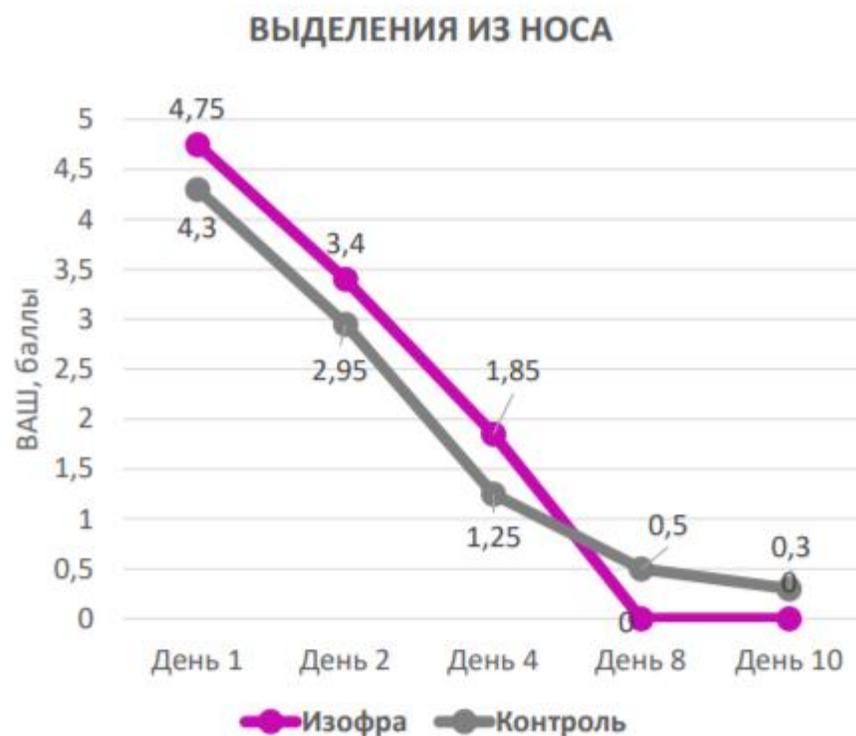
Сравнительные характеристики препаратов для лечения инфекционных ринитов и риносинуситов¹

	Антибактериальное	Сосудосуживающее	Противовоспалительное	Противоаллергическое	Муколитическое	Возраст
Фенилэфрин, диметинден	-	+	-	+	-	С 1 года
Ацетилцистеин, гуаминаогептан	-	+	-	-	+	С 6 лет
Мометазона фураат	-	-	+	+	-	С 12 лет при ОРС
Изофра	+	-	-	-	-	0+
Полидекса с ФЭ	+	+	+	+	-	С 2,5 лет
Серебра протеинат	антисептическое	-	-	-	-	С 3 лет

На основании инструкций по применению лекарственных препаратов Изофра, Полидекса с ФЭ, Ринофлуимуцил, Окомистин, Виброцил, Протаргол/Сиалор, Синупрет, <http://grls.rosminzdrav.ru> на 30.06.2021.

ИЗОФРА: быстрый регресс симптомов

Диагноз: аденоидит, острый риносинусит



n=47 пациентов, 5-14 лет.

Диагноз: аденоидит, острый риносинусит.

Лечение:

1 гр.: Изофра (n=25 пациентов)

2 гр.: Промывание полости носа 0,9% р-м натрия хлорида (n=22 пациента)

ИЗОФРА: быстрое уменьшение симптомов аденоидита

Диагноз: аденоидит



Динамика уменьшения выраженности симптомов на фоне лечения препаратом Изофра



n=57 пациентов, 5-12 лет.

