



УДК 616.321/.322-002-036.1-02:616.98]-085-053.2

ЛЕЖЕНКО Г.О., ПАШКОВА О.Є.

Запорізький державний медичний університет

РАЦІОНАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ГОСТРОГО ВІРУСНОГО ТОНЗИЛОФАРИНГІТУ В ДІТЕЙ

Резюме. У роботі наведені дані про етіологію гострих тонзилофарингітів, диференційно-діагностичні критерії вірусних та бактеріальних тонзилофарингітів. Проведена оцінка динаміки клінічної симптоматики гострого тонзилофарингіту вірусної етіології при використанні препарату Тантум Верде® (бензидаміну гідрохлорид). Доведена висока ефективність та безпечність застосування бензидаміну гідрохлориду в дітей.

Ключові слова: гострий тонзилофарингіт, бензидаміну гідрохлорид, діти.

Запальні захворювання глотки є найбільш поширеною патологією в дитячому віці, у структурі якої гострий тонзилофарингіт займає одне з провідних місць. Гострий тонзилофарингіт може бути самостійним захворюванням, а також розвиватися при гострих респіраторних захворюваннях дихальних шляхів. До 70 % гострих тонзилофарингітів у дітей обумовлено вірусами, серед яких відзначають риновіруси, коронавіруси. Серед бактеріальних збудників гострого тонзилофарингіту провідна роль належить бета-гемолітичному стрептококу групи А: 15–30 % випадків захворювання у дітей та 5–17 % випадків у дорослих, в окремих випадках (до 5 %) збудником гострого тонзилофарингіту виступають стрептококи групи С і G [8]. У 90 % випадків бактеріальна флора задньої стінки глотки представлена асоціаціями з 2–3 видів мікробів [5].

Етіологія гострих тонзилофарингітів наведена в табл. 1.

Важлива задача лікаря — диференціальна діагностика вірусних та бактеріальних тонзилофарингітів та захворювань, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А. На жаль, чіткої межі в клініці бактеріального та вірусного тонзилофарингітів немає, що призводить до гіпердіагностики бактеріального процесу та необґрунтованого призначення антибіотиків. Відповідно до міжнародних рекомендацій, виділяють такі клінічні критерії бактеріальної етіології тонзилофарингіту: запалення мигдалин, збільшення шийних лімфатичних вузлів, лихоманка й відсутність кашлю [10]. Наявність двох або трьох із перерахованих критеріїв з одночасним позитивним тестом на стрептокок групи А з великою часткою ймовірнос-

ті свідчить про бактеріальну етіологію захворювання.

У пацієнтів, у яких був відзначений один із перерахованих критеріїв або не було жодного, бактеріальна природа тонзилофарингіту мало ймовірна. Основні клінічні ознаки бактеріального й вірусного тонзилофарингіту наведено в табл. 2 [9]. Для клінічної картини гострого тонзилофарингіту характерні подразнення, сухість та дискомфорт у горлі. При гострому запаленні слизової оболонки глотки може виникати інфільтрація дрібноклітинними елементами, з'являється її набряклість і гіперемія, слизові залози збільшують продукцію секрету, лімфоїдні гранули можуть набрякати і збільшуватися в розмірах. Одним із найбільш частих симптомів є біль у горлі, який в багатьох пацієнтів є домінуючою проблемою. При запаленні тубарних валиків біль може іррадіювати у вуха. Виражений больовий синдром при гострому тонзилофарингіті пояснюється багатством іннервації глотки [1]. У більшості випадків саме больовий синдром викликає необхідність звернення до лікаря, у тому числі і при фарингітах вірусної етіології.

