

Возможности местной терапии боли в горле у детей

С.А. Карпищенко^{1,2,3✉}, ORCID: 0000-0003-1124-1937, e-mail: karpishchenkos@mail.ru

С.И. Алексеенко^{1,3,4}, ORCID: 0000-0002-3377-8711, e-mail: svolga-lor@mail.ru

М.В. Дроздова¹, ORCID: 0000-0001-8883-498X, e-mail: drozdova1504@yandex.ru

С.В. Баранская², ORCID: 0000-0003-0871-3833, e-mail: sv-v-b@yandex.ru

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

³ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса; 193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Боль в горле является частой жалобой среди детей и взрослых. Помимо инфекционных причин, выделяют и неинфекционные патологические состояния. Среди возможных причин: вирусы, бактерии, грибковая флора. Определение этиологии существенным образом отражается на лечебной тактике. Назначение системных противомикробных средств оправданно при подтвержденной бактериальной этиологии или развитии осложнений, абсолютным показанием для антибиотикотерапии является наличие β-гемолитического стрептококка. В терапии бактериального тонзиллофарингита в настоящее время все большее внимание уделяется топическим средствам, в частности препаратам, сочетающим свойства антисептиков и антибиотиков. Приведены данные по применению комбинированного препарата, включающего антибактериальное вещество грамицидин С и антисептический компонент цетилпиридиния хлорид, среди пациентов взрослой и детской популяции, доказывающие эффективность, безопасность и низкий риск появления побочных эффектов. Представлены собственные клинические наблюдения успешного применения данного комбинированного препарата в педиатрической практике.

Клинический случай 1. Ребенок К., 15 лет, с поливалентной медикаментозной аллергией на антибактериальные препараты. Состояние средней тяжести, субфебрильная температура 37,8 °С; увеличение подчелюстных лимфоузлов до 2,0 см с выраженной болезненностью; предварительный диагноз «острый тонзиллофарингит; инфекционный мононуклеоз?». Фарингоскопия – ярко гиперемированная, отечная слизистая оболочка, небные миндалины гипертрофированы, увеличены в размерах, визуализировался белого цвета налет; отмечались единичные везикулярные высыпания на передних небных дужках и uvula. Пациенту проводилась активная этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия. Вместо системной антибактериальной терапии выбран комбинированный препарат на основе грамицидина С и антисептического компонента цетилпиридиния хлорида. Пациент был выписан из стационара на 10-й день госпитализации, жалоб ребенок не имел, общее состояние нормализовалось.

Клинический случай 2. Ребенок 6 лет, диагноз «острый фарингит, гипертрофия небных миндалин II степени, гипертрофия носоглоточной миндалины II степени, подчелюстной и шейный лимфаденит». Согласно лабораторным исследованиям было исключено наличие β-гемолитического стрептококка, назначен комбинированный препарат на основе грамицидина С и антисептического компонента цетилпиридиния хлорида, явления фаринготонзиллита стихли на 7-й день наблюдения.

Клинические наблюдения демонстрируют возможность применения комбинированного препарата для комплексного лечения острых тонзиллофарингитов любой этиологии в т. ч. в детском возрасте.

Ключевые слова: боль в глотке, β-гемолитический стрептококк, антибактериальная терапия, антисептические средства, дети, тонзиллофарингит, фарингит

Для цитирования: Карпищенко С.А., Алексеенко С.И., Дроздова М.В., Баранская С.В. Возможности местной терапии боли в горле у детей. *Медицинский совет.* 2020;(18):72–79. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-72-79.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local treatment options for sore throat in children

Sergey A. Karpishchenko^{1,2,3✉}, ORCID: 0000-0003-1124-1937, e-mail: karpishchenkos@mail.ru

Svetlana I. Alekseenko^{1,3,4}, ORCID: 0000-0002-3377-8711, e-mail: svolga-lor@mail.ru

Marina V. Drozdova¹, ORCID: 0000-0001-8883-498X, e-mail: drozdova1504@yandex.ru

Svetlana V. Baranskaya², ORCID: 0000-0003-0871-3833, e-mail: sv-v-b@yandex.ru

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

³ Raufhus Children's City Multidisciplinary Clinical Center for High Medical Technologies; 8, Ligovskiy Ave., St Petersburg, 191036, Russia

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

Abstract

Sore throat is a common complaint among children and adults. In addition to infection, causes of sore throat include non-infectious pathological conditions. Among possible causes are viruses, bacteria, fungal flora. Identification of etiology significantly affects the disease management. The prescription of systemic antimicrobial agents is justified, if bacterial etiology is confirmed or a child develops complications; the presence of β -hemolytic streptococcus is an absolute indication for antibiotic therapy. Increasingly greater attention is now paid to topical agents in the treatment of bacterial tonsillopharyngitis, in particular, to the drugs that combine the antiseptic and antibiotic properties. The article provides data on the use of a combination drug containing antibacterial substance gramicidin S and antiseptic component cetylpyridinium chloride that proved its efficacy, safety, and low risk of side effects in pediatric and adult patient population. The authors present their own clinical observations of the successful use of this combination drug in paediatric practice.

