И.М. КИРИЧЕНКО, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Российского университета дружбы народов, заведующая отделением заболеваний носа и глотки ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва

ЗНАЧЕНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – наиболее распространенное внебольничное инфекционное заболевание, в особенности среди детей. Основным проявлением ОТФ является боль в горле. Это самая частая причина обращения за амбулаторной медицинской помощью или самолечения. Повсеместное необоснованное применение антибиотиков при боли в горле как основной компонент в лечении ОТФ без учета наличия БГСА приводит к увеличению группы часто болеющих детей и дисбиозу слизистых. Топическая терапия боли в горле при лечении ОТФ наиболее эффективна и безопасна.

Ключевые слова: боль в горле, острый тонзиллофарингит, топическая терапия боли в горле.

I.M. KIRICHENKO, MD, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Russian Peoples' Friendship University, Head of the Department of Nasal and Pharyngeal Diseases, Federal Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA Russia, Moscow
THE ROLE OF TOPICAL ANTI-INFLAMMATORY THERAPY IN THE MANAGEMENT OF ACUTE TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN
Acute tonsillopharyngitis (ATP) is the most common community-acquired infection, especially in children. Sore throat is the main manifestation of ATP. This is the most common reason for seeking outpatient medical care or self-medication. The widespread, unreasonable use of antibiotics for the therapy of sore throat, as the main component in the treatment of ATP without taking into account the presence of group A beta-hemolytic streptococcus, leads to an increase in the number of frequently ill children and dysbiosis of the mucous membranes. Topical therapy of sore throat is the most effective and safe approach to the management of ATP.

Keywords: sore throat, acute tonsillopharyngitis, topical therapy of sore throat.

Острые респираторные заболевания у детей являются наиболее частой причиной обращения к педиатру с последующим назначением антибиотиков. В практике врача-педиатра жалобы на боли в горле на фоне респираторной инфекции обычно объединяются под названием острого тонзиллофарингита. По статистическим исследованиям, проведенным в США, около 15 млн обращений пациентов приходится на жалобы на боли в горле [1].

Термин *острый тонзиллофарингит (ОТФ)* является многокомпонентным, включает в себя острое инфекционное воспаление небных миндалин, слизистой и лимфатических элементов задней стенки глотки [2].

Более 85% случаев развития ОТФ имеет вирусное происхождение, основными возбудителями являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус, риновирус) (табл. 1). Немаловажная роль также отводится энтеровирусам (Коксаки В), вирусу Эпштейна – Барр, поэтому в большинстве случаев назначения антибиотиков при ОТФ не требуется [1, 2].

Первое место среди бактериальных возбудителей принадлежит бета-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА, или *Streptococcus pyogenes*) [3]. Отмечена возможность развития ОТФ при участии неспецифичной для ротоглотки флоры (стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydia pneumonia* и др.) (табл. 2).

В этиологии заболевания у детей прослеживаются возрастные различия. Прежде всего нужно помнить, что

ОТФ регистрируется с 1–1,5 лет и до 4–5 лет имеет преимущественно вирусную или вирусно-бактериальную природу.

В возрасте 5 лет в этиологии ОТФ приобретает большое значение β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА; А) (*S. pyogenes*), который становится ведущей причиной ОТФ, составляя до 75% случаев [4].

Таблица 1. Наиболее вероятный период эпидемии инфекций дыхательных путей в течение календарного года и возможные возбудители

Возбудители	Лето			Осень			Зима			Весна		
Res. syncyt. virus					*	**	**	**	*			
Influenza virus								*	**	**	**	
Pneumococcus									*	**	**	
Haem. influenzae				*	**	**	**	**	**	**	**	**
Staphylococcus								*	**	**	**	
Mor. catarrhalis								*	**	**	**	
Mycopl. pneumoniae					*	**	**	*				
Legion. pneumoniae				*	**	**	**	*				
Chl. pneumoniae					*	**	**	*				
Parainfluenza 3				*	**	*						
Parainfluenza 1, 2					*	**	**	**	**	**	**	**
Номер месяца	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5

Наиболее важный для определения тактики лечения ОТФ вопрос заключается в диагностике БГСА у пациента. Поэтому в мировой практике все ОТФ делятся на вызванные БГСА и ОТФ, вызванные другими уточненными возбудителями, что получило отражение в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, в соответствии с которой острые фарингиты и тонзиллиты разделены на «Стрептококковые» (J02.0 [5] и J03.0 [6]) и «Вызванные другими уточненными возбудителями» (J02.8 и J03.8) [5, 6].