Диагноз: острый аденоидит. У всех пациентов клиническая картина аденоидита сохранялась в течение месяца после лечения,

проведенного педиатром по поводу перенесенной ранее ОРВИ

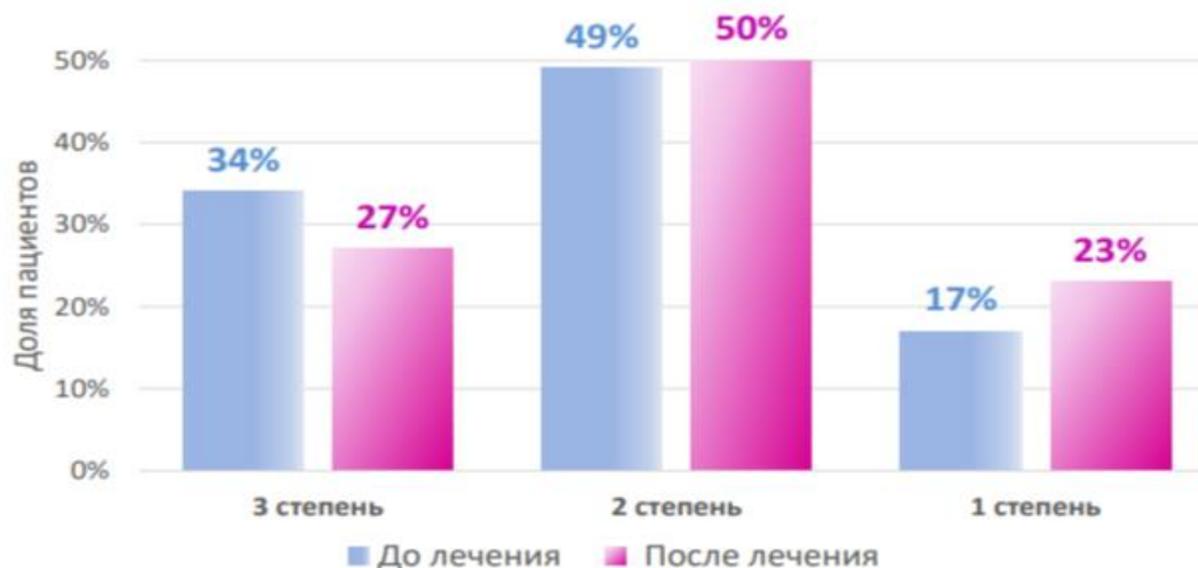
Лечение: 30 пациентов – Изофра по 1 дозе 3 раза в сутки в каждую половину носа, 7 дней. 27 пациентов – фузафунгин (Биопарокс) по 1 дозе 4 раза в сутки в каждую половину носа 7-10 дней.

Изофра: уменьшение размера глоточной миндалины

Диагноз: хронический аденоидит



Распределение пациентов по степени увеличения размеров глоточной миндалины До и После лечения препаратом Изофра



n=35 пациентов, 2,5-13 лет

Диагноз: хронический аденоидит

Длительность заболевания: 1 месяц и более

Лечение: Изофра по 1 впр. 3 раза в сутки 10 дней

Оценка результатов: на 14 сут. от начала лечения

ИЗОФРА: более выраженное снижение симптомов аденоидита по сравнению с лечением препаратами протеината серебра



Диагноз: хронический аденоидит



Группа: 67 пациентов. Возраст: 2,5-13 лет

Диагноз: хронический аденоидит в стадии обострения

Группы пациентов:

1 группа (35 пациентов): Изофра + ирригационная терапия. 2 группа, контроль (32 пациента): 2% раствор протеината серебра + ирригационная терапия. Длительность лечения: 10 дней

2019

ИЗОФРА: высокое качество распыления



РЕЗУЛЬТАТЫ:

- мелкодисперсное облако распыления обеспечивает равномерное распределение действующего вещества по слизистой полости носа
- высокие показатели дисперсности облака на протяжении всего времени распыления
- **широкая площадь и большой объем облака позволяет эффективно достигать всех отделов полости носа от преддверия до хоан (расстояние от сопла до конца облака 38 см!)**

Использован уникальный метод контрастной высокоскоростной фотографии и видеосъемки

ПОЛИДЕКСА с фенилэфрином

✓ **Комплексное действие** для быстрого результата¹⁻²



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полидекса с фенилэфрином

2. Бойкова Н.Э. Современная концепция терапии острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух у детей.

Медицинский совет.2018;11

Почему фиксированная комбинация лучше?