Основними напрямками терапії гострих тонзилофарингітів виступають: ліквідація збудника захворювання; ліквідація запалення; усунення

Адреса для листування з авторами:

Леженко Геннадій Олександрович
lezhenko@yandex.ru

© Леженко Г.О., Пашкова О.Є., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

больового синдрому; усунення дисфагії; усунення пирхоти, роздратування глотки, сухого кашлю. Системна антибактеріальна терапія показана лише при підтвердженій бактеріальній етіології тонзилофарингіту. При вірусній етіології захворювання призначення системних антибіотиків недоцільно, оскільки необґрунтована антибактеріальна терапія сприяє розвитку резистентності до антибіотиків та може ускладнюватися небажаними реакціями. У цій ситуації стає доцільним призначення саме місцевої антисептичної та протизапальної терапії, що дозволяє адекватно впливати на запалену слизову оболонку [2].

Існує достатньо велика кількість сучасних лікарських препаратів для місцевого впливу на слизову оболонку глотки, що дає можливість диференційованого вибору оптимального лікарського засобу. Лікарські препарати, що використовуються для місцевого лікування тонзилофарингіту, можливо умовно розділити на 6 груп: місцеві антибіотики, антисептики, місцеві антимікотики, імунокоректори, місцевоанестезуючі та протизапальні препарати, гомеопатичні засоби [5]. Головними вимогами до препаратів, що наносяться на слизову оболонку, є: широкий спектр антимікробної дії, протівірусна та протимікробна активність; відсутність токсичного ефекту й низька швидкість абсорбції зі слизових оболонок; низька алергенність; відсутність подразнюючої дії на слизову оболонку.

При призначенні місцевої терапії тонзилофарингіту необхідно враховувати деякі особливості дії антисептичних препаратів на дитячий організм.

1. *Препарати йоду.* Антимікробна дія даних препаратів залежить від кислотності середовища,

зниження рН підвищує їх ефективність. При місцевому застосуванні препарати йоду здатні всмоктуватися (ефект залежить від стану слизових), селективно поглинатися щитоподібною залозою, виводитися нирками, а також кишечником, потовими і молочними залозами. У дітей доведено підвищення рівня тиротропіну при місцевому застосуванні даного антисептика. Інші побічні реакції його пов'язані з розвитком ознак йодизму: нежить, шкірні висипання за типом кропив'янки, слинотеча, слезотеча, набряк підв'язкового апарату гортані тощо. Будь-які препарати йоду протипоказані дітям до 5 років через значну частоту алергічних реакцій, у дітей більш старшого віку можуть бути використані за строгими медичними показаннями [4].

2. *Оксиген.* Перекис водню за рахунок виділення вільного кисню при контакті з органічними сполуками впливає на бактерії. Антисептична дія при використанні препарату не є повною, при його застосуванні відбувається лише тимчасове зменшення кількості мікроорганізмів. У хворих можливі алергічні реакції, відчуття печіння в місці застосування препарату [4].

3. *Препарати, що містять альдегіди, фенол, його похідні і барвники,* не використовуються в педіатрії!

4. *Препарати, що містять хлор.* Мають бактерицидну дію щодо більшості грам позитивних і грам негативних аеробних і анаеробних бактерій. Не діють на віруси і спори. Часто виступають причиною алергічних реакцій. Слід пам'ятати про токсичність хлорексидину, що входить до складу багатьох препаратів [5].

Таблиця 1. Найбільш часті збудники гострого тонзилофарингіту

| Віруси | Бактерії | Інші мікроорганізми |
|--|---|---|
| Риновіруси Коронавіруси Аденовіруси Вірус грипу А Вірус грипу В Віруси парагрипу Вірус простого герпесу Вірус Епштейна — Барр Вірус імунодефіциту людини | Стрептококи групи А Стрептококи групи С Стрептококи групи G Коринебактерії <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Bacteroides fragilis</i> |