В 2007 г. Г.А. Самсыгина [7] усовершенствовала шкалу дифференциальной диагностики ОТФ, предложенную Bartlett J.G. (2001) (табл. 3) [8].

Также для дифференциальной диагностики вирусного и стрептококкового тонзиллофарингита по клинической картине рекомендуется использование шкал Центора или МакАйзека [9, 10].

На основании исследования 286 взрослых пациентов R.M. Centor с коллегами идентифицировали симптомы для определения вероятности выявления БГСА у пациентов с клиническими признаками острого фарингита, которые включали: отечность миндалин с экссудацией, увеличение и болезненность передних шейных лимфатических узлов, отсутствие кашля и наличие температурной реакции [1, 9, 10]. В соответствии со шкалой Центора риск инфекции БГСА зависел от количества вышеуказанных симптомов, присутствующих у пациента: так, при наличии 4 симптомов вероятность положительного результата культурального исследования составляла 56%, 3 симптомов – 32%, 2 симптомов – 15%, 1 симптома – 6,5% и при отсутствии симптомов – 2,5% [11].

Кроме патогенной флоры, способной вызвать воспаление в ротоглотке, в развитии острого и рецидивирующего

Таблица 2. Основные бактериальные возбудители воспалительных респираторных заболеваний верхних дыхательных путей в педиатрической практике

	Часто	Менее часто	Редко
Аденоидит	S. pn. H. Influenzae S. aureus Streptococci spp. Mycoplasma pn.	Streptococci C, G CL. pn. S. pyogenes	M. Catarrhalis
Тонзиллофарингит	S. pyogenes S. aureus Streptococci C, G	S. pn. H. Influenzae Mycoplasma pn. CL. pn. Анаэробы	M. Catarrhalis C. Albicans C. Psitacci N. gonor.
Эпиглоттит, рецидивирующий круп	S. pn. H. Influenzae Mycoplasma pn. CL. pn.	S. pyogenes	N. mening.

щего тонзиллофарингита имеют значение: дисбиоз слизистых респираторного тракта (микотическая инфекция, Helicobacter, E. Coli), топические и системные иммунодефициты, мукоцилиарная дисфункция различного генеза, аллергия, аномалии развития челюстной системы и полости носа, нейровегетативные дисфункции.

Особое внимание необходимо уделять группе часто болеющих детей (ЧБД), которые переносят более 6 эпизодов ОРВИ за год. В Российской Федерации каждый 4–5-й ребенок может быть отнесен к этой группе, что составляет более 60% всех заболеваний детского возраста [12].

Таблица 3. Шкала дифференциальной диагностики

Возбудители	Клинические проявления				
	гиперемия зева	налеты	язвочки	увеличение шейных лимфоузлов	другие клинические особенности
Стрептококки гр. А	++++	++++ желтоватые	нет	++++ л/узлы плотные	острое начало, петехии на мягком нёбе
Стрептококки гр. С и G	+++	+++	нет	+++ л/узлы плотные	менее тяжелое течение
Аденовирусы	+++	++ фолликулит	нет	++	конъюнктивит
Вирус простого герпеса	+++	++ серо-белые	++++ на мягком нёбе	++	стоматит
Энтеровирусы	+++	+ фолликулит	+++ на задней стенке глотки	+	сыпь на коже
Вирусы гриппа	+++	нет	нет	нет	кашель, лихорадка, интоксикация
Микоплазма	+	нет	нет	±	кашель, бронхит, возможна пневмония
Хламидия	+	нет	нет	нет	кашель, бронхит, возможна пневмония

Рисунок. Микрофлора верхних дыхательных путей у часто болеющих детей (Учайкин В.Ф. и соавт., 2002 г.) [13]

У группы ЧБД при развитии острых респираторных и вирусных инфекций в последующем присоединяются инфекционные и ЛОР-заболевания, т. к. у этих детей микробиота значительно отличается от здоровых, что приводит к превалированию условно-патогенной и смешанной флоры (рис.).

В основе патогенеза болевого синдрома в горле лежит воспаление, которое связано с гиперфункцией простагландинов и обусловлено активацией фермента циклооксигеназы (ЦОГ). ЦОГ-1 обладает функциональной активностью структурного фермента, экспрессируется в большинстве клеток, регулирует продукцию простагландинов, участвующих в обеспечении нормальной функциональной активности клеток. ЦОГ-2 в норме отсутствует в большинстве тканей, однако ее экспрессия существенно увеличивается на фоне воспаления [14].