- Доказанная СОВМЕСТИМОСТЬ фармацевтической композиции.
- Исключается риск НЕСОВМЕСТИМОСТИ (Incompatibilities in pharmaceutical products): физическое взаимодействие и химические реакции между активными субстанциями и вспомогательными веществами (Excipients – drug).
- Оптимальное для фармацевтической композиции рН, ионная сила, буферная емкость и др.

BASIC PRINCIPLES OF DRUG- EXCIPIENTS INTERACTIONS

Edina Vranić^{1*}

¹ Department of Pharmaceutical Technology, University of Sarajevo, Faculty of Pharmacy, Čekaluša 10, Bosnia and Herzegovina

* Corresponding author

Drug–Excipient Interactions

Although considered pharmacologically inert, excipients can initiate, propagate or participate in chemical or physical interactions with drug compounds, which may compromise the effectiveness of a medication. Excipients may also contain impurities or form degradation products that in turn cause decomposition of drug substances. This article explores some of these interactions and reactions, and calls for a better understanding of excipient properties.



Review Paper

Interactions and incompatibilities of pharmaceutical excipients with active pharmaceutical ingredients: a comprehensive review.

Sonali S. Bharate,^{1*} Sandip B. Bharate² and Amrita N. Bajaj³

Journal of Applied Pharmaceutical Science

Available online at www.japsonline.com



ISSN: 2231-3354
Received: 29-07-2011
Revised on: 02-08-2011
Accepted: 04-08-2011

Drug-excipient interaction and its importance in dosage form development

Полидекса с ФЭ: бактерицидное действие на основных возбудителей острого и хронического риносинусита

ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО	ДЕЙСТВИЕ
Неомицин	Бактерицидное: грам+ и грам- <ul style="list-style-type: none">• <i>Staphylococcus aureus</i>• <i>Haemophilus influenzae</i>• <i>Streptococcus pneumoniae</i>• <i>Klebsiella pneumoniae</i>• <i>Escherichia coli</i>• <i>Shigella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. и др.
Полимиксин В	Бактерицидное: грам- <ul style="list-style-type: none">• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>• <i>Haemophilus influenzae</i>• <i>Klebsiella</i> spp.• <i>Moraxella</i>, <i>Acinetobacter</i>, <i>Salmonella</i>• <i>Shigella</i>, <i>E.coli</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Bordetella pertussis</i> и др.

Комбинация Неомицина и Полимиксина В: взаимоусиливающее действие



- **В 3—4 раза уменьшается минимальная подавляющая и минимальная необходимая бактерицидная концентрации в отношении стандартных возбудителей по сравнению с монотерапией**
- **Расширение спектра чувствительных бактерий , по сравнению со спектрами каждого из них, без признаков их антагонистического взаимодействия**
- **В 5—6 раз эффективнее против синегнойной палочки**

1. Косьяков С.Я., Курлова А.В. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода и методы их лечения. Вестник оториноларингологии.2011;6

2. G. Tempera and coaut. [Tempera G., Mangiafico A. et al. In vitro evaluation of the synergistic activity of neomycin-polymyxin B association against pathogens responsible for otitis externa. Int J Immunopathol Pharmacol 2009; 22: 2: 299—302

ПОЛИМИКСИН В – механизмы антибиопленочного действия против *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*

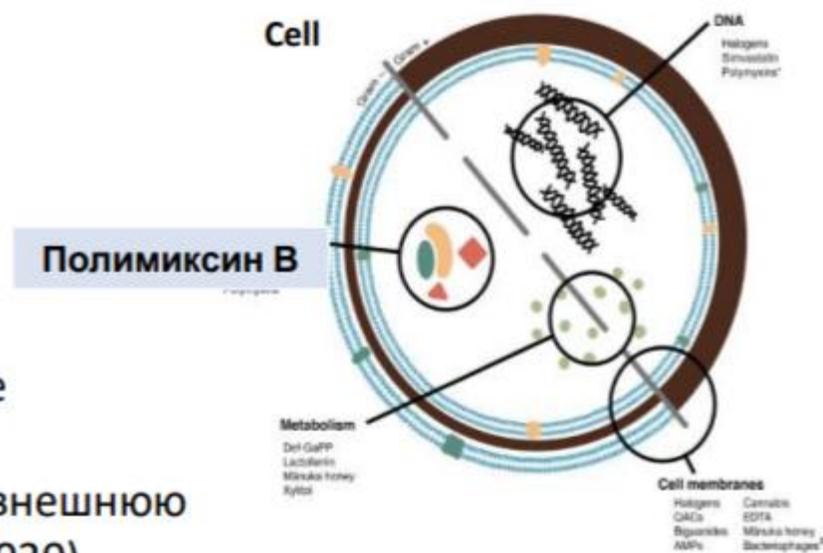
published: 13 June 2022

Topical Antibiofilm Agents With Potential Utility in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis: A Narrative Review