Таблиця 2. Клінічні ознаки, пов'язані з тонзилофарингітом, відповідно до ймовірного збудника бактеріальної або вірусної природи

| Бактеріальний тонзилофарингіт | Вірусний тонзилофарингіт |
|---|--|
| — Раптовий початок болю в горлі — Вік 5–15 років — Лихоманка — Головний біль — Нудота, блювота, біль у животі — Гіперемія слизової глотки, набряк язичка — Гнійний ексудат — Петехії на м'якому піднебінні — Збільшення та болісність шийних лімфовузлів — Частіше взимку і на початку весни — Скарлатиноподібний висип | — Біль у горлі (слабкий або сильний) — Кон'юнктивіт — Нежить — Кашель — Діарея — Охриплість — Афтозний стоматит — Вірусні екзантеми — Маленькі пухирці на задній стінці глотки |

5. *Препарати рослинного походження* (препарати календули, звіробою, евкаліпта, шавлії, череди, ромашки). Небезпека застосування рослинних антисептиків пов'язана з високою частотою розвитку алергічних реакцій [3].

У зв'язку з цим сформульовано певні вимоги до препаратів топічної дії, що застосовуються в педіатричній практиці, зокрема для лікування тонзилофарингіту. Це наявність антимікробного ефекту, протизапальні властивості, умова збереження імунобіологічного балансу слизових оболонок, визначення адекватної дози та оптимальних способів введення препаратів. При виборі дітям лікарського препарату не слід застосовувати антисептичні лікарські засоби, що містять у своєму складі спирт (дозволені для застосування з 8-річного віку); не використовувати інгаляційні форми лікарських препаратів антисептиків до 3-річного віку, обережності вимагають препарати, що містять ментол (у дітей молодшого віку часто реєструється бронхоспазм при застосуванні ментолу в інгаляціях). Присутність у комбінованих формах антисептиків вітамінів, місцевих анестетиків, препаратів цинку тощо підвищує небезпеку проявів алергічних ускладнень. Тривале застосування (понад 5–7 днів) препаратів антисептичної дії може стати причиною розвитку дисбактеріозів і кандидозної інфекції [3].

В амбулаторній педіатричній практиці при лікуванні гострого тонзилофарингіту перевагу слід надавати засобам, які поряд із купіруванням основних симптомів захворювання за рахунок антисептичної та місцевої анестезуючої дії дозволяють звести до мінімуму кількість прийомів лікарських препаратів. До таких засобів, що активно впливають на різні патогенетичні ланки запального процесу в глотці, належить бензидаміну гідрохлорид (Тантум Верде®, виробництво італійської фірми «Анжеліні Франческо»). Це нестероїдний протизапальний засіб із групи індозолів комбінованої дії для місцевого застосування в лор-практиці і в стоматології. Препарат проявляє знеболюючий, протинабряковий, місцевоанестезуючий та протимікробний ефект [11]. Механізм дії препарату пов'язаний із пригніченням продукції прозапальних цитокінів, особливо фактора некрозу пухлини α та інтерлейкіну 1β . Основною особливістю є те, що бензидамін — слабкий інгібітор синтезу простагландинів, але в той же час він є потужним інгібітором прозапальних цитокінів. При місцевому застосуванні препарат добре абсорбується через слизові оболонки і проникає в запалені тканини.

Бензидамін зменшує проникність капілярів; стабілізує лізосомальні мембрани; гальмує вироблення АТФ, інших макроергічних сполук у процесах окисного фосфорилування; гальмує синтез або інактивує простагландини, гістамін, брадікініни, цитокіни, фактори комплементу та інші неспецифічні ендogenous фактори, що ушкоджують.

Блокує взаємодію брадікініну з тканинними рецепторами, відновлює порушену мікроциркуляцію і знижує больову чутливість у вогнищі запалення. Впливає на таламічні центри больової чутливості (локальна блокада синтезу простагландинів E1, E2 і F2a). На відміну від більшості нестероїдних протизапальних засобів протизапальна дія бензидаміну пов'язана не тільки з блокадою циклооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, а й зі зниженням її вивільнення з фосфоліпідів на рівні фосфоліпази A2. Бензидаміну притаманна стабілізуюча дія на клітинні мембрани нейтрофілів, тучних клітин, еритроцитів і тромбоцитів. Місцевоанестезуюча дія обумовлена стабілізацією сенсорних рецепторів. Також препарат сприяє процесу епітелізації, тобто загоєнню [7]. До переваг препарату Тантум Верде® зараховують такі терапевтичні властивості: швидку місцеву беззаспокійливу дію, що настає протягом 15 секунд і триває 30–40 хвилин; протизастійну дію; зменшення ексудації. Анальгезуюча дія обумовлена непрямим зниженням концентрації біогенних амінів, що мають альгогенні властивості, і збільшенням порогу больової чутливості рецепторного апарату [6].

Тантум Верде® представлений декількома лікарськими формами: розчин для зовнішнього та місцевого застосування, аерозоль для місцевого застосування. Тантум Верде® у вигляді спрею застосовується з 4-річного віку. Об'єм 1 дози (одне розпилення) становить 0,17 мл, що відповідає 0,255 мкг бензидаміну гідрохлориду. Дітям віком 4–6 років застосовують 1 розпилення на кожні 4 кг маси тіла до максимальної дози, еквівалентної 4 розпиленням, 2–6 разів на добу; дітям віком 6–12 років — 4 розпилення 2–6 разів на добу. Дорослим — 4–8 розпилень 2–6 разів на добу.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності місцевого застосування протизапального препарату Тантум Верде® в лікуванні дітей із гострим вірусним тонзилофарингітом.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 45 дітей віком від 5 до 15 років, хворих на гострий тонзилофарингіт, який був проявом гострої респіраторно-вірусної інфекції. Діти з гострою респіраторно-вірусною інфекцією, ускладненою іншою патологією лор-органів або верхніх дихальних шляхів (синусит, гострий отит, трахеїт, бронхіт), а також хворі на бактеріальний тонзилофарингіт не включалися в дослідження. Хворі отримували препарат Тантум Верде® у вигляді дозованого спрею по 4 розпилення 6 разів на добу протягом 5 днів. Ефективність лікування оцінювали за динамікою суб'єктивних даних (загальний стан, біль у горлі, порушення ковтання) й об'єктивних даних, одержуваних при фарингоскопії (набряк, інфільтрація, гіперемія піднебінних дужок, регіонарний лімфаденіт).

Результати дослідження та їх обговорення

Основними скаргами, що пред'являлися дітьми, були біль, пирхота або свербіж у горлі. У більшості дітей (27 пацієнтів — 60,0 %) відзначалися інші ознаки гострої респіраторної інфекції (нежить, покашлювання). У 18 дітей (40,0 %) спостерігалася субфебрильна температура тіла (максимальний підйом — до 37,8 °С), у 15 (33,3 %) — загальне нездужання. Порушення сну й погіршення апетиту відзначалися у 2 (4,4 %) випадках. При фарингоскопії у всіх дітей виявлялася гіперемія слизової оболонки передніх піднебінних дужок і задньої стінки глотки, набряк і гіперемія бічних валиків глотки, окремі фолікули на задній стінці глотки, набряк язичка.

Всім дітям був проведений курс консервативного лікування препаратом місцевої дії Тантум Верде® протягом 5 днів. Оцінка ефективності терапії проводилася на 3-тю та 5-ту добу від початку лікування. Критеріями ефективності терапії були зникнення скарг, нормалізація фарингоскопічної картини. На фоні застосованої терапії значні позитивні зміни встановлено у всіх хворих. Найбільш вираженим виявився знеболюючий ефект Тантум Верде®, який був відзначений через 4–5 хвилин після використання препарату. На 3-тю добу після початку терапії в більшості хворих (29 дітей — 64,4 %) відзначалося повне зникнення болювого синдрому. Нормалізація фарингоскопічної картини спостерігалася у третини хворих (15 дітей — 33,3 %). Після закінчення курсу лікування (5-та доба) скарги були відсутні у всіх дітей, дані фарингоскопії свідчили про відсутність запальних проявів у глотці в більшості хворих: повне зникнення гіперемії слизової оболонки глотки було зареєстровано у 35 (77,8 %) хворих, зникнення фолікулів на задній стінці глотки — у 37 (82,2 %), зникнення набряку язичка — у 42 (93,3 %) хворих. У всіх дітей, які отримували місцеву протизапальну терапію, алергічних чи інших небажаних явищ при використанні препарату Тантум Верде® не відзначено.