Clinical case 1. A 15-year-old child K. with a polyvalent drug allergy to antibacterial drugs. Moderately grave condition, subfebrile temperature 37.8 °C; submandibular lymph nodes increased up to 2.0 cm with expressed tenderness; preliminary diagnosis is acute tonsillopharyngitis; Infectious mononucleosis?». Pharyngoscopy showed bright hyperemia of edematous mucous membrane, hyperemia of enlarged palatine tonsils, visualized white plaque; single vesicular rashes on the anterior palatine arches and uvula. The patient received active etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapy. Instead of systemic antibacterial therapy, a combination drug based on gramicidin S and antiseptic component cetylpyridinium chloride was chosen. The patient was discharged from the hospital on Day 10 of hospitalization, the child had no complaints, the general condition returned to normal.

Clinical case 2. A 6-year-old child was diagnosed with acute pharyngitis, degree II palatine tonsils hypertrophy, degree II nasopharyngeal tonsil hypertrophy, submandibular and cervical lymphadenitis. The laboratory test results showed absence of β -hemolytic streptococcus. The combination drug based on gramicidin S and antiseptic component cetylpyridinium chloride was prescribed, the pharyngotonsillitis symptoms disappeared on Day 7 of observation.

Clinical observations demonstrate the possibility of using the combination drug for the complex treatment of acute tonsillopharyngitis of any etiology, including those that develop in childhood.

Keywords: sore throat, β -гемолитический стрептококк, антибактериальная терапия, антисептические средства β -hemolytic streptococcus, antibacterial therapy, antiseptic agents, children, tonsillopharyngitis, pharyngitis

For citation: Karpishchenko S.A., Alekseenko S.I., Drozdova M.V., Baranskaya S.V. Local treatment options for sore throat in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(18):72–79. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-72-79.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Боль в глотке является распространенной жалобой, особенно среди детей. Болевой синдром может быть проявлением острого фарингита, назофарингита и тонзиллита. Другие патологические процессы также могут клинически проявляться болью в горле. Среди таких причин можно выделить риносинусит, ларингит, трахеит, гастроэзофагальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ). ГЭРБ посвящено много исследований, и отмечена роль влияния заброса агрессивного гастроинтестинального содержимого на состояние верхних дыхательных путей. Наличие рефлюкса описано и у пациентов детского возраста. Состояния, сопровождающиеся кашлевым синдромом, могут вызывать боль в глотке. Механизм возникновения боли при этом происходит в результате механического повреждения слизистой оболочки при кашлевом рефлексе и за счет воздействия бронхиального секрета. Применение лекарственных препаратов, таких как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, вызывает кашель и может сопровождаться болевыми ощущениями. Воздействие аллергических агентов, пыльцы растений, пыли, газов, табачного дыма повреждает слизистую оболочку глотки [1–3]. Агрессивными факторами являются пищевые привычки. Употребление в пищу горячего, холодного, соленого, кислого, перченого нарушает целостность защитного респираторного эпителия. Кроме того, некоторые состояния могут маскировать боль в глотке: невралгия, остеохондроз шейного отдела позвоночника, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, зубная боль. Боль в горле может

быть обусловлена атрофическими изменениями слизистой оболочки в результате перенесенного хирургического вмешательства (тонзиллэктомии) или наблюдается при длительном использовании деконгестантов и ингаляциях глюкокортикостероидами [4, 5].

Ведущими причинами боли в горле являются фарингит и тонзиллофарингит, имеющие вирусную этиологию, а также бактерии, в т. ч. атипичной флоры (табл.) [1–6]. Среди вирусов выделяют грипп, парагрипп, коронавирус, риновирус, аденовирус, энтеровирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирус и вирус простого герпеса.

● **Таблица.** Этиологические агенты фарингита и тонзиллофарингита

● **Table.** Etiological agents of pharyngitis and tonsillopharyngitis

Бактерии	Вирусы	Атипичная флора
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Group A beta-hemolytic streptococci</i> • <i>Group C streptococci</i> • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> • <i>Corynebacterium diphtheriae</i> • <i>Fusobacterium necrophorum</i> • <i>Francisella tularensis</i> • <i>Yersinia pestis</i> • <i>Treponema pallidum</i> • <i>Mixed anaerobes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Adenovirus</i> • <i>Herpes simplex virus 1 and 2</i> • <i>Coxsackievirus</i> • <i>Rhinovirus</i> • <i>Coronavirus</i> • <i>Influenza A and B</i> • <i>Parainfluenza</i> • <i>Respiratory syncytial virus</i> • <i>Human herpes virus 4 (Epstein – Barr virus)</i> • <i>Human herpes virus 5 (Cytomegalovirus)</i> • <i>HIV</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> • <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> • <i>Chlamydomphila psittaci</i>

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЫ

Бактериальные тонзиллофарингиты β-гемолитического происхождения характерны для детей и диагностируются в 30–40% случаев и лишь в 5–15% встречаются среди взрослого населения [1–4]. Повышение порогов заболеваемости отмечается зимой и ранней весной в возрастной группе от 5 до 15 лет, что особенно характерно для организованных коллективов. β-гемолитический стрептококк реже встречается у детей дошкольного возраста и взрослых. Штаммы стрептококка С и G определяются у детей старшей возрастной группы и взрослых [2, 3]. Течение инфекции при этом менее тяжелое и не приводит к серьезным осложнениям.

При физикальном осмотре пациента следует оценить состояние глотки и гортаноглотки, исключить угрожающие жизни состояния. Фиксируется наличие отека и инфильтрации тканей шеи, состояние слизистой оболочки и парафарингеального пространства рото-, гортаноглотки и гортани [3–5].

Независимо от этиологии болевого синдрома в глотке, необходимо лечение, предотвращающее развитие осложнений. Отсутствие патогенной флоры в глотке, в особенности β-гемолитического стрептококка, исключает назначение антибактериальных препаратов. Необоснованное использование антибиотиков клинически не улучшает патологическое состояние и негативно влияет на состояние флоры глотки, вызывая присоединение грибковой флоры [1, 4, 6–8]. Решить проблему в большинстве случаев позволяет использование топических антибактериальных и антисептических средств. Хотя и местная терапия может приводить к развитию антибиотикорезистентности на местном уровне. Исходя из этого к препаратам топического действия предъявляются высокие требования, исключающие развитие резистентности.

При назначении терапии пациентам детского возраста следует рационально подходить к вопросу назначения антибактериальных препаратов. Речь касается не только развития резистентности, но и дисбиоза. Нарушение микрофлоры кишечника существенно снижает качество жизни больных, влияет на иммунный статус организма, также при этом нарушается адсорбция питательных и лекарственных веществ.

Для грамотного подхода при лечении боли в горле необходимо дифференцировать патологические состояния и причины их вызывающие [6]. При бактериальном воспалении боль в горле усиливается на фоне употребления пищи, т. к. при вирусном процессе – при пустом глотке. При вирусной этиологии отмечаются ощущение инородного тела и сухость в глотке. Вирусные фарингиты и тонзиллофарингиты сопровождаются симптомами и со стороны других органов, отмечаются заложенность носа и затруднение носового дыхания, отделяемое из носа, конъюнктивит, стоматит, кашель, осиплость, диарея. Интоксикационный синдром наиболее выражен при стрептококковом заболевании, отмечаются фебрильная лихорадка, слабость, головная боль. Грибковые тонзиллофарингиты имеют яркую системную симптоматику – в рамках общей интоксикации.

Боль неинтенсивная, налеты распространенные, творожистого характера. Присоединение грибковой флоры наблюдается у пациентов с иммунодефицитными состояниями (онкологические и аутоиммунные заболевания, СПИД).

Подтверждение стрептококковой этиологии тонзиллофарингита производится путем бактериологического исследования, однако это занимает длительное время. Использование стрептатестов и клинических шкал Centog и Mclsaac позволяет в более короткие сроки диагностировать стрептококковый процесс [6, 7, 9]. В детской практике широко применяется клиническая шкала Mclsaac. Обращают внимание на состояние слизистой оболочки – для пиогенного стрептококка характерно формирование петехий.

ТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА

Выявление β-гемолитического стрептококка является показанием для антибиотикотерапии [1, 3, 4, 6–9]. Среди препаратов первой линии можно выделить амоксициллин и его защищенные формы. Другими препаратами выбора являются цефалоспорины II и III поколений. Макролиды применяются при аллергической непереносимости β-лактамов.

В последнее время все больше исследований посвящено биопленкам. Особенностью последних является наличие матрикса, включающего комплекс микроорганизмов. Бактерии и грибы способны обмениваться информацией, в т. ч. и о резистентности к препаратам, для микроорганизмов характерен процесс агрегации поверхности клеток, что повышает их устойчивость как к эндогенным, так и внешним факторам воздействия [6, 8, 9]. Системная терапия, как правило, не оказывает должного влияния на структуру биопленок, т. к. проникновение в эту среду препаратов резко ограничено. В отличие от этого топические средства способны разрушать матрикс биопленок, что существенным образом повышает значимость назначения местных антибактериальных и антисептических препаратов.

Топические препараты являются значимым дополнением системного лечения, а порой выступают в роли монотерапии. С учетом этого к лекарственным средствам местного воздействия предъявляются высокие требования: безопасность, эффективность, способность проникать в биопленки, длительность воздействия.

В период Великой Отечественной войны, в 1942 г., Г.Ф. Гаузе и М.Г. Бражникова получили кристаллы антибактериального вещества [6, 8]. Был разработан грамицидин С, который сразу стал применять в качестве препарата для лечения раневых инфекций на фронте. Грамицидин С – антибиотик широкого спектра действия. В состав циклической белковой молекулы входят два пентапептида (L-валин, L-орнитин, L-лейцин, D-фенилаланин и L-пролин) [6, 8]. Доказана эффективность вещества и бактерицидное действие в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры, в т. ч. в отношении стрептококков и стафилококков. Грамицидин С разрушает цитоплазматическую мембрану микробной клетки, вызывая апоптоз. Описывается низкая антибиотикорезистентность. Механизм действия грамицидина С имеет сходство с бактериоцинами нормаль-

ной микрофлоры человека. При этом не происходит влияния на синтез РНК, экспрессии структурных белков и стимулирования адаптации на генном уровне. Таким образом, не формируется антибиотикорезистентность к этому веществу.

Цетилпиридиния хлорид является антисептиком, активным в отношении бактериальной, грибковой флоры и вирусов. Многие авторы описывают возможность цетилпиридиния хлорида проникать в биопленки, оказывая бактерицидное действие на микроорганизмы и препятствуя их адгезии. Эффективность в отношении влияния на биопленки продемонстрирована в эксперименте группы авторов, проведенном в 2011 г. [5, 7]. Бактерицидные свойства препарата выше по сравнению с хлорексидином [7]. Исследование J.R. Radford [8] продемонстрировало щадящее воздействие на нормальную микрофлору слизистой оболочки даже при длительном использовании.

Лекарственный препарат Граммидин® представляет собой комбинацию грамицидина С и цетилпиридиния хлорида [6, 7, 9]. Сочетание двух активных веществ эффективно работает в отношении патогенной флоры, вызывающей воспалительный процесс в гортаноглотке. Клинически это проявляется в купировании болевого синдрома и уменьшении дискомфорта при глотании и употреблении пищи. Форма выпуска Граммидина в виде таблеток для рассасывания или дозированного спрея. Среди спреев Граммидин® является единственным представителем лекарственных препаратов на территории РФ, сочетающим топический антибиотик и антисептик [6, 9]. Таблетки применяются с 4-летнего возраста, спрей – с 3 лет. Средний курс применения лекарственного средства составляет 7 дней.

Большое количество клинических испытаний и исследований составляют доказательную базу эффективности и безопасности использования препарата Граммидин®, в т. ч. у пациентов детского возраста. Исследования выявили низкий риск появления побочных эффектов. Показаниями для использования Граммидина являются инфекционно-воспалительные заболевания глотки, такие как острый фарингит, острый назофарингит, хронический фарингит в стадии обострения [6, 7, 9, 10].

На базе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» и оториноларингологического отделения СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса» имеется большой клинический опыт по применению лекарственного препарата Граммидин® у детей с инфекционно-воспалительным поражением глотки.

Приводим собственные клинические наблюдения успешного применения препарата Граммидин® в педиатрической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Ребенок К., 15 лет, поступил в СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» в экстренном порядке с жалобами на сильную боль в горле, слабость, субфебрилитет, затрудненное носовое дыхание, увеличение шейных лимфоузлов, пастозность век, небольшие слизистые выделения из носа.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок заболел остро два дня назад с появления озноба и слабости. Самостоятельно принимал жаропонижающие препараты. К врачу не обращались. Боль в горле носила стойкий характер. На второй день от начала заболевания отмечено увеличение лимфоузлов шеи и пастозность лица.

Из анамнеза жизни и перенесенных болезней также известно, что ребенок редко болеет острыми респираторными заболеваниями. В возрасте 5 лет мальчику была выполнена аденотомия. С 7-летнего возраста пациент наблюдается аллергологом по поводу поливалентной медикаментозной аллергии на антибактериальные препараты пенициллинового, цефалоспоринового ряда, макролиды и аллергического персистирующего ринита средней степени тяжести. Аллергическая реакция на медикаменты проявлялась отеком Квинке. Периодически получает курсы противоаллергической терапии в виде топических назальных кортикостероидов и антигистаминных препаратов второго поколения. Отягощен семейный аллергологический анамнез. У отца отмечался аллергический интермиттирующий ринит, поллиноз, у бабушки по отцовской линии – atopическая бронхиальная астма.

При поступлении в СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» состояние ребенка по заболеванию расценивалось как средней тяжести, отмечалась субфебрильная температура 37,8 °С, пациент отмечал плохое самочувствие.

При оценке соматического статуса отмечалось учащенное сердцебиение до 102 уд/мин и увеличение нижней границы печени при пальпации на 1,0 см. Другие соматические отклонения и изменения в неврологическом статусе выявлены не были.

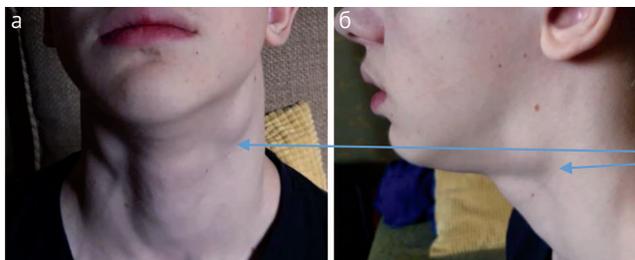
При осмотре определялась легкая пастозность мягких тканей лица с усилением параорбитальной области. При пальпации выявлялось увеличение подчелюстных лимфоузлов до 2,0 см с четкой выраженной болезненностью (рис. 1а, б).

При осмотре лор-органов отмечено, что при риноскопии слизистая оболочка носа была гиперемированная, отечная, отделяемое было скудное, слизистого характера. При этом носовое дыхание было выражено нарушено. Перегородка носа в зоне средней раковины была незначительно искривлена влево.

При отоскопии отделяемое в наружных слуховых проходах отсутствовало, барабанные перепонки с двух сто-

● **Рисунок 1.** Увеличение подчелюстных лимфатических узлов у пациента К. 15 лет

● **Figure 1.** Enlargement of submandibular lymph nodes in patient K., 15 years old



а) вид спереди; б) вид сбоку. Стрелкой показаны проекции подчелюстных лимфатических узлов

рон были серые, блестящие, опознавательные знаки контурировались. Нарушение слуха не выявлялось.

При осмотре ротовой полости слизистая оболочка была розовая, без патологических изменений. При фарингоскопии выявлялась ярко гиперемированная и отечная слизистая оболочка, небные миндалины были гиперемированы, увеличены в размерах. На миндалинах визуализировались белого цвета налеты, покрывающие островками поверхность, но не переходящие на небные дужки. Кроме того, отмечались единичные везикулярные высыпания на передних небных дужках и uvula (рис. 2а).

При назофарингоскопии отмечена остаточная лимфоидная ткань в своде носоглотки, которая также была гиперемирована, инфильтрирована. Устья слуховых труб изменены не были.

В клиническом анализе крови имели место признаки воспаления – умеренный лейкоцитоз до $12,5 \times 10^9/\text{л}$ ($4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$ референтное значение) и ускорение СОЭ до 30 мм/ч ($2\text{--}15$ мм/ч). В лейкоцитарной формуле отмечен сдвиг влево до миелоцитов – 2%, палочкоядерных – 8%, появление активированных лимфоцитов – 39% и атипичных мононуклеаров – 6%.

В биохимическом анализе крови отмечалось увеличение значений печеночных ферментов: АлАТ до 81 Ед/л (при референтном показателе < 27 Ед/л), АсАТ до 54 Ед/л (при референтном показателе < 29 Ед/л).

Пациенту был установлен предварительный диагноз «острый тонзиллофарингит. Инфекционный мононуклеоз?».

Учитывая состояние средней тяжести, явления интоксикации и отягченный анамнез в виде наличия у пациента выраженной медикаментозной поливалентной аллергии, ребенок был госпитализирован в боксированное отделение стационара.

В последующем в мазке по результатам исследования биоматериала, взятого со слизистой оболочки глотки, методом ПЦР выявлена ДНК вируса Эпштейна – Барр. Установлен основной клинический диагноз «инфекционный мононуклеоз, среднетяжелое течение». Сопутствующими диагнозами у пациента были «аллергический персистирующий ринит, среднетяжелое течение», «лекарственная поливалентная аллергия».

За период нахождения в стационаре пациенту проводилась активная этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия.

С дезинтоксикационной целью выполнялись внутривенные инфузии растворами Рингера, 5%-ной глюкозы, 0,9%-ным раствором изотонического раствора натрия хлорида в возрастных дозировках в течение 5 дней. С противовирусной и иммуномодулирующей целью был назначен интерферон альфа-2 бета в форме ректальных свечей в дозировке по 500000 ЕД два раза в день в течение 10 дней. С противовоспалительной и анальгезирующей целью пациент принимал ибупрофен в возрастной дозировке.

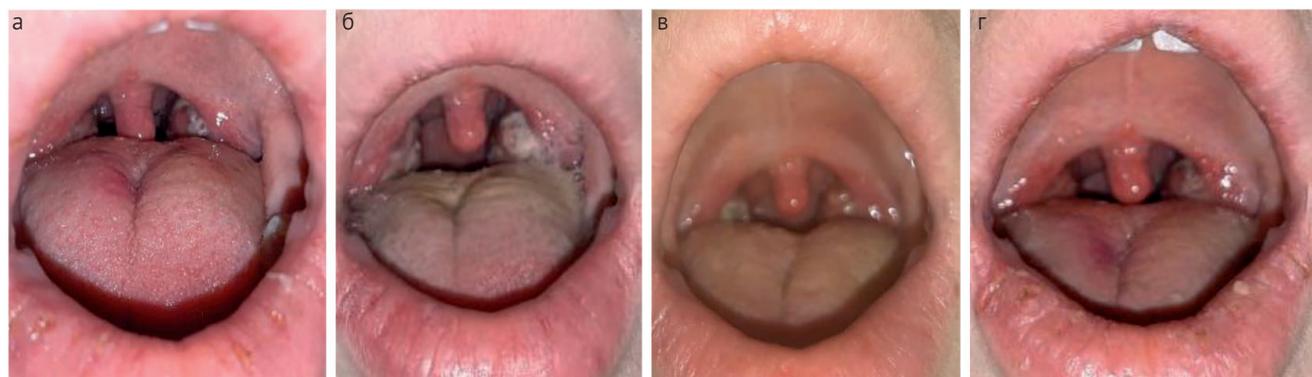
От проведения системной антибактериальной терапии, несмотря на индивидуальный выбор антибактериального препарата с учетом поливалентной аллергии, родители ребенка категорически отказались.

Нами был выбран препарат Граммидин® с целью местного антибактериального действия, направленного на уничтожение патогенных и условно-патогенных бактерий, вызывающих инфекционно-воспалительные заболевания ротовой полости и глотки и на профилактику бактериальных осложнений инфекционного мононуклеоза. Кроме того, цетилпиридиния хлорид, входящий в состав Граммидина, является антисептиком широкого спектра действия. Он уничтожает вирусы, простейшие, грибки и другие микробы, вызывающие инфекционно-воспалительные заболевания ротовой полости и глотки. Таким образом, фактически Граммидин® соединил в себе широкий спектр локального этиотропного воздействия. Пациенту К. 15 лет препарат Граммидин® был назначен в дозировке 3 мг по 2 таблетки 4 раза в день, рассасывая в полости рта в течение 20–30 мин, с последующим воздержанием от приема воды и пищи в течение 1,5 ч. Препарат принимался 7 дней.

Из дополнительных способов местного лечения ребенку проводилась ирригационная терапия растворами морской воды в виде орошений полости носа и носоглотки 3 раза в день, полосканий горла антисептическими растворами в течение 7 дней.

На третий день лечения общее состояние ребенка стало улучшаться. В то же время при фарингоскопии были отмечены

● **Рисунок 2.** Фарингоскопическая картина пациента К. 15 лет
● **Figure 2.** Pharyngoscopic picture of patient K., 15 years old



а) в день обращения; б) на 3-й день госпитализации; в) на 6-й день госпитализации; г) на 10-й день заболевания

ны признаки нарастания воспалительных явлений: усилилась гиперемия и отек слизистой оболочки, увеличилось количество везикулярных высыпаний на мягком небе, увеличилось количество налетов на миндалинах и изменился их характер: они стали грязно-серого цвета, плотные, сливающиеся, но по-прежнему не переходящие на небные дужки (рис. 2б). На 6-й день заболевания на фоне продолжающейся терапии отмечены отчетливые признаки уменьшений явлений интоксикации, температура тела лишь повышалась эпизодически до субфебрильных цифр. При фарингоскопии воспалительные явления глотки в виде отека и гиперемии слизистой оболочки уменьшились, налеты на миндалинах приобрели островковый характер (рис. 2в).

Пациент был выписан из стационара на 10-й день госпитализации. На момент выписки жалоб ребенок не имел, общее состояние нормализовалось. Температура тела носила нормальные показатели. Было отмечено некоторое уменьшение в размерах шейных лимфатических узлов, при этом они стали стойко безболезненными при пальпации. Со стороны соматических органов сохранялись изменения в виде увеличения печени до 1,0 см при пальпации от края реберной дуги.

В лабораторных показателях отмечена нормализация лейкоцитарной формулы, с сохранением ускоренного СОЭ до 20 мм/ч. Сохранялись единичные атипичные мононуклеары. В биохимическом анализе крови отмечено уменьшение показателя АлАТ до 51 Ед/л (при референтном показателе < 27 Ед/л), АсАТ до 34 Ед/л (при референтном показателе < 29 Ед/л).

При выявлении антител к вирусу Эпштейна – Барр идентифицированы антитела IgM VCA 1,16 КП (референтное значение до 0,8 – отрицательный).

При фарингоскопии отмечено улучшение состояния миндалин и слизистой оболочки глотки. Налеты практически не визуализировались, гиперемия и отек слизистой оболочки были выражены незначительно (рис. 2г).

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение инфекциониста, педиатра, оториноларинголога. Было рекомендовано соблюдать охранительный режим, диету и продолжить ирригационную терапию носовой полости, носоглотки и глотки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

В феврале 2020 г. в поликлинику СПб НИИ ЛОР обратился ребенок 6 лет с жалобами на боль в горле, субфебрильную температуру тела. В течение 5 дней родители отмечают, что у ребенка появились боль в глотке при глотании, затруднение носового дыхания, ночной храп, увеличение подчелюстных и шейных лимфатических узлов, общая слабость. Наблюдался педиатром в поликлинике по месту жительства. Принимал сосудосуживающие и антигистаминные препараты, местные топические глюкокортикостероиды с непродолжительным положительным эффектом.

Проведено клиническое обследование по общепринятой схеме: сбор анамнеза и жалоб. При объективном осмотре выявлены гипертрофия небных миндалин 2-й

степени с явлениями фарингита, гипертрофия глоточной миндалины 2-й степени с нарушением носового дыхания. Визуально и пальпаторно определялись в области латеральной поверхности шеи лимфатические узлы, не спаянные с окружающими тканями, безболезненные размером до 1,5 см. Выставлен основной диагноз «острый фарингит, гипертрофия небных миндалин II степени, гипертрофия носоглоточной миндалины II степени, подчелюстной и шейный лимфаденит». Таким образом, клинически у ребенка установлен острый лимфопролиферативный синдром вирусной или бактериальной этиологии.

Дифференциальная диагностика включал тесты иммунодиагностики, направленные на выявление дискретных антигенов, которые являются маркерами:

- остроты и тяжести воспалительного процесса (содержание С-реактивного белка (СРБ));
- бета-гемолитического стрептококка – уровень антистрептолизина-О (АСЛ-О).

Повышение концентрации СРБ является самым ранним признаком инфекции, а эффективная терапия проявляется снижением концентрации. Количественный мониторинг СРБ при инфекционной патологии имеет дифференциально-диагностическое значение: при вирусных инфекциях уровень СРБ повышается умеренно, не более чем десятикратно; более выраженное нарастание СРБ свидетельствует о бактериальной инфекции.

При клинической оценке состояния ребенка в нашем конкретном случае установлена величина СРБ – 12 мг/мл, что соответствовало удовлетворительному состоянию и вероятной вирусной этиологии заболевания.

Согласно современным представлениям, небные и глоточные миндалины у детей являются входными воротами для стрептококковой инфекции. Наиболее чувствительным тестом является определение антистрептолизина-О (АСЛ-О). Поэтому у данного ребенка была определена концентрация АСЛ-О в сыворотке крови. Уровень АСЛ-О был менее 200 МЕ/мл, что исключало наличие β-гемолитического стрептококка.

В клиническом анализе крови было отмечено увеличение моноцитов до 13% (при норме до 10%) и увеличение лимфоцитов до 75% (при норме до 55%). Выявленные гематологические изменения характерны для любых вирусных инфекций (ОРВИ, герпес-вирусная и др.).

Определение этиологии заболевания необходимо для проведения адекватного лечения. Назначена соответствующая состоянию пациента терапия: препарат Граммидин® детский по 1 таблетке 4 раза в день для рассасывания в полости рта в течение 7 дней, полоскание глотки антисептическими растворами, в полость носа – противовоспалительная терапия с использованием противовоспалительных глюкокортикостероидов.

Оценка эффективности подобранной терапии проводилась на основании изменения клинических субъективных симптомов (купирование болевого синдрома в горле, уменьшение заложенности носа, дискомфорта при глотании и употреблении пищи), объективных данных (температурная реакция, уменьшение гиперемии и зернистости задней стенки глотки, степень гипертрофии глоточной и

небных миндалин, величина шейных и подчелюстных лимфатических узлов). Необходимо отметить, что снижение интенсивности болевого синдрома в глотке и дальнейшее его купирование с использованием местного комбинированного препарата Граммидин® с противовоспалительным и анальгезирующим действием удалось достичь в течение первого дня после первого применения. Явления фарингитонзиллита стихли на 7-й день наблюдения.

Учитывая необходимость верификации причинного фактора заболевания, проведено лабораторное тестирование на наличие герпес-вирусной инфекции (качественное определение ДНК вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса простого герпеса (ВПГ-6) методом полимеразно-цепной реакции в режиме реального времени в слюне и в крови, иммуноферментный анализ с определением антител IgM и IgG к антигенам ЦМВ и ВПГ-6, к раннему, ядерному, вирусному капсидному антигенам ВЭБ). Установлена активная стадия ВЭБ-инфекции.

Назначена коррекция ранее подобранной терапии с включением рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2 бета, низкомолекулярного индуктора интерферона и иммуномодулятора. Рекомендовано дальнейшее наблюдение инфекциониста и лор-врача по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные клинические наблюдения демонстрируют возможность применения препарата Граммидин® для комплексного лечения острых тонзиллофарингитов любой этиологии. Кроме того, в случаях противопоказаний к системной антибактериальной терапии топический антибактериальный препарат Граммидин® может оказать локальное антибактериальное, противовирусное, противогрибковое действие, в т. ч. в детском возрасте. 

Поступила / Received 12.09.2020

Поступила после рецензирования / Revised 28.09.2020

Принята в печать / Accepted 01.10.2020

Список литературы

- Weber R. Pharyngitis. *Prim Care*. 2014;41(1):91–98. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.010.
- Miskovic A., Johnson M., Frost L., Fernandez E., Pistorio A., Disma N. A prospective observational cohort study on the incidence of postoperative sore throat in the pediatric population. *Paediatr Anaesth*. 2019;29(12):1179–1185. doi: 10.1111/pan.13757.
- Spurling G.K., Del Mar C.B., Dooley L., Foxlee R., Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD004417. doi: 10.1002/14651858.CD004417.pub5.
- Карпищенко С.А., Алексеенко С.И., Баранская С.В. Лечение тонзиллофарингитов у детей. *Медицинский совет*. 2020;(1):70–75. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-70-75.
- Колесникова О.М., Карпищенко С.А., Легкова Ю.В. Противовоспалительная терапия заболеваний глотки. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(3):53–59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41240585>.
- Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Топоркова Л.А., Карпова О.Ю. Возможности топических этиотропных препаратов в лечении больных острым тонзиллофарингитом. *PMЖ*. 2018;(10):97–102. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Vozmoghnosti_topicheskikh_etiotropnykh_preparatov_v_lechenii_bolnykh_ostrym_tonzillofaringitom/.
- Мальцева Г.С., Карпищенко С.А. Роль фитотерапии в лечении хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2020;(6):36–43. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-36-43.
- Radford J.R., Beighton D., Nugent Z., Jackson R.J. Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthwash on normal oral flora. *J Dent*. 1997;25(1):35–40. doi: 10.1016/s0300-5712(95)00116-6.
- Геппе Н.А., Дронов И.А. Применение местных антисептических средств при остром и хроническом тонзиллофарингите у детей. *Доктор.Ру*. 2014;(9–10):71–75. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23369591>.
- Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Клинико-этиологические аспекты лимфопролиферативного синдрома у детей 2–3 лет. *Российская оториноларингология*. 2019;18(6):18–25. doi: 10.18692/1810-4800-2019-6-18-25.

References

- Weber R. Pharyngitis. *Prim Care*. 2014;41(1):91–98. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.010.
- Miskovic A., Johnson M., Frost L., Fernandez E., Pistorio A., Disma N. A prospective observational cohort study on the incidence of postoperative sore throat in the pediatric population. *Paediatr Anaesth*. 2019;29(12):1179–1185. doi: 10.1111/pan.13757.
- Spurling G.K., Del Mar C.B., Dooley L., Foxlee R., Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD004417. doi: 10.1002/14651858.CD004417.pub5.
- Karpishchenko S.A., Alekseenko S.I., Baranskaya S.V. Treatment of tonsillopharyngitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):70–75. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-70-75.
- Kolesnikova O.M., Karpishchenko S.A., Legkova Y.V. Anti-inflammatory therapy of throat diseases. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(3):53–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41240585>.
- Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Toporkova L.A., Karpova O.Yu. Possibilities of topical etiotropic drugs in the treatment of patients with acute tonsillopharyngitis. *RMZH = RMJ*. 2018;(10):97–102. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Vozmoghnosti_topicheskikh_etiotropnykh_preparatov_v_lechenii_bolnykh_ostrym_tonzillofaringitom/.
- Maltseva G.S., Karpishchenko S.A. The role of herbal medicine in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):36–43. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-36-43.
- Radford J.R., Beighton D., Nugent Z., Jackson R.J. Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthwash on normal oral flora. *J Dent*. 1997;25(1):35–40. doi: 10.1016/s0300-5712(95)00116-6.
- Gepp N.A., Dronov I.A. Use of topical antiseptics in acute and chronic tonsillopharyngitis in children. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*. 2014;(9–10):71–75. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23369591>.
- Drozдова M.V., Larionova S.N., Tyrnova E.V. Clinical and etiological aspects of the lymphoproliferative syndrome in 2–3-year-old children. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2019;18(103):18–25. (In Russ.) doi: 10.18692/1810-4800-2019-6-18-25.

Информация об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, директор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; врач-оториноларинголог, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса»; 193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8; e-mail: karpishchenkos@mail.ru

Алексеев Светлана Иосифовна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела разработки высокотехнологичных методов лечения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; заведующая отделением оториноларингологии, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса»; 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 8; доцент кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; e-mail: svolga-lor@mail.ru

Дроздова Марина Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: drozdova1504@yandex.ru

Баранская Светлана Валерьевна, к.м.н., врач-оториноларинголог оториноларингологического отделения, младший научный сотрудник оториноларингологического отдела Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: sv-v-b@yandex.ru

Information about the authors:

Sergey A. Karpishchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Acting Director, Federal State Budget Institution "Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Head of Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg State-Financed Health Institution "Rauchfus Children's City Multidisciplinary Clinical Center for High Medical Technologies"; 8, Ligovskiy Ave., St Petersburg, 191036, Russia; e-mail: karpishchenkos@mail.ru

Svetlana I. Alekseenko, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of High-Tech Healthcare Technology Development, Federal State Budget Institution "Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Head of Otorhinolaryngology Department, Saint Petersburg State-Financed Health Institution "Rauchfus Children's City Multidisciplinary Clinical Center for High Medical Technologies"; 8, Ligovskiy Ave., St Petersburg, 191036, Russia; Associate Professor, Otorhinolaryngology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University named after I.I. Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41, Ostrovityanova St., Moscow, 191015, Russia; e-mail: svolga-lor@mail.ru

Marina V. Drozdova, Dr. of Sci. (Med.), leading researcher of the Department of development and implementation of high-tech treatment methods, Federal State Budget Institution "Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; e-mail: drozdova1504@yandex.ru

Svetlana V. Baranskaya, Cand. of Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist of Otorhinolaryngology Department, Junior Researcher of Otorhinolaryngology Department, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Teaching Assistant of Chair for General Medical Practice (Family Medicine), Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; e-mail: sv-v-b@yandex.ru