Samuel J. M. Hale, Brett Wagner Mackenzie, Christian A. Lux, Kristi Biswas, Raymond Kim and Richard G. Douglas*

Department of Surgery, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand

- Дестабилизирует отрицательно заряженные липополисахариды на поверхностях грамотрицательных организмов, разрушая внешнюю мембрану бактериальной клетки (Yin et al., 2020)
- Вызывает окислительный взрыв у *P. aeruginosa*, как в биопленке, так и в виде планктонных форм (Lima et al., 2019)

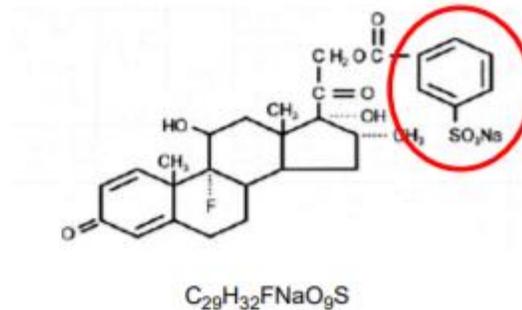


1. Tempera G. et al. In vitro evaluation of the synergistic activity of neomycin-polymyxin B association against pathogens responsible for otitis externa. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22: 2: 299–302.
2. Hale SJM et al. Topical Antibiofilm Agents With Potential Utility in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis: A Narrative Review. *Front. Pharmacol.* 13:840323. doi: 10.3389/fphar.2022.840323; Косяков С.Я., Курлова А.В. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода и методы их лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2011;6

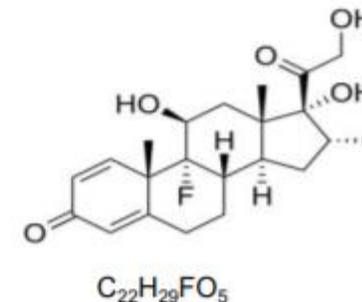
В составе препарата Полидекса – безопасная форма дексаметазона

Дексаметазона метасульфобензоат (MSB) натрия в составе препарата Полидекса¹

- Выраженное противовоспалительное, гипосенсибилизирующее и противоотечное действие
- Без риска системного воздействия и передозировки



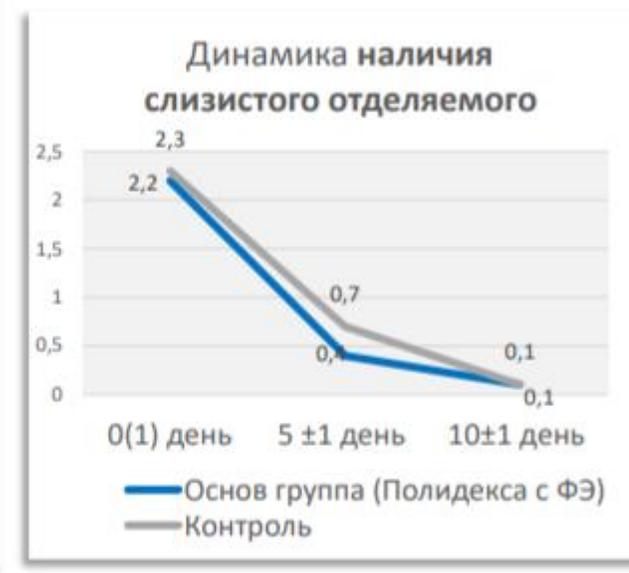
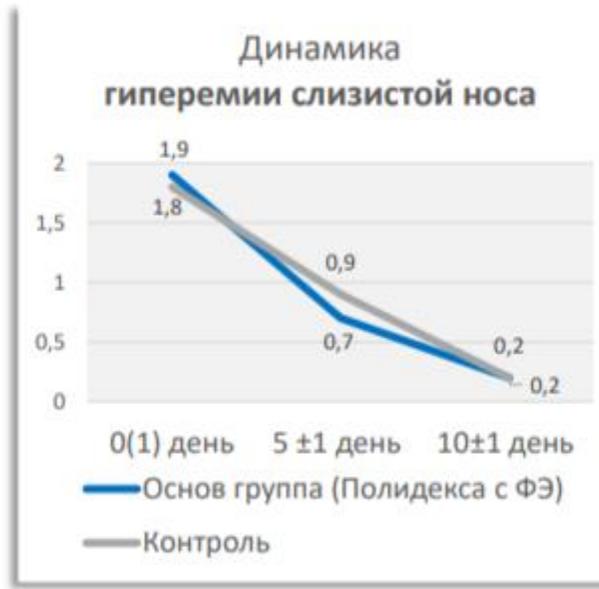
Обычный дексаметазон в составе пероральных и парентеральных средств без MSB имеет иную структуру и фармакодинамические свойства



