УДК 616.21-007.61+616.216-002.2-053.2:001.8
https://doi.org/10.31612/2616-4868.5.2025.17

АСОЦІАЦІЯ ГІПЕРТРОФІЇ АДЕНОЇДІВ З ХРОНІЧНИМ РИНОСИНУСИТОМ У ДІТЕЙ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД

Олександр М. Науменко[1], Юлія В. Дєєва[1], Інна В. Гогунська[2], Лілія І. Романюк[1,3], Сергій В. Зябліцев[1]

[1]Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
[2]ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломийченка НАМН України», м. Київ, Україна
[3]ТОВ «ЕйрДок», м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Гіпертрофія аденоїдів та хронічний риносинусит є поширеними захворюваннями дитячого віку з поширеністю 34% та 2-4% відповідно. Анатомічна близькість глоткового мигдалика до носової порожнини та схожість клінічних проявів викликають питання щодо взаємозв'язку між цими патологіями. Встановлення кореляційних зв'язків між гіпертрофією аденоїдів та хронічним риносинуситом може допомогти клініцистам у ранній діагностиці та в використанні індивідуалізованих підходів до лікування.
Мета. Провести комплексну оцінку та критичний систематичний аналіз існуючих наукових досліджень для визначення зв'язку між гіпертрофією аденоїдів і хронічним риносинуситом у дітей.
Матеріали та методи. Проведено систематичний пошук у базах даних PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Scopus та Google Scholar за період з 1975 по грудень 2023 року. Використовувалися ключові слова: «adenoid hypertrophy», «adenoid vegetation», «chronic rhinosinusitis», «chronic sinusitis». Оцінка якості досліджень проводилась за Newcastle-Ottawa Scale та Cochrane Risk of Bias Tool. Дослідження виконано згідно з рекомендаціями PRISMA.
Результати. Проаналізовано 41 дослідження з загальною вибіркою від 16 до 12,965 дітей (середній вік 3,3-12,62 років). Встановлено спільні етіологічні фактори: Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis. Біоплівки виявлялися у 94,9% випадків ХРС з ГА проти 1,9% при СОАС. Виявлено підвищення прозапальних медіаторів (TGF-β1, sIL-2R, MMP-2, MMP-9, TIMP-1) та зниження захисних факторів (IgA, BLIMP-1, SP-D). Порушення мукоциліарного кліренсу проявлялося зниженням частоти биття війчастого епітелію (5,35±1,06 Hz проти 6,37±0,71 Hz у контролі). Аденотомія показала ефективність у 47-88,3% випадків зниження симптомів ХРС.
Висновки. Більшість досліджень підтверджують взаємозв'язок аденоїдних вегетацій та хронічного риносинуситу у дітей через спільні етіопатогенетичні механізми. Аденотомія може розглядатися як терапія першої лінії неускладненого ХРС у дітей. Пропонується включити аденоїдні вегетації до класифікації ХРС у дітей як окремий фенотип захворювання.

Ключові слова: **асоціація, аденоїдні вегетації, гіпертрофія глоткового мигдалика, хронічний риносинусит, синусит, СОАС, діти, анатомічні особливості, анатомія.**

ВСТУП

Перші згадки щодо глоткового мигдалика з'явились ще в 1661 р. завдяки німецькому анатому Конраду Віктору Шнайдеру, який їх досить детально описав, проте на той період ці структури назви не отримали. Звичний термін «аденоїдні вегетації» виник тільки в 1868 році, коли датський фізіолог Меєр в своїй науковій роботі описав їх як «м'якотканинні пухлиноподібні маси, що заповнюють ділянку над м'яким піднебінням» [1]. В цій же роботі науковець зміг пов'язати назальну обструкцію, порушення слуху з аденоїдними вегетаціями (АВ) та запропонував хірургічний метод корекції гіперплазії глоткового мигдалика, використовуючи спеціальний трансназальний ніж [2].

Наразі, гіпертрофія аденоїдів (ГА) – це збільшення лімфоїдної тканини глоткового мигдалика. Цей стан зазвичай вражає дітей і насамперед призводить до появи надзвичайно розповсюдженого симптому у дітей – назальної обструкції.

Згідно з нещодавнім мета-аналізом, поширеність ГА становить 34% у дитячій популяції. Однак, ці дані можуть коливатись в межах від 42% до 70%, що залежить від певних груп пацієнтів (часто хворіючі діти, діти з алергічним ринітом (АР), діти із синдромом обструктивного апное сну (СОАС), тощо) [3].

ГА прийнято вважати фізіологічним станом, що обумовлено інволюцією глоткового мигдалика з віком [4]. Проте, в певних випадках ГА може спричиняти появу у дітей порушення мови (гугнявість голосу), формування характерних змін нижньої щелепи та лицевого скелету («аденоїдне обличчя»), що обумовлено порушенням носового дихання; появі рецидивуючих середніх отитів та СОАС та/або хронічного риносинуситу, що пояснюється функціональній неспроможності слухової труби внаслідок її обструкції лімфоїдною тканиною в першому випадку, та обструкцією хоан в другому. Вказані порушення та захворювання виникають у випадках значного збільшення аденоїдів та зазвичай відсутні у дітей з 1-2 ступенем гіпертрофії [5, 6].

Варто зауважити, що особливий інтерес у науковців викликають вірусні та бактеріальні інфекції, та їх вплив на формування гострих та хронічних аденоїдитів або ГА, та риносинуситів. Так, на гострі вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів у віковій категорії 6-7 років щонайменше 1 раз на рік страждає 8,5% дітей, а у віці 13-14 років – 14,6% [7], із них близько третини мають тенденцію до хронізації процесу.

Згідно EPOS 2020, хронічний риносинусит (ХРС) у дітей – це запалення слизової оболонки носа, яке триває більше 12 тижнів, що клінічно проявляється появою двох або більше з наступних симптомів: закладеність носа/утруднене носове дихання, виділення з носа або постназальне затікання, кашель (в денний та/або нічний час) [8]. Поширеність ХРС серед дітей досягає 2-4%, при цьому найбільше уражаються дві вікові групи: 5-10 років та 10-15 років [9].

Хоча гіпертрофія глоткового мигдалика і є самостійною нозологічною одиницею, цей стан інколи надзвичайно важко віддеференціювати від хронічного риносинусита та навпаки, що обумовлено схожістю клінічного перебігу у пацієнтів дитячого віку.

Встановлення кореляційних зв'язків між ГА та ХРС може допомогти клініцистам у ранній діагностиці та в використанні індивідуалізованих підходів до лікування. Крім того, визначення причинно-наслідкових зв'язків між ГА та ХРС спонукатиме наукову спільноту у розробці профілактичних заходів або нових терапевтичних стратегій щодо цих захворювань.

МЕТА

Провести комплексну оцінку та критичний систематичний аналіз існуючих наукових досліджень для визначення зв'язку між гіпертрофією аденоїдів і хронічним риносинуситом у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При проведенні дослідження використано метод систематичного огляду літератури з дотриманням настанов PRISMA, із застосуванням структурованого пошуку у міжнародних базах даних (PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, Google Scholar), відбору публікацій за чітко визначеними критеріями включення та виключення, незалежного рецензування відібраних джерел, стандартизованого збору даних, а також оцінки якості досліджень за допомогою інструментів Newcastle-Ottawa Scale та Cochrane Risk of Bias Tool [10,11].

Для пошуку були використані наступні ключові слова та їх комбінації англійською, з використанням MeSH (сукупності термінів в медичних рубриках): «adenoid hypertrophy» OR «adenoid vegetation» AND «chronic rhinosinusitis» OR «chronic sinusitis».

В дослідження ввійшли наукові матеріали, опубліковані англійською мовою, оригінальні статті, обсерваційні дослідження, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), дослідження типу «випадок-контроль», когортні дослідження та метааналізи, що досліджували зв'язок між гіпертрофією аденоїдів і хронічним риносинуситом.

Наукові матеріали, які не відповідають критеріям пошуку та дизайну дослідження були виключені, також виключались публікації з рівнем доказовості 4 та 5 за Оксфордською модифікованою класифікацією CEBM. Також, були виключені публікації з вибіркою учасників дослідження менше 10 осіб.

Методологічну оцінку якості і ризику упередження включених досліджень проведено за допомогою відповідних інструментів – Newcastle-Ottawa Scale для обсерваційних досліджень, Cochrane Risk Of Bias Tool для РКД, тощо).

Потенційні обмеження, такі як упередженість авторів публікацій, неоднорідність серед включених досліджень і варіації діагностичних критеріїв ХРС та АВ у різних дослідженнях були визначені та обговорені.

Систематичний огляд проведено відповідно до суворої методології для забезпечення комплексного аналізу та синтезу наявних даних щодо зв'язку між

гіпертрофією аденоїдів і хронічним риносинуситом у дітей.

Під час пошуку в базах даних сумарно було отримано більше 2000 результатів за вказаними параметрами. При цьому, 1566 результатів, було виявлено в системі Google Scholar, що може бути пов'язаним із глобальним пошуком даних або некоректною роботою самої системи під час нашого дослідження. Тому відбір всіх релевантних статей було проведено вручну, шляхом аналізу назви роботи, її анотації та ключових слів.

Оцінка проводилась шляхом аналізу анотації та ключових слів, вказаних авторами. За умови їх відповідності, проводився аналіз дизайну дослідження, матеріалів та методів дослідження. Таким чином з певних зазначених причин було виключено 19 наукових матеріалів. На кінець селективних заходів було включено в дослідження 41 публікацію. Схематично наведений процес відбору продемонстровано на Рисунку 1, де ілюстровано блок-схему PRISMA для систематичних оглядів.

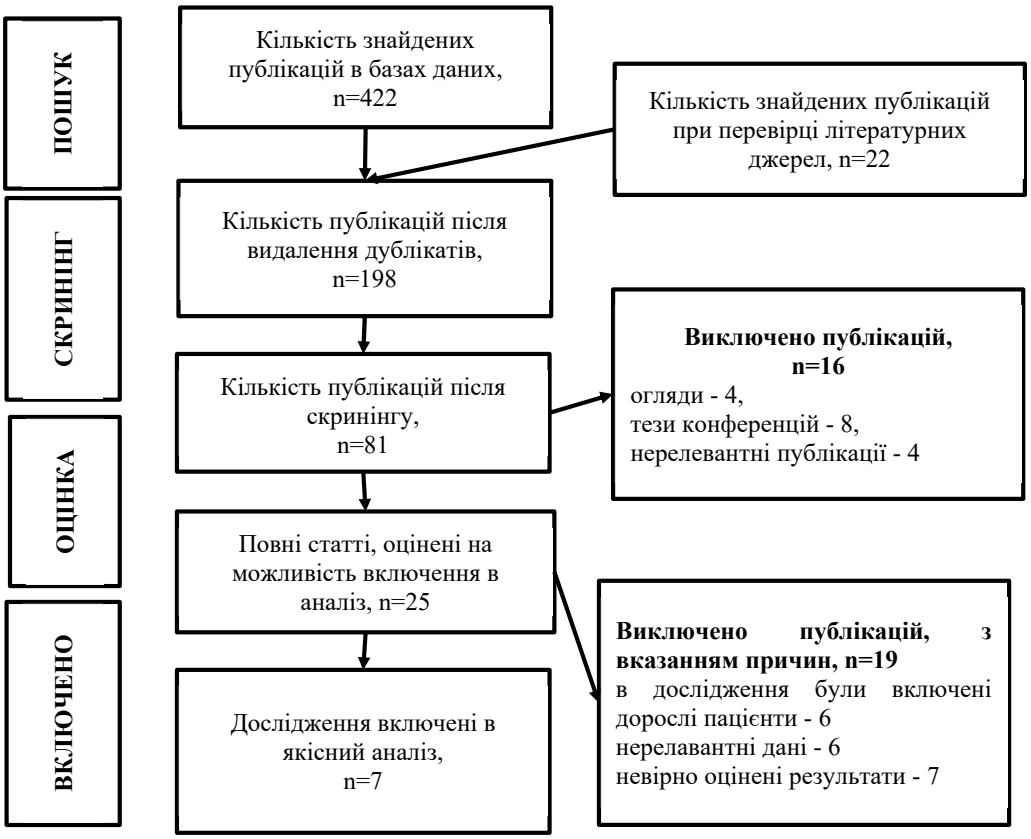

Рисунок 1. Блок-схема дизайну PRISMA систематичного огляду асоціації аденоїдних вегетацій з хронічним риносинуситом.

Проаналізовано 41 дослідження в хронологічному порядку від 1996 року опублікування до 2023 року. Загальна вибірка в дослідженнях становила від 16 до 12965 дітей в дослідженнях. Середній вік пацієнтів поміж дослідженнями становив від 3.3 до 12.62 років. Гендерна залежність була варіабельною, проте розподіл за статтю був близьким до рівномірного в усіх дослідженнях.

В цілому методологічна якість (дизайн дослідження та його опис) були низькими. Якість відібраних досліджень (розподіл за принципами EBM (evidence based medicine)) продемонстрована на Рисунку 2, де зображена кількісно залежна діаграма якісної оцінки доказовості наукових робіт.

Із наведеної діаграми можна спостерігати, що найбільше досліджень було виявлено з доказовістю 3 рівня. Найбільше публікацій з доказовістю другого рівня були присвячені хірургії. Також, двом дослідженням не був присвоєний рівень доказовості. До них увійшли мета-аналіз щодо ефективності аденотомії при хронічному риносинуситі у дітей та епідеміологічне дослідження на основі аналізу бази даних інтернет запитів користувачів в пошуковій системі, про що буде описано далі. Всього 1 публікація першого рівня доказовості була виявлена під час пошуку в базах даних. При цьому, публікації четвертого та п'ятого рівнів EBM, зважаючи на дизайн нашого дослідження, були виключені.

Після проходження всіх етапів відбору статей, виявилось, що найбільше коректно оформлених досліджень випало на період з 2006 по 2020 роки. Частоту релевантних публікацій в п'ятирічні періоди наведено на Рисунку 3.

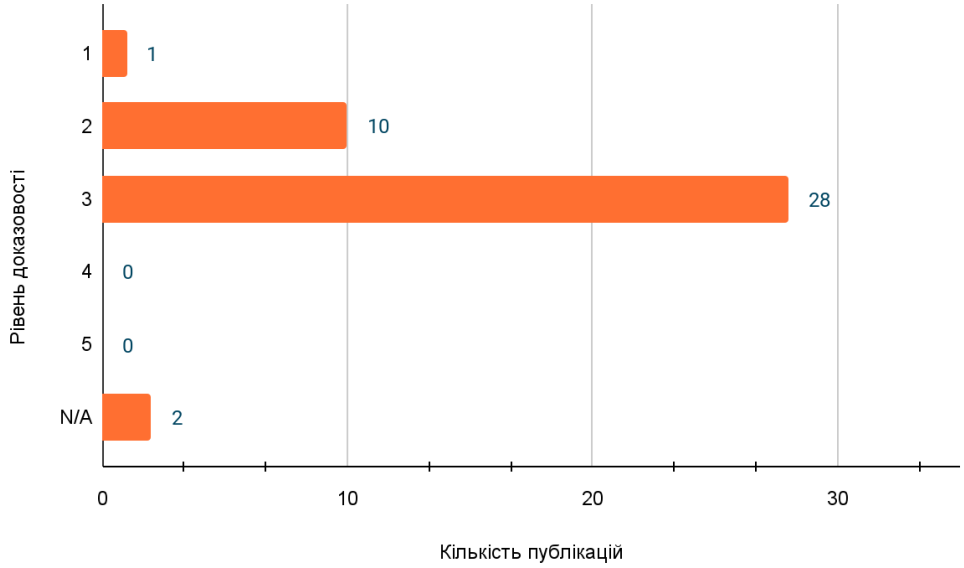

Рисунок 2. Розподіл публікацій за принципами ЕВМ.

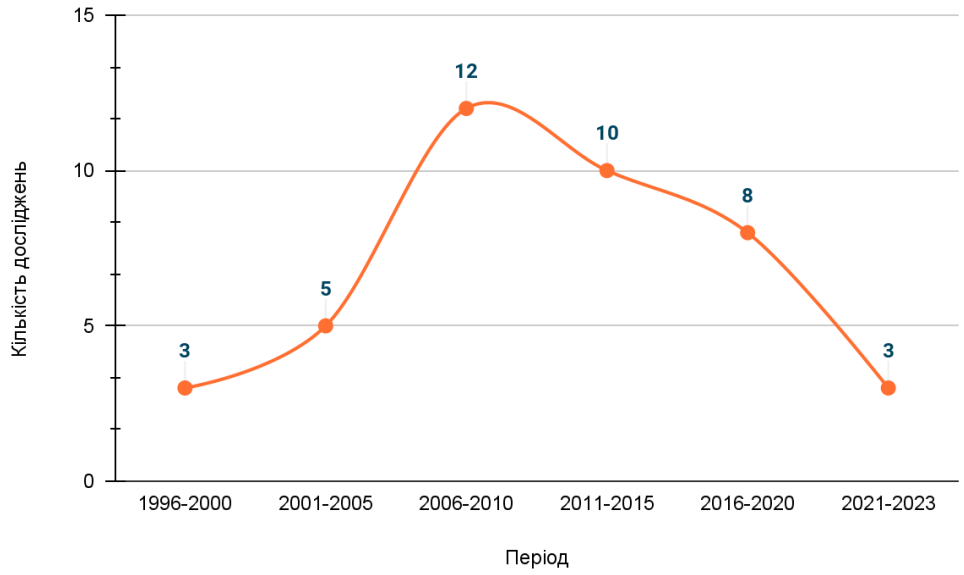

Рисунок 3. Частота релевантних публікацій в п'ятирічні періоди.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аденоїдні вегетації та ХРС це досить поширене явище серед дитячої популяції. Тому пошук механізмів та виявлення кореляційних зв'язків між цими двома нозологіями є важливим та актуальним.

Наразі існують систематичні огляди щодо визначення взаємозв'язку АВ та ХРС, наприклад систематичний огляд Bulfamante та інш., 2019 [10], проте після ретельного пошуку даних можна зробити висновок, що згадана робота є недостатньо повною. Однак, завдяки цій праці, до нашого дослідження було додано 3 релевантні публікації після аналізу літературних джерел. Крім того, дана стаття підтвердила наявність певних асоціативних зв'язків між АВ та ХРС, що дало науковий інтерес до створення нових досліджень вченими.

Єдиним дослідженням, яке показувало епідеміологічну кореляцію АВ та ХРС, було дослідження Yang, Y. та ін., 2021. Під час аналізу щомісячних запитів об'ємом 319 з ключовими словами «алергічний риніт», «хронічний риносинусит» та «аденоїдні вегетації» користувачів бази даних китайської пошукової системи «Baidu» в період з 2011 по 2019 року (до пандемії COVID-19) було виявлено схожі сезонні патерни ХРС та АВ, що далі

було підтверджено статистичними розрахунками, та водночас було виявлено сильний кореляційний зв'язок між цими двома нозологіями. При цьому жодної залежності з алергічним ринітом виявлено не було.

Варто зазначити, що стаття має низку обмежень, які в першу чергу стосуються прозорості інформації, тобто автори не мали змоги оцінити середній вік користувачів, які робили запит, їх розподіл за статтю, тощо. Це в свою чергу унеможливлює проведення якісної оцінки епідеміологічного зв'язку, та водночас дозволяє отримати тільки загальне уявлення про розповсюдженість та зв'язок ХРС з АВ.

Узагальнюючи отримані групою вчених результати, найбільше бактеріальне навантаження спричиняли *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pneumonie* – 28.5% та 21,7% випадків відповідно. Крім них, в 15,6% дітей виявлявся *Staphylococcus aureus*. Вираженість рентгенологічних змін при цьому тісно корелювала із колонізацією АВ вищезгаданими бактеріями. В близькому за дизайном дослідженні Elwany, S. та ін., 2010, було виявлено, що культури зразків паренхіми видаленої аденоїдної тканини і середнього носового ходу були позитивними щодо принаймні одного виду бактерій у 63 випадках і були негативними у 25 випадках. В порядку спадання виявлялись наступні мікроорганізми: коагулазонегативні стафілококи, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pneumonia*. Що співпадає із результатами подібних досліджень та обґрунтовує теорію бактеріального резервуара аденоїдних вегетацій.

Такі ж висновки зробили вчені Davcheva-Chakar та інші в 2015 році, де в проспективному дослідженні з дизайном випадок-контроль показали, що у всіх зразків видаленої тканини АВ наявні бактеріальні колонії. За розподілом серед 20 пацієнтів із ХРС та АВ або хронічний середній отит (ХСО) та АВ, в 7 (35%) пацієнтів виявили *Haemophylus influenzae*, в 6 (30%) – *Streptococcus pneumoniae*, в 4 (20%) – *Moraxella catarrhalis*, в 2 (10%) пацієнтів – *Staphylococcus aureus* та в одного (5%) – *Streptococcus pyogenes*. Таким чином автори продемонстрували, що назальна обструкція спричинена наявністю АВ не є єдиним патогенетичним механізмом при ХРС та ХСО, тому завжди треба оцінювати бактеріальний фактор, який може на ряду з обструкцією займати передові сходи в патогенезі обох захворювань.

В противагу наведеним дослідження, Stapleton A. та ін., 2020, продемонстрували, що дані звичайного бактеріологічного дослідження носоглотки (АВ) та слизової оболонки приносових пазух є схожі до раніше отриманих іншими вченими, тобто виявляються типові збудники – *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*. Більше того, вони статистично достовірно виявлялись однаково в носоглотці та пазухах у хворих із ХРС та у хворих контрольної групи (діти із СОАС).

Окремі публікації щодо ролі мікроорганізмів у розвитку АВ та ХРС були присвячені тільки одному виду патогенів. Наприклад, Noorbakhsh, S. та ін., 2013, за допомогою імуноферментного аналізу крові (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) виявляли наявність *M. pneumoniae* у 30% дітей з АВ та ХРС, порівняно з групою контроля, де результати ІФА та ПЛР були негативні. Тому автори прийшли до висновку, що АВ можуть бути резервуаром для *M. pneumoniae* наслідком чого може бути поява ХРС. В подібному дослідженні, Nia S. J. та ін., 2014, IgM та ПЛР C. pneumoniae виявили у 13% дітей з ХРС, яким проводили аденотомію порівняно з групою контроля, де результати ІФА та ПЛР були негативні, тому ХРС з АВ може бути асоційоване з наявністю C. pneumoniae. Ще в одному дослідженні визначалась роль *Helicobacter pylori*. Cedeño E. та ін., 2015, використовуючи бактеріологічні методи, ПЛР та ІФА (специфічний sIgA) у дітей з ХРС та АВ, дійшли до висновку, що навіть у 28.6% дітей, у яких було виявлено позитивні результати sIgA щодо *H. pylori*, ПЛР та бактеріологічне дослідження із слизової носової порожнини та тканин АВ показали негативні результати. Тому *H. pylori* з високою вірогідністю не приймає участі в розвитку ХРС та АВ.

Аналізуючи потенційні етіологічні чинники, неможливо уникати питання біоплівок. Так, Zuliani G. та ін., 2006, показали, що у дітей з АВ та ХРС, при електронній мікроскопії видалених аденоїдів, у 94,9% випадків були виявлені біоплівки, які охоплювали майже всю поверхню АВ. При цьому у дітей з АВ та СОАС (контрольна група) біоплівки виявлялись лише в 1,9% осіб. В продовження серії досліджень, ця ж група вчених, проте на чолі з Coticchia, J., в 2007 році опублікувала подібні результати з іншою вибіркою хворих дітей. Набагато пізніше Bugari та співавтори, в 2021 з великою вибіркою – 107 дітей, виявили кореляційний зв'язок між наявністю біоплівок слизової оболонки при АВ та ХРС. Біолівки були виявлені у 81,27% пацієнтів з ХРС та у 3,87% дітей з СОАС (контрольна група).

Зважаючи на наведені дані, з великою вірогідністю можна констатувати, що ХРС пов'язаний з АВ етіологічними інфекційними факторами. Існують суперечливі дані щодо ролі *M. pneumoniae* та *C. pneumoniae* в розвитку АВ та ХРС. Такі дослідження потребують подальшого наукового розвитку та опрацювання. Наразі невелика кількість досліджень присвячена питанню біоплівок носоглотки та носової порожнини, але навіть аналізуючи наведені публікації, не зважаючи на їх якість, можна говорити про взаємозв'язок між ХРС та АВ, який обумовлений біоплівками.

Узагальнення даних отриманих із публікацій присвячених визначенню етіологічного чинника ХРС та АВ наведено в Таблиці 1.

Таблиця 1

Зведені дані публікацій присвячених визначенню асоціації комбінації АВ та ХРС з бактеріальним чинником

Автор, рік, країна	Дизайн	Кіл. пацієнтів та вік	Зв'язок АВ та ХРС	СЕВМ	Узагальнення статті
Dennis LE, 1996, [12] США	Проспективне, перехресне	84 (вік 5.7)	+	3b	Показаний взаємозв'язок синоназальних симптомів із кількісним значенням мікроорганізмів на АВ
Tosca, M. A., 2001 [13], Італія	Проспективне, обсерваційне	145 (вік 7.3)	+	3b	Показано асоціацію даних ендоскопії при ХРС та АВ та їх кореляційний зв'язок із бактеріологічним обсіменінням у дітей з бронхіальною астмою
Bernstein J., 2001 [14], США	Проспективне, обсерваційне	52	+	3b	У 89% випадків ХРС у дітей, було виявлено одні і ті ж штами бактерій на АВ та латеральній стінці носової порожнини
Zuliani, G., 2006 [15], США	Проспективне	16 (вік 3,5)	+	3b	Майже вся поверхня аденоїдів, видалених у пацієнтів із ХРС, була вкрита біоплівками порівняно з аденоїдами у пацієнтів із СОАС
Coticchia, J., 2007 [16], США	Проспективне	16 (вік 3.3)	+	3b	94,9% аденоїдів видалених у пацієнтів із ХРС були покриті біоплівками на слизовій оболонці, порівняно із 1,9% аденоїдів у пацієнтів із СОАС
Kwang Soo Shin, 2008 [17], Корея	Ретроспективне з проспективними даними	410 (вік 8,5)	+	3b	Виявлено залежність рівня бактеріологічного навантаження із ступенем рентгенологічно підтвердженого РС
Elwany, S., 2010 [18], Єгипет	Проспективне, обсерваційне	103	+	3b	Культури зразків аденоїдної тканини і середнього носового ходу були позитивними щодо принаймні одного виду бактерій у 63 випадках і були негативними у 25 випадках, що говорить про прямо пропорційний зв'язок ХРС з АВ
Noorbakhsh, S., 2013, Іран [19]	Проспективне, випадок-контроль	40 (вік 8)	+	3b	*M. pneumoniae* була серологічно виявлена у 10 та 20% (IgM та IgG відповідно), при цьому в цих хворих була позитивна ПЛР (сумарно 30%) порівняно із групою контроля, тому АВ можуть одночасно потенціюватись завдяки персистенції *M. pneumoniae*, бути для неї резурвуаром та як наслідок спричиняти появу ХРС
Nia, S. J., 2014 [20], Іран	Проспективне, випадок-контроль	84 (вік 8)	+	3b	При дослідженні IgM та ПЛР C. *pneumoniae*, її було виявлено у 13% дітей, яким проводили аденотомію, порівняно із групою контролю, де діти продемонстрували наявність стійкого до неї імунітету – IgG та негативну ПЛР. Результати вказують на потенційний етіологічний чинник C. pneumoniae у пацієнтів з АВ та ХРС
Gratero´n Cedeno, 2015 [21], Венесуела	Проспективне, випадок-контроль	28 (вік 5.3)	-	3b	*Helicobacter pylori* не присутній ні в в/щ пазухах, ні в аденоїдній тканині обстежуваних пацієнтів, тому роль цього мікроорганізму в етіології АВ та ХРС залишається дискутабельною
Davcheva-Chakar, M., 2015 [22], Македонія	Проспективне, випадок-контроль	20 (вік 6)	+	3b	У всіх 20 зразках було виявлено бактерії, серед них в 7 (35%) пацієнтв Haemophylus influenzae, в 6 (30%) – *Streptococcus pneumoniae*, в 4 (20%) – *Moraxella catarrhalis*, в 2 (10%) пацієнтів – *Staphylococcus aureus* та в одного (5%) – *Streptococcus pyogenes*
Stapleton, 2020 [23], США	Проспективне	87 (вік 4.5)	-	3b	Носоглотка та носова порожнина відрізнялися як складом мікробіоти, так і за її різноманітністю. Також суттєвої різниці в складі чи різноманітності не було виявлено у дітей з ХРС+АВ порівняно з контрольною групою (тільки АВ)
Singh, R., 2020 [24], Індія	Проспективне, дослідження серії випадків	20 (вік 6.5)	-	3b	Мікробіологічне дослідження видалених АВ та мазку слизової оболонки носа не встановило жодного бактеріологічного зв'язку з ХРС
Bugari, 2021 [25], Румунія	Проспективне	107 (вік 7.24)	+	3a	Наявний прямий кореляційний зв'язок між наявністю біоплівок слизової оболонки АВ та ХРС. Біолівки були виявлені у 81,27% пацієнтів з ХРС та у 3,87% дітей з СОАС)

Оцінюючи наукові публікації, присвячені темі взаємозв'язку АВ та ХРС, було виявлено, що достатньо велика група вчених досліджувала зв'язок на тканинному, клітинному, імунному та генетичному рівнях (Таблиця 2).

Таблиця 2

Зведені дані публікацій щодо можливих спільних патогенетичних елементів АВ та ХРС

Автор, рік, країна	Дизайн	Кіл. пацієнтів та вік	Зв'язок АВ та ХРС	СЕВМ	Узагальнення статті
Shin, S.-Y., 2009 [27], Корея	Проспективне	40 (вік 7.1)	+	2b	Середні рівні (співвідношення до рівня альбуміну) sIL-2R, TGF-1, MMP-2, MMP-9 і TIMP-1 були значно вищими в аденоїдних тканинах пацієнтів із ХРС, ніж у пацієнтів без риносинусита. Тканини аденоїдів у пацієнтів із ХРС мали вищі рівні цитокінів, пов'язаних із ремоделюванням тканин, що може пояснити зв'язок між ХРС та АВ.
Eun, Y. G., 2009 [28], Корея	Проспективне	79 (вік 6.0)	+	3b	Зниження продукції антитіл IgA та фактора транскрипції BLIMP-1 в глотковому мигдалику асоційоване з появою ХРС та ХСО.
Heo K.W, 2011 [29], Корея	Проспективне, когортне	41	+	2b	Підвищений рівень AMC-кази та ChT, які експресуються в гістіоцитах та ендотелію судин гіпертрофованого глоткового мигдалика асоційоване із виникненням ХРС.
Qu, X. P., 2015 [30], Китай	Проспективне, обсерваційне	18 (вік 7.9)	+	3b	Суттєве зниження продукції SP-D аденоїдним епітелієм у групі з ХРС може бути пов'язано із певною ланкою патогенезу. Таким чином, імунна відповідь, пов'язана із зниженням SP-D може спричиняти виникнення ХРС у дітей.
L. Marusiakova, 2019 [31], Словакія	Проспективне, когортне	107 (вік 6.6)	+	2b	Діти з клінічними ознаками АВ мають порушення мукоциліарного кліренсу внаслідок зниження частоти биття ворсинок. Видалення гіпертрофованої аденоїдної тканини нормалізує МЦК і зменшує наявність клінічних симптомів риносинуситу.

Так, першими із визначених публікацій були 3 корейські наукові праці. В 2009 році Shin S. та колеги, оприлюднили результати свого проспективного контрольованого дослідження 40 дітей, яким проводилась аденотомія. Діти були поділені на дві групи – з ХРС та без ХРС. Усім учасникам дослідження визначали кількісні імунні показники запального процесу, а саме sIL-2R. В результаті було виявлено, що середні рівні цитокінів, пов'язаних із ремоделюванням тканин (sIL-2R, TGF-1, MMP-2, MMP-9 і TIMP-1) в гіпертрофованому глотковому мигдалику, достовірно вищі у дітей з ХРС порівняно з групою дітей без ХРС. Зважаючи на такі результати, дослідники припустили, що запальна реакція глоткового мигдалика із залученням Т-клітин та з активацією TGF-1, стає тригерним механізмом, який активує цитокіни, пов'язані з ремоделюванням тканин (sIL-2R, MMP-2, MMP-9 і TIMP-1), наслідком чого є виникнення ХРС та утворення хибного кола патогенезу гіпертрофії глоткового мигдалика.

Проте, в дослідженні не оцінювались імунні показники слизової оболонки носа, тому залежність АВ та ХРС розкрито не повністю, що може бути обмеженням даного дослідження.

Наступним оглянутим корейським дослідженням, стала робота Eun, Y. та співавторів, 2009 року. В дослідженні прийняли участь 79 дітей з АВ, які були поділені на 3 групи – АВ з ХСО, АВ з ХРС та тільки з АВ. В результаті, було виявлено зниження продукції IgA у хворих з ХРС та ХСО, та також зниження експресії BLIMP-1 у хворих з ХРС порівняно з іншими групами. Таким чином, зниження синтезу BLIMP-1 та як наслідок зниження продукції IgA тканинами глоткового мигдалика асоційоване з наявністю ХРС. Однак досі не відомо, які патогенетичні елементи впливають на зниження синтезу промоутера плазмоцитоза при ХРС, тому визначення цих елементів може бути темою нових досліджень.

Чергове корейське дослідження Heo K. та ін., 2011, продемонструвало асоціацію ХРС та АВ з підвищенням рівня хітиназ – AMC (acidic mammalian chitinase) та ChT (chitotriosidase), які експерсуються в гістіоцитах та ендотелії судин глоткового мигдалика. Авторами зроблено висновок, що хітиновмісні патогени або дисрегульована імунна відповідь можуть призводити до гіперпродукції AMC та ChT в аденоїдних вегетаціях, що в свою чергу призводить до виникнення ХРС, ХСО або навіть АР.

В 2015 році група дослідників на чолі з Qu X. P., проводили визначення імунних елементів запального процесу у дітей з тільки АВ та АВ з ХРС. Шляхом проведення кількісної РТ-ПЛР, визначався великий об'єм прозапальних факторів. В результаті було виявлено, що всі вищезгадані показники достовірно не відрізнялись між групами, крім SP-D, який був достовірно нижчий у групі АВ з ХРС. В той час як більшість досліджень показували підвищення певних прозапальних елементів, дослідження Qu X. P. показало зв'язок пов'язаний із їх зниженням. Варто додати, що SP-D можна виявити на слизовій оболонці дихальних шляхів, в тканинах імунної системи та на слизових оболонках травної системи. Існує велика кількість даних щодо ролі SP-D в гомеостазі – він ініціює імунну відповідь, займає місце в мікрогомеостазі слизових оболонок (їх в'язкість, робота мукоциліарного кліренсу, тощо), та також існують дані щодо його специфічної взаємодії з вірусом грипу А [26].

Таким чином, дослідження спрямовані на роль визначення патогенетичної ролі SP-D при АВ з ХРС може відкрити низку перспективних заходів лікування. Але повертаючись до аналізу дослідження Qu X. P., 2015, можна сказати, що його обмеження, як і в випадку роботи Shin S., 2009, пов'язані із відсутністю визначення рівня SP-D на слизовій оболонці носа. Незважаючи на обмеження, робота китайської групи вчених продемонструвала взаємозв'язок АВ та ХРС внаслідок впливу зниженого рівня субпопуляції білків сурфактанта (SP-D).

Крім досліджень імунних та генетичних механізмів взаємодії АВ та ХРС, групи інших вчених досліджували роботу мукоциліарного кліренсу в патогенезі цих захворювань. У проспективному дослідженні L. Marusiakova та ін., 2019, було залучено 64 дітей з АВ, яких прооперовано з приводу наявності ХРС, хронічного риніту, або хронічної назальної обструкції та 43 здорові відносно отоларингологічних хвороб дитини (контрольна група). В результаті було виявлено, що медіана частоти биття ворсинок групи контролю складала 6.37 ± 0.71 Hz. А медіана частоти биття ворсинок (ЧБВ) основної групи до аденотомії складала 5.35 ± 1.06 Hz, що було достовірно нижче, ніж у контрольної групи. Варто зазначити, що частота не залежала від антропоморфологічних даних дітей обох груп. Крім того, оцінюючи показники до та через 6 місяців після аденотомії у основній групі, було виявлено достовірне покращення показника ЧБВ – 6.48 ± 0.88 Hz, водночас, порівнюючи його із нативним показником групи контролю, достовірної різниці між ними виявлено не було. Тобто, у дітей з АВ та хронічною патологією носа та приносових пазух відмічається порушення МЦК внаслідок зниження ЧБВ, при цьому після проведення аденотомії ЧБВ повертається до типових значень.

Згідно EPOS-2020 ХРС у дітей визначається за наявністю двох або більше симптомів, одним з яких має бути або закладеність носа, або виділення з носа (постназальне затікання), та додатково біль/тиск у проекції приносових пазух, та/або кашель тривалістю більше 12 тижнів [8]. Як не дивно, такі ж симптоми притаманні аденоїдним вегетаціям або аденоїдиту, що можна пояснити анатомічною близькістю внутрішньоназальних структур із структурами носоглотки. Більше того, зазвичай захворювання можуть співіснувати та потенціювати один одного. Наприклад, в дослідженні Purnell P. R. та ін., 2019, було проведено спробу віддиференціювати симптоми ХРС та хронічного аденоїдиту з АВ за даними первинної медичної документації. Було проаналізовано дані 99 хворих – 22 з АВ та 77 з ХРС, середній вік вибірки склав 8,7 років. В результаті виявилось, що єдиним симптомом який мав достовірну різницю між групами був біль в ділянці проєкції приносових пазух. Інші симптоми, такі як закладеність носа, виділення з носа, кашель, тиск в проєкціях ПНП не мали достовірної різниці між групами.

Тобто, симптоми АВ та хронічного аденоїдиту є однаковими з симптомами ХРС, за винятком больового симптому, який може вказувати на наявність ХРС. Тому диференційна діагностика цих захворювань є досить складною, а при наявності одночасно АВ та ХРС можлива тільки при проведенні рентгенологічної діагностики або ендоскопії [32]. Проте дане обстеження має низку обмежень, які дають високу ймовірність неточних результатів: ретроспективний аналіз даних; відсутність критеріїв хронічного аденоїдиту; відсутність інформації щодо наявності АВ та їх об'єму у групі дітей з ХРС та хронічного аденоїдиту. Тому можна сказати, що дане дослідження узагальнює питання щодо симптоматики АВ та ХРС, але повноцінно його не описує. Для подальшого пошуку зв'язку ХРС та АВ необхідні більш якісні дослідження.

Найінформативнішими методами діагностики ХРС та АВ є візуалізаційні методи.

Серед них передові місця займають променеві та ендоскопічні методи дослідження.

В 2005 році Christos Georgalas та колеги також спробували виявити взаємозв'язок АВ та ХРС за допомогою МРТ (магнітно-резонансна томографія) ПНП. В противагу попередньому дослідженню автори зуміли показати статистично достовірний високий ступінь зв'язку АВ та ХРС-МРТ проводилось до консервативного лікування та через 4 місяці після лікування. Дослідники виявили, що зменшення об'єму АВ супроводжується зниженням вираженості ознак ХРС за даними МРТ ПНП. Єдиним недоліком дослідження стала мала вибірка пацієнтів – 13 осіб, що могло вплинути на отримані результати.

В противагу цим даним, в 2007 році була опублікована робота A. Sami Berçin та ін., де науковці продемонстрували відсутність кореляційних зв'язків між об'ємом АВ та середнім балом за шкалою Лунда-Маккея при ХРС у дітей. Висновком чого стало пояснення, що АВ та ХРС це окремі незалежні хвороби. Але, якщо порівнюючи дане дослідження з попередніми, які присвячені променевій діагностиці, то при більшій вибірці пацієнтів – 42 особи, був значно вищий середній вік пацієнтів, який складав 10.36 років. Дана особливість могла вплинути і на результати, оскільки після 6-ти років глотковий мигдалик починає свою фізіологічну інволюцію, з огляду на що, його роль в ХРС може зменшуватись. Тому висновки дослідження є контроверсійними.

Ще більш старшу групу дітей в 2010 році обстежували Farid M. та співавтори. Середній вік їх вибірки склав 12.62 роки. Дітям проводилось КТ ПНП та виявилось, що 87% дітей, що «дихають ротом» мали АВ, із них 77% також мали верхньощелепний синусит, 55% – етмоїдит, 23% – фронтит, порівняно із

групою дітей, яка дихає носом. Різниця між групами була статистично достовірною. Однак, зважаючи на середній вік обстежуваних, дані дослідження можуть бути суперечливими.

В 2011 році Ehab Taha Yaseen отримав схожі результати частоти ураження верхньощелепного синуса, де в більш ніж половини обстежуваних за даними рентгенографії ПНП в прямій проекції (за Уотерсом) спостерігалось його ураження. Проте, зважаючи на середній вік пацієнтів 6±2.33 років, виникає питання щодо доцільності проведення рентгенографії ПНП та достовірності інтерпретації її результатів, оскільки фізіологічно верхньощелепна пазуха розвивається до 6-7 років, тому в віці 3-4 років її оцінка є недоречною. З подібним обмеженням зіштовхнулась група авторів на чолі з S. Maheswaran, де рентгенографію за Уотерсом проводили дітям віком 6.8±3.4 роки. Але в дослідженні автори відмічають, що 58% дітей були старші 5 років, а в цілому вибірка складала 100 осіб. При цьому одночасна наявність АВ та ХРС спостерігалась в 57% випадків.

Ретроспективне дослідження (десятирічний інтервал) Ramadan, H. H. та Makary C. A., 2014 року показало, що у більше ніж половини дітей, яким проводилась аденотомія визначались явища ХРС за даними КТ (127 із 224 осіб). Тому автори оцінили цей факт як можливий взаємозв'язок АВ та ХРС. При цьому метод КТ ПНП був визначений важливим елементом прогнозу клінічного успіху аденотомії у пацієнтів – у групі АВ зниження клінічних проявів спостерігалось в 65% дітей, в той час як в групі АВ та ХРС тільки 43%.

Незважаючи на діагностичну та прогностичну цінність КТ та МРТ досліджень при ХРС та АВ, наразі даних щодо рентгенологічного взаємозв'зку цих патологій не достатньо. Також варто відзначити, що проведення рентгенографії за Уотерсом дитячій популяції віком менше 5 років не є доцільним та може мати низьку діагностичну цінність порівняно з методами КТ та МРТ, що обґрунтовано в багатьох дослідженнях [33-39].

Щодо хірургічних методів лікування, варто зазначити, що аденотомія – це одна із найчастіших хірургічних втручань у дітей. Це пов'язано із тим, що низка спеціалістів тривалі назальні симптоми, в тому числі ринорею та закладеність носа, пояснюють наявністю гіпертрофії глоткового мигдалика.

Зважаючи на зв'язок АВ та ХРС, відповідаючи на питання щодо того чи покращує аденотомія клінічний перебіг, якість життя та знижувати частоту звернень до лікаря дітям з хронічним риносинуситом, думки експертів можуть розходитись.

В ретроспективному дослідженні Vandenberg S. та Heatley D., 1997, показано, що аденотомія сприяє значному й достовірному зниженню симптомів ХРС. Необхідність аденотомії дітям з ХРС підтримують Ungkanont, K., та Damrongsak, S., які в 2003 році опублікували дані щодо зниження кількості рецидивів ХРС у пацієнтів, яким провели аденотомію. Післяопераційне спостереження при цьому проводили впродовж 450 днів. Ефективність аденотомії при ХРС у дітей також підтверджують дані мета-аналізу Brietzke, S. E. та Brigger M. T., 2008. Хоча включені в аналіз роботи були не високої якості, автори прийшли до висновку, що аденотомія зменшує симптоми ХРС більшості дітей. Крім того, враховуючи її відносну простоту, низький профіль ризику та очевидну ефективність, аденоїдектомію можна розглядати як терапію першої лінії неускладненого риносинуситу у дітей. Взаємозв'язок щодо зниження симптомів ХРС внаслідок аденотонзилотомії в своєму когортному дослідженні показав Behnoud F. (2012), де 72,5% пацієнтів продемонстрували повне одужання від симптомів ХРС. Дещо кращі результати ефективності аденотомії у дітей з ХРС були продемонстровані в 2017 році індійськими вченими Bettadahalli V. та Chakravarti A. В їх дослідження діти (батьки дітей або їх опікуни) виявляли значне покращення якості життя та зниження симптомів у 88.3%. Цікаві дані були наведені в проспективному рандомізованому сліпому дослідженні Gerber M. E. та Kennedy A. A., які оцінювали ефективність додаткової опції – балонної катетерної синусопластики (варіація FESS) при проведенні аденотомії у дітей з ХРС. Автори виявили, що балонна синусопластика не приносить додаткового покращення симптомів та якості життя порівняно з групою дітей, яким проводилась аденотомія з або без промивання верхньощелепного синуса. Тому проведення тільки аденотомії дітям з ХРС може бути цілком достатньо для контролю симптомів захворювання. Такої ж думки притримується Mahomva C. та колеги, які в 2022 році представили результати ретроспективного дослідження дещо старшої групи дітей – середній вік складав 9 років. Середня тривалість спостереження 8.6 років, впродовж яких було визначено частоту хірургічних втручань на носовій порожнині та носоглотці, та також динаміку післяопераційного періоду. Оцінюючи результати ретроспективного аналізу, виявилось що аденотомія може забезпечувати адекватний контроль симптомів і зниження використання медикаментів. В сукупності наведені дослідження демонструють залежність симптомів ХРС від наявності АВ.

Неоднозначні дані в РКД наводять Ragab, A. та співавтори, 2016. В своєму дослідженні автори порівнювали ефективність хірургічної тактики при ХРС з АВ. Дітей було рандомізовано розподілено на 3 групи по типам операцій – аденотомія, аденотомія з промиванням середнього носового ходу, аденотомія і FESS. Середній вік вибірки склав 10,35 років. Було показано, що симптоми достовірно знижувались в усіх групах пацієнтів за ВАШ (візуальною аналоговою шкалою). При цьому, достовірно кращі результати хірургії виявились у пацієнтів, яким проводилась одномоментно аденотомія і FESS.

Іншої думки щодо впливу АВ на симптоматику ХРС у дітей Ramadan H. H. В 1999 році автор порівнював ефективність FESS та аденотомії у дітей з ХРС, та виявив, що аденотомія покращує клінічний перебіг захворювання у 47% випадків, в той час як FESS – у 71%. Дещо пізніше спільно з Tiu J. в 2007 році, Ramadan H. H. в ретроспективному дослідженні виявив, що більше 50% дітей з ХРС після аденотомії впродовж перших двох років потребують проведення додаткового втручання – FESS, внаслідок персистенції назальних симптомів, що співставимо з попереднім дослідженням. В продовження серії робіт присвячених хірургічним втручання при ХРС у дітей, Ramadan H. H. та Cost J. L. в 2008 році продемонстрували, що проведення аденотомії та санації верхньощелепної пазухи є більш ефективним методом лікування дітей з тяжким перебігом неускладненого ХРС порівняно з звичайною аденотомією. А в 2010 році в спільній роботі із Terrell A. M. порівнювались групи дітей з ХРС, яким проводили аденотомію та балонну синусопластику. В результаті виявилось, що балонна синусопластика була значно ефективніша за аденотомію у дітей з ХРС. Спостереження за когортами дітей впродовж 1 року, показало, що зниження симптомів спостерігається у 80% групи балонної синусопластики, порівняно із 52.6% групи аденотомії. Отже пряма залежність між АВ та ХРС може бути відсутня.

У великому ретроспективному дослідженні проспективно отриманих даних Kim M. S. та колеги, 2018, також підтримали теорію щодо ХРС та АВ як окремих нозологій. Було виявлено, що частота звернень до лікаря з приводу синуситу була вищою впродовж перших двох років у групи дітей після аденотомії, порівняно з контрольною групою, якій втручання не проводились. Тому автори констатують, що АВ та ХРС не тотожні захворювання, а аденотомія не зменшує частоту візитів до лікаря у дітей з синуситом.

Наведені вище дослідження демонструють кардинально різні дані та висновки. Але в цілому кількість досліджень щодо наявності асоціації між АВ та ХРС більша, а їх якість вища, що наведено в Таблиці 3.

Таблиця 3

Зведені дані асоціації АВ та ХРС при хірургічних втручаннях

Автор, рік, країна	Дизайн	Кіл. пацієнтів та вік	Зв'язок АВ та ХРС	СЕВМ	Узагальнення статті
S. J. Vandenberg, 1997 [40], США	Ретроспективне	48 (вік 4.4)	+	3b	Аденоїдектомія знижує симптоми у дітей – 79% пацієнтів показали значне зниження симптомів ХРС після хірургії
H. H. Ramadan, 1999 [41], США	Проспективне, когортне	66 (вік 7.2)	-	2b	FESS знижує симптоми у 71% пацієнтів із ХРС, а аденоїдектомія – у 47%, тому при наявності симптомів ХРС аденотомія не є золотим стандартом лікування
Kitirat Ungkanont, 2003 [42], Тайланд	Проспективне, когортне	37 (вік 6)	+	2b	Після проведення аденотомії пацієнтам рецидиви ХРС у дітей достовірно знизились
Ramadan, H. H., 2007 [43], США	Ретроспективне	55 (вік 6.9)	-	3b	> 50% дітей з ХРС, яким було проведено аденотомію, потребують FESS, через персистенцію симптомів протягом як мінімум 2 років.
Scott E. Brietzke, 2008 [44], США	Мета-аналіз	середня вибірка 46, середній вік 5.8	+	N/A	Аденоїдектомія зменшує симптоми хронічного риносинуситу у більшості дітей. Враховуючи її простоту, низький профіль ризику та очевидну ефективність, аденоїдектомію слід розглядати як терапію першої лінії неускладненого риносинуситу у дітей.
Ramadan, H. H., 2008 [46], США	Проспективне	60 (вік 6.3)	-	3b	Діти із тяжчим ХРС за даними КТ мають кращий клінічний прогноз, якщо під час аденотомії була проведена санація верхньощелепної пазухи.
Ramadan, H. H., 2010 [46], США	Проспективне, когортне	49 (вік 7.7)	-	2b	80% дітей, яким було проведено балонну синусопластику відмічають покращення в симптомах після 12 місяців спостереження порівняно із дітьми, яким було проведено аденотомію – 52.6% відмічають покращення. Тому пряма залежність симптомів між АВ та ХРС може бути відсутня.
Behnoud, F. 2012 [47], Іран	Проспективне, когортне	40 (вік 7.2)	+	2b	72,5% пацієнтів продемонстрували повне одужання після лікування, тому аденотонзилектомія може розглядатися як метод лікування ХРС.
Ahmed Ragab, 2016 [48], Єгипт	Проспективне, РКД (неоднорідне)	55 (вік 10,4)	+,-	2a	Визначалось оптимальна хірургічна тактика при ХРС та АВ. Було 3 групи – аденотомія, аденотомія + промивання середнього носового ходу та аденотомія + FESS. В усіх пацієнтів було виявлене значне зниження симптомів за ВАШ, та об'єктивно нижчі бали за Лунд-Маккей. Достовірно кращі результати були продемонстровані в групі аденотомії+FESS.

Продовження таблиці 3

Автор, рік, країна	Дизайн	Кіл. пацієнтів та вік	Зв'язок АВ та ХРС	СЕВМ	Узагальнення статті
V. Bettadahalli, 2017 [49], Індія	Проспективне, когортне	60 (вік 7.3)	+	2b	Внаслідок аденотомії 88.3% дітей відмічали значне зниження симптомів ХРС та покращення якості життя.
Kim MS, 2018 [50], Корея	Ретроспективне проспективних даних (випадок – контроль, когортне)	12 965	-	2b	Аденотомія не зменшує частоту звернень до лікаря з приводу синуситу.
Mark E. Gerber, 2018 [51], США	Проспективне, рандомізоване, сліпе	25 (вік 7.0)	+	Ib	Додавання балонної синусопластики до аденотомії та/або санації верхньощелепного синуса у дітей з ХРС не призводить до додаткового покращення якості життя та зменшення симптомів.
Mahomva, 2022 [52], США	Ретроспективне	97 (вік 9)	+	3b	У когорті дітей старшого віку з ХРС після аденоїдектомії додаткові операції зазвичай не проводяться, тому аденоїдектомія може забезпечувати адекватний контроль симптомів і зниження використання медикаментів.

Окрім того, в серії робіт Ramadan H. H. близько 50% дітей з ХРС при проведенні аденотомії відмічали покращення у клінічному перебігу захворювання, що теж вказує на можливий кореляційний зв'язок [40-52].

ВИСНОВКИ

Більшість опрацьованих досліджень підтверджують взаємозв'язок аденоїдних вегетацій та хронічного риносинуситу у дітей. Окрім того, ми вважаємо за необхідністю внести аденоїдні вегетації до хронічного риносинуситу у дітей в якості фенотипу захворювання. Це обумовлено тим, що крім спільних етіопатогенетичних особливостей обох захворювань, наявний тісний клінічний зв'язок – аденотомія сприяє зниженню симптомів ХРС та зниженню загального балу за КТ-шкалою Лунда-Маккея.

Зважаючи на високу ефективність аденотомії за висновками ряда досліджень, дане хірургічне втручання можна використовувати як операцію вибору при неускладненому ХРС у дітей.

Сучасний поетапний підхід – спершу аденотомія, за необхідності потім FESS – дозволяє мінімізувати зайві операції і водночас забезпечити одужання переважної більшості дітей. У складних випадках, коли даний алгоритм вичерпано, слід шукати інші причини (алергія, імунні порушення) або ж розглядати дитину як кандидата на індивідуалізоване лікування в рамках концепції SCUAD.

Загалом же, успішне лікування досягається комбінуванням адекватної консервативної терапії, своєчасної аденоїдектомії та, при необхідності, адресного втручання на навколоносових пазухах – такий підхід підтверджений як даними літератури, так і сучасною клінічною практикою.

Важливим напрямком є стандартизація діагностичних критеріїв хронічного риносинуситу та гіпертрофії аденоїдів у дітей різних вікових груп, оскільки гетерогенність підходів до діагностики в аналізованих дослідженнях ускладнювала порівняння результатів.

Перспективи подальших досліджень полягають у необхідності проведення довгострокових проспективних когортних досліджень з тривалістю спостереження 5-10 років для оцінки віддалених результатів різних методів лікування хронічного риносинуситу та гіпертрофії аденоїдів у дітей різних вікових груп.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори декларують відсутність будь-якого конфлікту інтересів при виконанні дослідження, авторства та публікації даної статті. Джерело фінансування – власні кошти авторів.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Оскільки у даному дослідженні було проведено виключно систематичний аналіз наявної наукової літератури, отриманої з відкритих джерел, отримання дозволу від комітету з етики не вимагалося. Всі дані, включені до огляду, були раніше опубліковані та перебували у вільному доступі, а їх використання здійснювалося виключно з науковою метою.

Під час підготовки статті було дотримано принципів академічної доброчесності, включно з належним цитуванням джерел відповідно до встановлених вимог. Автори не використовували недостовірні або сфальсифіковані дані, а також уникали будь-яких проявів плагіату. При підготовці огляду було враховано положення міжнародних етичних настанов, зокрема рекомендації COPE (Committee on Publication Ethics) та PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), що забезпечує прозорість, достовірність і наукову якість викладеного матеріалу.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Науменко О. М.[A, D, E, F]

Дєєва Ю. В.[A, B, C, D]

Гогунська І. В.[B, D, E]

Романюк Л. І.[A, B, D, E]

Зябліцев С. В.[A, E, F]

REFERENCES

1. Meyer, H. W. (1868). Om adenoid vegetationer nasesvaelgrummet. Hospitalstidende, 11, 177-181.
2. Ruben, R. J. (2017). The adenoid: Its history and a cautionary tale. Laryngoscope, 127(Suppl 2), S13–S28. https://doi.org/10.1002/lary.26634
3. Pereira, L., Monyror, J., Almeida, F. T., Almeida, F. R., Guerra, E., Flores-Mir, C., & Pachêco-Pereira, C. (2018). Prevalence of adenoid hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews, 38, 101-112.
4. Nave, H., Gebert, A., & Pabst, R. (2001). Morphology and immunology of the human palatine tonsil. Anatomy and Embryology, 204, 367-373. https://doi.org/10.1007/s004290100210
5. Darrow, D. H., & Baldassari, C. (2020). Disorders of the tonsils and adenoid. In S. R. Schoem & D. H. Darrow (Eds.), Pediatric Otolaryngology for Primary Care (pp. 195-228).
6. Shevchuk, Y., & Dieieva, Y. (2023). Osoblyvosti likuvannia patsientiv z hipertrofiiieiu pidnebinnykh myhdalykiv, shcho pryzvodyt do khrapu ta apnoe snu. Grail of Science, (27), 557-562. https://doi.org/10.36074/grail-of-science.30.06.2023.091
7. Shevchuk, Y., Dieieva, Y., Dikhtiaruk, O., & Bondarenko, Y. (2022). Results of the analysis of epidemiological study of medical data on the effectiveness of Nasirus Sinus syrup in the complex therapy of acute viral and postviral rhinosinusitis in children. Modern pediatrics. Ukraine. https://doi.org/10.15574/sp.2022.126.110.
8. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al.. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinology 2020;58:1-464. 10.4193/Rhin20.600
9. Gilani S, Shin JJ. The burden and visit prevalence of pediatric chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2017;157:1048-52. 10.1177/0194599817721177 www.nlm.nih.gov/services/research_report_guide.html
10. Bulfamante AM, Saibene AM, Felisati G, Rosso C, Pipolo C. Adenoidal Disease and Chronic Rhinosinusitis in Children – Is There a Link? Journal of Clinical Medicine. 2019; 8(10):1528. https://doi.org/10.3390/jcm8101528
11. Yang, Y., Li, X., Ma, Q., Fu, Z., & Su, K. (2021). Detecting epidemiological relevance of adenoid hypertrophy, rhinosinusitis, and allergic rhinitis through an Internet search. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. https://doi.org/10.1007/s00405-021-06885-4
12. Lee, D., & Rosenfeld, R. M. (1997). Adenoid bacteriology and sinonasal symptoms in children. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 116(3), 301-307. https://doi.org/10.1016/S0194-5998(97)70264-X
13. Tosca, M. A., Riccio, A. M., Marseglia, G. L., Caligo, G., Pallestrini, E., Ameli, F., … & Canonica, G. W. (2001). Nasal endoscopy in asthmatic children: Assessment of rhinosinusitis and adenoiditis incidence, correlations with cytology and microbiology. Clinical & Experimental Allergy, 31(4), 609-615. https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.01057.x
14. Bernstein, J. M., Dryja, D., & Murphy, T. F. (2001). Molecular typing of paired bacterial isolates from the adenoid and lateral wall of the nose in children undergoing adenoidectomy: Implications in acute rhinosinusitis. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 125(6), 593-597. https://doi.org/10.1067/mhn.2001.120232
15. Zuliani, G., Carron, M., Gurrola, J., Coleman, C., Haupert, M., Berk, R., & Coticchia, J. (2006). Identification of adenoid biofilms in chronic rhinosinusitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 70(9), 1613-1617. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.05.002
16. Coticchia, J., Zuliani, G., Coleman, C., Carron, M., Gurrola, J., Haupert, M., & Berk, R. (2007). Biofilm surface area in the pediatric nasopharynx. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 133(2), 110. https://doi.org/10.1001/archotol.133.2.110
17. Shin, K. S., Cho, S. H., Kim, K. R., Tae, K., Lee, S. H., Park, C. W., & Jeong, J. H. (2008). The role of adenoids in pediatric rhinosinusitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 72(11), 1643-1650. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.07.016
18. Elwany, S., El-Dine, A. N., El-Medany, A., Omran, A., Mandour, Z., & El-Salam, A. A. (2010). Relationship between bacteriology of the adenoid core and middle meatus in children with sinusitis. The Journal of Laryngology & Otology, 125(3), 279-281. https://doi.org/10.1017/S0022215110002586
19. Noorbakhsh, S., Farhadi, M., Tabatabaei, A., Darestani, S. G., & Nia, S. J. (2013). Searching Mycoplasma pneumoniae by serology & PCR in

children with adenoid hypertrophy and rhinosinusitis: A case control study, Tehran, Iran. Iranian Journal of Microbiology, 5(1), 63-67. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3757073
20. Nia, S. J., Zarabi, V., Noorbakhsh, S., Farhadi, M., & Darestani, S. G. (2014). Chlamydophila pneumoniae infection assessment in children with adenoid hypertrophy concomitant with rhinosinusitis. Jundishapur Journal of Microbiology, 7(8), e11891. https://doi.org/10.5812/jjm.11891
21. Cedeño, E. E. G., Ortiz-Princz, D., Figueredo, S. A. C., & Porro, M. E. C. (2016). Adenoid hypertrophy and chronic rhinosinusitis: Helicobacter pylori on antral lavages, adenoid tissue and salival immunoglobulin A in pediatric patients. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 80, 82-87.
22. Davcheva-Chakar, M., Kaftandzhieva, A., & Zafirovska, B. (2015). Adenoid vegetations – reservoir of bacteria for chronic otitis media with effusion and chronic rhinosinusitis. Prilozi, 36(3), 71-76. https://doi.org/10.1515/prilozi-2015-0080
23. Stapleton, A. L., Shaffer, A. D., Morris, A., Li, K., Fitch, A., & Methé, B. A. (2021). The microbiome of pediatric patients with chronic rhinosinusitis. International Forum of Allergy & Rhinology, 11(1), 31-39.
24. Singh, R., Shilpa, R., Mukhopadhyay, C., Shenoy, P. A., Balakrishnan, R., & Devaraja, K. (2020). Correlation between microbiological profiles of adenoid tissue and nasal discharge in children with co-existent chronic adenoiditis and chronic rhinosinusitis. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. https://doi.org/10.1007/s12070-019-01775-y
25. Bugari, R. A., Başchir, A. S., Turcin, L. A., Chioreanu, A., Mihali, C. V., Ilie, A. C., … & Bălăşoiu, M. (2021). Adenoidal bacterial biofilm in pediatric rhinosinusitis. Romanian Journal of Morphology and Embryology, 62(2), 481.
26. Sorensen, G. L. (2018). Surfactant protein D in respiratory and non-respiratory diseases. Frontiers in Medicine, 5, Article 18. https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00018
27. Shin, S.-Y., Choi, G.-S., Park, H.-S., Lee, K.-H., Kim, S.-W., & Cho, J.-S. (2009). Immunological investigation in the adenoid tissues from children with chronic rhinosinusitis. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 141(1), 91-96. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.03.023
28. Eun, Y. G., Park, D. C., Kim, S. G., Kim, M. G., & Yeo, S. G. (2009). Immunoglobulins and transcription factors in adenoids of children with otitis media with effusion and chronic rhinosinusitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 73(10), 1412-1416. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.07.006
29. Heo, K. W., Hur, D. Y., Park, S. K., Yang, Y. I., Kwak, H. H., & Kim, T. Y. (2011). Expression of chitinases in hypertrophied adenoids of children. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 145(4), 660-665. https://doi.org/10.1177/0194599811410656
30. Qu, X. P., Huang, Z. X., Sun, Y., Ye, T., Cui, S. J., Huang, Q., … & Zhou, B. (2015). Expression of innate immunity genes in epithelial cells of hypertrophic adenoids with and without pediatric chronic rhinosinusitis: A preliminary report. Chinese Medical Journal, 128(21), 2913-2918.
31. Marusiakova, L., Durdik, P., Jesenak, M., et al. (2020). Ciliary beat frequency in children with adenoid hypertrophy. Pediatric Pulmonology, 55(12), 3240-3247. https://doi.org/10.1002/ppul.24622
32. Purnell, P. R., Ramadan, J. H., & Ramadan, H. H. (2019). Can symptoms differentiate between chronic adenoiditis and chronic rhinosinusitis in pediatric patients. Ear, Nose & Throat Journal, 98(5), 279-282.
33. Tuncer, U., Aydogan, B., Soylu, L., Simsek, M., Akcali, C., & Kucukcan, A. (2004). Chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy in children. American Journal of Otolaryngology, 25(1), 5-10.
34. Georgalas, C., Thomas, K., Owens, C., Abramovich, S., & Lack, G. (2005). Medical treatment for rhinosinusitis associated with adenoidal hypertrophy in children: An evaluation of clinical response and changes on magnetic resonance imaging. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 114(8), 638-644.
35. Bercin, A. S., Ural, A., Kutluhan, A., & Yurttas, V. (2007). Relationship between sinusitis and adenoid size in pediatric age group. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 116, 550-553.
36. Farid, M., & Metwalli, N. (2010). Computed tomographic evaluation of mouth breathers among pediatric patients. Dentomaxillofacial Radiology, 39(1), 1-10. https://doi.org/10.1259/dmfr/80778956
37. Yaseen, E. T. (2011). The relationship between adenoid hypertrophy and maxillary rhinosinusitis in children. Iraqi Journal of Community Medicine, 24(4), 335-338.
38. Ramadan, H. H., & Makary, C. A. (2014). Can computed tomography score predict outcome of adenoidectomy for chronic rhinosinusitis in children. American Journal of Rhinology & Allergy, 28(1), e80-e82. https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4004
39. Maheswaran, S., Rupa, V., Ebenezer, J., Manoharan, A., & Irodi, A. (2015). Relative etiological importance of adenoid hypertrophy versus sinusitis in children with persistent rhinorrhoea. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 67(1), 34-38.
40. Vandenberg, S. J., & Heatley, D. G. (1997). Efficacy of adenoidectomy in relieving symptoms of chronic sinusitis in children. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 123(6), 675-678.
41. Ramadan, H. H. (1999). Adenoidectomy vs endoscopic sinus surgery for the treatment of pediatric sinusitis. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 125(11), 1208-1211. https://doi.org/10.1001/archotol.125.11.1208
42. Ungkanont, K., & Damrongsak, S. (2004). Effect of adenoidectomy in children with complex problems of

rhinosinusitis and associated diseases. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 68(4), 447-451. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2003.11.016
43. Ramadan, H. H., & Tiu, J. (2007). Failures of adenoidectomy for chronic rhinosinusitis in children: For whom and when do they fail? The Laryngoscope, 117(6), 1080-1083.
44. Brietzke, S. E., & Brigger, M. T. (2008). Adenoidectomy outcomes in pediatric rhinosinusitis: A meta-analysis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 72(10), 1541-1545. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.07.008
45. Ramadan, H. H., & Cost, J. L. (2008). Outcome of adenoidectomy versus adenoidectomy with maxillary sinus wash for chronic rhinosinusitis in children. The Laryngoscope, 118(5), 871-873. https://doi.org/10.1097/mlg.0b013e3181653422
46. Ramadan, H. H., & Terrell, A. M. (2010). Balloon catheter sinuplasty and adenoidectomy in children with chronic rhinosinusitis. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 119(9), 578-582. https://doi.org/10.1177/000348941011900902
47. Behnoud, F. (2012). Evaluation of children with chronic rhinosinusitis after adenotonsillectomy. Iranian Journal of Otorhinolaryngology, 24(67), 69.
48. Ragab, A., Tharwat, A., El-Naga, H. A., & Omar, R. (2016). Comparative study between different surgical treatment modalities of refractory chronic rhinosinusitis in children. Menoufia Medical Journal, 29(3), 510.
49. Bettadahalli, V., & Chakravarti, A. (2017). Post-adenoidectomy quality of life in children with refractory chronic rhinosinusitis. The Journal of Laryngology & Otology, 131(9), 773-778. https://doi.org/10.1017/s002221511700113x
50. Kim, M. S., Kim, S. Y., & Choi, H. G. (2018). Adenoidectomy may not be effective to reduce the number of hospital visits for sinusitis. Journal of Korean Medical Science, 33(10), e78. https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e78
51. Gerber, M. E., & Kennedy, A. A. (2018). Adenoidectomy with balloon catheter sinuplasty: A randomized trial for pediatric rhinosinusitis. The Laryngoscope, 128(12), 2893-2897. https://doi.org/10.1002/lary.27270
52. Mahomva, C., Anne, S., & Roxbury, C. (2022). Efficacy of adenoidectomy for the management of chronic rhinosinusitis in children older than 7 years of age. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 131(8), 868-873. https://doi.org/10.1177/00034894211045270

Abstract

ASSOCIATION BETWEEN ADENOID HYPERTROPHY AND CHRONIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW

Oleksandr M. Naumenko[1], Yuliia V. Dieieva[1], Inna V. Gogunska[2], Lilia I. Romaniuk[1,3], Sergiy V. Ziablitsev[1]

[1]Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
[2]SI «Institute of Otolaryngology named after prof. O. S. Kolomyichenko NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine
[3]AirDoc Limited, Kyiv, Ukraine

Introduction. Adenoid hypertrophy (AH) and chronic rhinosinusitis (CRS) are common pediatric conditions, with a prevalence of approximately 34% and 2-4%, respectively. The anatomical proximity of the pharyngeal tonsil to the nasal cavity and the similarity in clinical presentations raise questions regarding a potential association between these pathologies. Establishing correlations between adenoid hypertrophy and chronic rhinosinusitis may assist clinicians in early diagnosis and the implementation of individualized treatment approaches.

Aim. To conduct a comprehensive evaluation and critical systematic analysis of existing scientific literature to determine the association between adenoid hypertrophy and chronic rhinosinusitis in children.

Materials and methods. A systematic search was conducted in the PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, and Google Scholar databases covering the period from 1975 to December 2023. The search included the keywords: *«adenoid hypertrophy,» «adenoid vegetation,» «chronic rhinosinusitis,» «chronic sinusitis.»* Study quality was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale and the Cochrane Risk of Bias Tool. The review followed PRISMA guidelines.

Results. A total of 41 studies were analyzed, with sample sizes ranging from 16 to 12,965 children (mean age 3.3-12.62 years). Shared etiological pathogens were identified, including *Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae,* and *Moraxella catarrhalis.* Biofilms were detected in 94.9% of CRS cases with AH compared to 1.9% in cases of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Elevated levels of pro-inflammatory mediators (TGF-β1, sIL-2R, MMP-2, MMP-9, TIMP-1) and decreased levels of protective factors (IgA, BLIMP-1, SP-D) were reported. Impaired mucociliary clearance was demonstrated by reduced ciliary beat frequency (5.35 ± 1.06 Hz vs. 6.37 ± 0.71 Hz in controls). Adenoidectomy showed efficacy in 47-88.3% of cases in reducing CRS symptoms.

Conclusions. Most studies confirm a strong association between adenoid vegetations and chronic rhinosinusitis in children, driven by common etiopathogenetic mechanisms. Adenoidectomy may be considered a first-line treatment for uncomplicated pediatric CRS. It is proposed to classify adenoid vegetations as a distinct phenotypic subtype within pediatric CRS classification.

Keywords: **association, adenoid vegetations, pharyngeal tonsil hypertrophy, chronic rhinosinusitis, sinusitis, OSAS, children, anatomical features, anatomy**

Received: 13.02.2025
Accepted: 10.04.2025