Висновки

1. Використання препарату Тантум Верде® є ефективним та безпечним у терапії гострого тонзиллофарингіту вірусної етіології в дітей.

2. Препарат можливо застосовувати як засіб першої лінії терапії гострого тонзиллофарингіту вірусної етіології у дітей.

Список літератури

1. Акулич И.И. Лечение острых и хронических фарингитов препаратом имудон / И.И. Акулич, А.С. Лопатин // *Лечащий врач*. — 2005. — № 9. — С. 90-91.
2. Егорова О.А. Целесообразность применения местных antimicrobных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей / О.А. Егорова // *Фарматека*. — 2006. — № 5. — С. 107-109.
3. Кулес В.Г. Клиническая фармакология: Учебник для вузов / В.Г. Кулес. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 195-197.
4. Лекарственные средства, справочник-путеводитель практикующего врача. — Москва: Издательский дом «ГЭОТАР-Медиа», 2003. — 794 с.
5. Лучшева Ю.В. Местная терапия при фарингите / Ю.В. Лучшева, Г.Н. Изотова // *РМЖ*. — 2011. — Т. 19, № 6. — С. 420-426.
6. Овчинников А.Ю. Опыт лечения воспалительных заболеваний ротоглотки / А.Ю. Овчинников, В.А. Габеева, И.А. Овчинников // *Фарматека*. — 2007. — № 4. — С. 48-52.
7. Тарасова Г.Д. Тантум Верде в комплексном лечении хронического тонзиллита / Г.Д. Тарасова // *Мат-лы юбилейной Всероссийской науч.-практ. конф. «Современные аспекты и перспективы развития оториноларингологии»*. — Москва, 2005. — С. 26.
8. Шпынев К.В. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита / К.В. Шпынев, В.А. Кречиков // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 20-33.
9. Bisno A.L. Acute pharyngitis / A.L. Bisno // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 205-211.
10. McIsaac W.J. The validity of a sore throat score in family practice / W.J. McIsaac, V. Goel, T. To, D.E. Low // *CMAJ*. — 2000. — Vol. 163, № 7. — P. 811-815.
11. Sironi M. Inhibition of inflammatory cytokine production and protection against endotoxin toxicity by benzydamine / M. Sironi, P. Pozzi, N. Polentarutti [et al.] // *Cytokine*. — 1996. — Vol. 8 (9). — P. 710-716.

Отримано 10.09.14 ■

Леженко Г.А., Пашкова Е.Е.

Запорожский государственный медицинский университет

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА У ДЕТЕЙ

Резюме. В работе представлены данные об этиологии острых тонзиллофарингитов, дифференциально-диагностические критерии вирусных и бактериальных тонзиллофарингитов. Проведена оценка динамики клинической симптоматики острого тонзиллофарингита вирусной этиологии при использовании препарата Тантум Верде® (бензидамина гидрохлорид). Доказана высокая эффективность и безопасность применения бензидамина гидрохлорида у детей.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, бензидамина гидрохлорид, дети.

Lezhenko H.O., Pashkova O.Ye.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

RATIONAL PHARMACOTHERAPY OF ACUTE VIRAL TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN

Summary. This paper presents data on the etiology of acute tonsillopharyngitis, differential diagnostic criteria for viral and bacterial tonsillopharyngitis. The evaluation of the dynamics of clinical symptoms in acute viral tonsillopharyngitis has been carried out when using Tantum Verde® (benzydamine hydrochloride). High efficiency and safety of benzydamine hydrochloride use in children has been proved.

Key words: acute tonsillopharyngitis, benzydamine hydrochloride, children.