1. Дексаметазона метасульфобензоат натрия (Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полидекса с фенилафрином Рег. уд.: № П N015492/01 от 15.12.2008)

БЫСТРОЕ КУПИРОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ у пациентов, получающих назальный спрей ПОЛИДЕКСА с ФЭ

2023



- В основной группе (с применением препарата Полидекса с ФЭ) купирование воспалительных явлений по объективной оценке состояния слизистой оболочки носа наступало раньше и был более выраженным на всех этапах лечения

ПОЛИДЕКСА с ФЭ ЭФФЕКТИВНО ПОДАВЛЯЕТ РОСТ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ уже к 5-му дню терапии, в т.ч. Pseud. aeruginosa

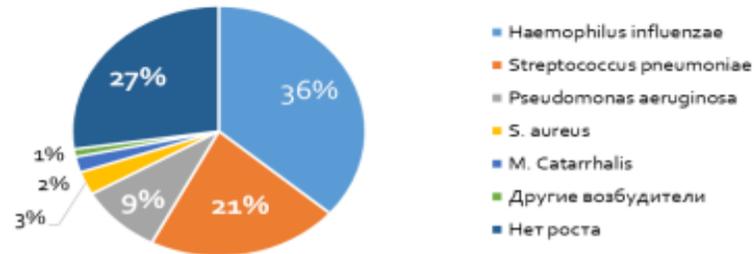
2023



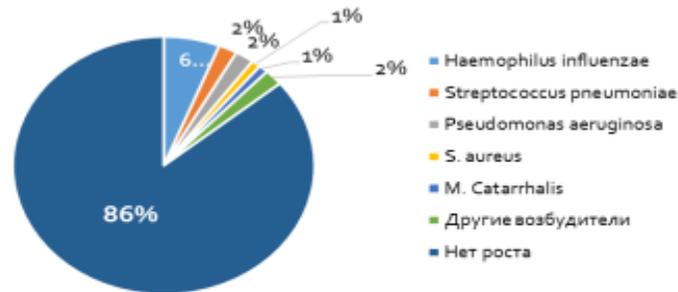
Динамика изменения микробного состава отделяемого из полости носа

Основ группа (Полидекса с ФЭ)

0(1) день до лечения

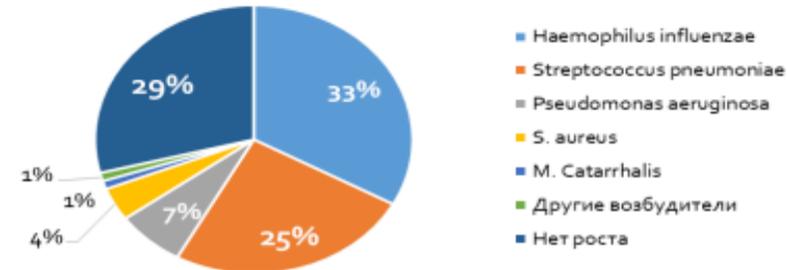


5±1 день от начала терапии

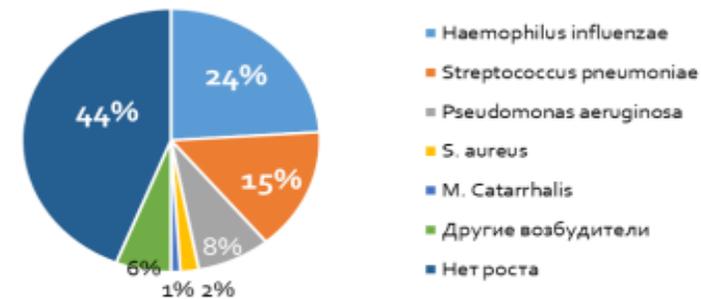


Контроль

0(1) день до лечения



5±1 день от начала терапии



ИЗОФРА, Полидекса с ФЭ vs Глазные капли

	ИЗОФРА	ПОЛИДЕКСА с ФЭ	ТОБРАДЕКС
Действующее вещество	<ul style="list-style-type: none"> фрамицетина сульфат 1.25 г (800000 ЕД) <p>Дегидрированная форма - без системного действия</p>	<ul style="list-style-type: none"> неомицина сульфат полимиксина В дексаметазона метасульфобензоат натрия (0,25 мг в 1 мл) фенилэфрина гидрохлорид 	<ul style="list-style-type: none"> тобрамицин дексаметазон (1 мг в 1 мл) <p>Негативное влияние на мукоцилиарный клиренс!</p>
Вспомогательные компоненты, негативно влияющие на мукоцилиарный клиренс	<ul style="list-style-type: none"> метилпарагидроксибензоат натрия хлорид натрия цитрат лимонной кислоты моногидрат вода очищенная 	<ul style="list-style-type: none"> метилпарагидроксибензоат лития хлорид лимонной кислоты моногидрат лития гидроксид полисорбат 80 вода очищенная <p>Удлиняет время контакта препарата с слизистой носа</p>	<ul style="list-style-type: none"> бензалкония хлорид динатрия эдетат натрия хлорид натрия сульфат безводный тилоксапол гидроксиэтилцеллюлоза кислота серная и/или натрия гидроксид вода очищенная
Вспомогательные компоненты, имеющие клиническое значение		макрогол 4000	

- В Изофре и Полидексе с ФЭ нет компонентов, негативно влияющих на мукоцилиарный клиренс
- В Полидексе с ФЭ - дексаметазон в форме метасульфобензоата натрия, не обладающий системным действием
- Разные концентрации ГКС у Полидексы и Тобрадекса
- В Полидексе с ФЭ есть макрогол, удлиняющий время контакта препарата с слизистой носа

Оригинальные назальные спреи Изофра и Полидекса с ФЭ: отсутствие резистентности, высокий профиль безопасности¹

	ИЗОФРА	ПОЛИДЕКСА с фенилэфрином
Количество пациентов	Более 74 млн пациентов в течение 20 лет наблюдения ²	Более 73 млн пациентов в течение 20 лет наблюдения ³
Риск возникновения побочных эффектов	менее 0,00 006% ⁴	менее 0,00 005% ⁴

- Ежедневный мониторинг в мире, регулярные отчеты по безопасности подтверждают более чем 20-летний опыт успешного и безопасного применения препаратов Изофра и Полидекса с ФЭ
- Использование препаратов не ведет к нарушению нормальной микрофлоры⁵

1 Пациенты с острым риносинуситом. Что делать? Простые ответы на сложные вопросы. Эффективная фармакотерапия. 2019;30

2. Периодические отчеты по безопасности ЛП Изофра, поданные в РЗН компанией Рекордати за период с 01.02.1998 по 05.02.2021.

3. Периодические отчеты по безопасности ЛП Полидекса с фенилэфрином, поданные в РЗН компанией Рекордати за период с июня 1997 по 13.06.2023.

4. 37 случаев из 55 403 608 пациентов для Изофры, 19 случаев из 36 021 165 пациентов для Полидексы с фенилэфрином

5. Деев Ю.В., Безшапочный С.Б. Препараты местной антибактериальной терапии как составляющая лечения воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Врачу-практику. 2019;1

Спасибо за внимание!