С учетом этиопатогенетических особенностей заболеваний, сопровождающихся воспалением и болью в горле, становится очевидной нерациональность назначения антибактериальных препаратов в большинстве случаев. Альтернативными лекарственными средствами для лечения боли в горле являются нестероидные противовоспалительные препараты. Однако врачу всегда необходимо соотносить пользу с возможными рисками, поскольку нестероидные противовоспалительные препараты для системного применения могут вызывать нежелательные побочные эффекты, среди которых гастропатия и нефропатия (системные НПВП), гепатотоксичность (парацетамол) и гематотоксичность (метамизол натрия), возрастные ограничения при применении ацетилсалициловой кислоты у детей (синдром Рея).

Также с учетом вирусной этиологии многих форм тонзиллофарингита, появлением все большего числа резистентных штаммов бактерий, а также нежелательными побочными эффектами антибиотиков (в том числе при использовании топических форм) местное назначение лекарственных средств, обладающих выраженной противовоспалительной активностью, во многих случаях может стать альтернативой традиционной антибиотикотерапии [16, 17]. Таким образом, именно воспалительный процесс является одной из важнейших точек приложения лекарственной терапии при патологии респираторного тракта и ЛОР-органов.

При лечении ОТФ в клинических рекомендациях Минздрава (2016) проведение терапии местными средствами в виде полосканий, инсуффляций, ингаляций, а также таблеток и пастилок для рассасывания рекомендовано с целью быстрого уменьшения выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также для профилактики вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки и имеет уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1b) [2].

Однако не нужно забывать, что местная терапия не может заменить системную антибактериальную терапию при остром стрептококковом тонзиллите, т. к. не влияет на вероятность развития «поздних» аутоиммунных осложнений.

Наиболее часто для устранения воспаления в полости рта и горла применяются препараты, содержащие в качестве противовоспалительного компонента бензидамина гидрохлорид, холина салицилат и фенол [16], которые также не являются безопасными, особенно при частом применении.

Главными требованиями к наносимым на слизистую оболочку препаратам являются:

- широкий спектр антимикробного действия, желателен включение противовирусную активность;
- отсутствие токсического эффекта и низкая скорость абсорбции со слизистых оболочек;
- низкая аллергенность;
- отсутствие раздражающего действия на слизистую.

Одним из местных препаратов, обладающих всеми вышеперечисленными свойствами и успешно используемых в лечении боли в горле, является антисептик из группы четвертичных аммониевых соединений – цетилпиридиния хлорид. Антисептик цетилпиридиния хлорид хорошо проникает во все отделы ротовой полости и слизистой оболочки глотки и обладает не только противомикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, но и противогрибковым и вирулицидным действием.

Кроме патогенной флоры, способной вызвать воспаление в ротоглотке, в развитии острого и рецидивирующего тонзиллофарингита имеют значение: дисбиоз слизистых респираторного тракта, топические и системные иммунодефициты, мукоцилиарная дисфункция различного генеза, аллергия, аномалии развития челюстной системы и полости носа, нейровегетативные дисфункции

Основные показания к применению этого препарата: ОТФ, фарингиты, ларингиты, воспаление десен и слизистой оболочки полости рта (гингивит, стоматит).

Препарат успешно применяется в виде пастилок для рассасывания во рту начиная с 4-летнего возраста, хорошо переносится пациентами, имеет приятный вкус.

Рекомендуемая доза для взрослых и детей в возрасте старше 12 лет составляет до 8 пастилок в день. Пастилки

принимают каждые 2–3 часа. Рекомендуемая доза для детей в возрасте старше 4 лет составляет до 4 пастилок в день, а для детей в возрасте от 10 до 12 лет – до 6 пастилок в день. Пастилки принимают каждые 3–4 часа после приема пищи.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент К., 12 лет, обратился к педиатру с жалобами на слабость, повышение температуры до 37,5 °С, затруднение носового дыхания, боли в горле при глотании. Со слов матери пациента, данные жалобы беспокоят в течение 4 дней после переохлаждения. В анамнезе частые простудные заболевания.

При осмотре полости носа слизистая отечна и гиперемирована, выделения слизистые, умеренные, носовая перегородка по средней линии, пальпация и перкуссия проекции ОНП безболезненна. В ротоглотке слизистая задней стенки глотки гиперемирована, небные миндалины 2 ст. – гиперемированы и отечны, в лакунах содержимого нет. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены с двух сторон незначительно, при пальпации малоболезненны, подвижны. Лабораторные исследования: общий анализ крови – эритроциты – 4,1 млн, гемоглобин 120 г/л, тромбоциты 190 тыс., лейкоциты 12 тыс., п/я 4%, с/я 50%, лимфоциты 41%, моноциты 2%, эозинофилы 3%, СОЭ 12 мм/ч.

На основании клинической картины заболевания и данных лабораторных исследований пациенту установлен диагноз *острого вирусного ринита и тонзиллофарингита*.

Более 85% случаев развития ОТФ имеет вирусное происхождение, основными возбудителями являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус, риновирус)

Пациенту назначена противовоспалительная и противовирусная терапия. Местно применение антисептика цетилпиридиния хлорида в дозе до 6 пастилок в день в течение 4–5 дней, ирригационная и местная антибактериальная терапия полости носа. На фоне проводимой терапии отмечено значительное улучшение состояния пациента на 4-й день лечения. При осмотре через 7 дней симптомы ОТФ и ринита полностью купированы.

Таким образом, применение местного антисептика цетилпиридиния хлорида возможно как в комплексном лечении не БГСА ОТФ, так и в качестве монотерапии, в особенности на начальном этапе развития заболевания.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10): e86-102.
- Клинические рекомендации: острый тонзиллофарингит, КР306. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальная медицинская ассоциация отоларингологов, 2016 г. /Clinical guidelines for acute tonsillopharyngitis, CR306. Ministry of Health of the Russian Federation, National Medical Association of Otolaryngologists, 2016
- Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. 69 с. /Acute respiratory infections in children: treatment and prevention. Research and practical program of the Union of Pediatricians of Russia. M.: International Foundation for Maternal and Child Health, 2002. 69 p.
- Белов Б.Н., Гришаева Т.П. Стрептококковый тонзиллит: современные аспекты антибактериальной терапии. *Пед. фарм.*, 2007, 4(3): 58–66. /Belov BN, Grishaeva TP. Streptococcal tonsillitis: modern aspects of antibiotic therapy. *Ped Farm.*, 2007, 4 (3): 58–66.
- <http://mkb-10.com/index.php?pid=9012>.
- <http://mkb-10.com/index.php?pid=9016>.
- Самсыгина Г.А. Острый тонзиллофарингит у детей. *Педиатрия*, 2008, 3(8): 91–95. /Samsygin GA. Acute tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics*, 2008, 3 (8): 91–95
- Bartlett JG. Management of respiratory tract infection. 3rd Ed. Philadelphia, 2001: 178–182.
- Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, de Martino M. Analysis of different recommendations for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*, 2011, 33(1): 48–58.
- Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. ESCMID Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(Suppl 1): 1–28.
- Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*, 1981, 1(3): 239–46.
- Гарашченко Т.Н., Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю. Мукоактивные препараты в лечении острых и хронических заболеваний носа и околоносовых пазух, негнойных заболеваниях среднего уха у детей. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. Юбилейный сборник научных трудов. М: 2001: 144–151. /Garashchenko TN, Bogomilsky MR, Radsig EYu. Mucocactive drugs in the treatment of acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses, non-purulent diseases of the middle ear in children. Topical issues of children's otorhinolaryngology and pharmacotherapy of diseases of ENT-organs. Jubilee collection of scientific papers. M: 2001: 144–151.
- Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. М., 2002, 809 с. /Uchaykin VF. Guidelines for infectious diseases in children. M., 2002, 809 с.
- Маянский А.Н., Маянский Н.А., Заславская М.И. Нуклеарный фактор-кВ и воспаление. *Цитокины и воспаление*, 2007, 6(2): 3–9. /Mayansky AN, Mayansky NA, Zaslavskaya MI. Nuclear factor-кВ and inflammation. *Tsitokiny i Vospalenie*, 2007, 6 (2): 3–9.
- Савлевич Е.Л., Дорошенко Н.Э. Патогенетическое обоснование топической терапии воспалительной патологии ротоглотки. *Фарматека*, 2015, 1: 76–79. /Savlevich EL, Doroschenko NE. Pathogenetic justification of topical treatment of inflammatory pathology of the oropharynx. *Pharmateca*, 2015, 1: 76–79.
- Савлевич Е.Л., Дорошенко Н.Э., Славинская И.С., Фариков С.Э. Важные нюансы воспалительного процесса в ротоглотке и выбор тактики оптимального лечения. *Медицинский совет*, 2017, 16: 48–52. /Savlevich EL, Doroschenko NE, Slavinskaya IS, Farikov SE. Important nuances of the inflammatory process in the oropharynx and the choice of optimal treatment tactics. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 16: 48–52

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Кириченко Ирина Михайловна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии РУДН, заведующая отделением заболеваний носа и глотки ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва