

УДК 616.21-053.8

*Т.В. Марушко<sup>1</sup>, А.О. Асонов<sup>2</sup>*

## Особенности местной терапии острых воспалительных заболеваний ротоглотки у детей

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.3(91):98-101; doi 10.15574/SP.2018.91.98

Актуальність проблеми раціональної фармакотерапії запальних захворювань глотки у дітей обумовлена значною поширеністю даної патології. Діагностика гострого тонзиллофарингіту у дітей передбачає диференціацію на імовірно вірусну і бактеріальну (у тому числі β-гемолітичний стрептокок групи А) етіологію з відповідним алгоритмом антимікробної терапії. На даний час в оториноларингології преvalюють тенденції до використання топічної терапії, особливо у дитячому віці. Лізоцимвмісний препарат Лісобакт® є ефективним та безпечним засобом місцевої терапії гострих запальних захворювань ротоглотки різної етіології у дітей.

**Ключові слова:** фарингіт, тонзиллофарингіт, діти, лізоцим, Лісобакт®.

### Features of local therapy of acute inflammatory diseases of the oropharynx in children

*T.V. Marushko<sup>1</sup>, A.O. Asonov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The urgency of the problem of rational pharmacotherapy of inflammatory diseases of the pharynx in children is due to the widespread prevalence of this pathology. Diagnosis of acute tonsillopharyngitis in children involves differentiation into probable viral and bacterial (including β-hemolytic streptococcus group A) etiology with an appropriate antimicrobial therapy algorithm. Currently, in the otorhinolaryngology, trends in the use of topical therapy, especially in childhood, prevail. The use of lysozyme-containing drug Lysobact® is an effective and safe means of local therapy for acute inflammatory diseases of the oropharynx of various etiologies in children.

**Key words:** pharyngitis, children, tonsillopharyngitis, lysozyme, Lysobact®.

### Особенности местной терапии острых воспалительных заболеваний ротоглотки у детей

*T.V. Marushko<sup>1</sup>, A.A. Asonov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Актуальность проблемы рациональной фармакотерапии воспалительных заболеваний глотки у детей обусловлена широкой распространенностью данной патологии. Диагностика острого тонзиллофарингита у детей предусматривает дифференциацию на вероятно вирусную и бактериальную (в том числе β-гемолитический стрептокок группы А) этиологию с соответствующим алгоритмом антимикробной терапии. В настоящее время в оториноларингологии преvalируют тенденции к использованию топической терапии, особенно в детском возрасте. Лизоцимсодержащий препарат Лисобакт® является эффективным и безопасным средством местной терапии острых воспалительных заболеваний ротоглотки разной этиологии у детей.

**Ключевые слова:** фарингит, тонзиллофарингит, дети, лизоцим, Лисобакт®.

### Вступ

Актуальність проблеми раціональної фармакотерапії запальних захворювань глотки обумовлена значною поширеністю даної патології у дітей. Незважаючи на потужні механізми природного захисту початкових відділів респіраторного та травного трактів, біль і дискомфорт у горлі є однією з найчастіших причин звернення пацієнтів по медичну допомогу.

Фарингіт — викликаний різними вірусними і бактеріальними агентами запалення слизової оболонки і підслизових структур глотки. Гострий фарингіт є одним із найчастіших захворювань у дітей у світі, щорічно ним обумовлено понад 7 млн звернень до лікаря [15]. Фарингіт може бути єдиним проявом хвороби або одним із проявів у структурі інших симптомів загального захворювання (скарлатина, дифтерія, інфекційний мононуклеоз тощо), часто поєднується з тонзилітом.

Більшість випадків фарингіту обумовлені вірусами, перебігають доброякісно і не вимагають системного лікування. Серед вірусних агентів найчастішими етіологічними факторами гострого фарингіту у дітей є респіраторні віруси, такі як вірус грипу, парагрипу, риновіруси, коронавірус, аденовірус та респіраторний синцитіальний вірус.

Висока частота цих вірусних інфекцій, для яких діти є «основним резервуаром», зазвичай реєструється в холодні місяці року. Вірусне захворювання, що перебігає із симптомом «червоного горла» у дитини, нерідко можуть викликати віруси Коксаки (Coxsackie) та ЕСНО (Enteric Cytopathic Human Orphan), вірус простого герпесу. Вірус Епштейна—Барра часто асоціюється з проявами тонзиллофарингіту і картиною інфекційного мононуклеозу (спленомегалія, лімфаденопатія). Фарингіт може спостерігатися також у структурі краснухи, кору та інфекції, спричиненої цитомегаловірусом.

Серед можливих бактеріальних збудників гострого фарингіту лідером є  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА). У деяких випадках етіологічними факторами гострих запальних процесів у глотці є золотистий стафілокок, гемофільна паличка, пневмокок, грамнегативні ентеробактерії, атипова мікрофлора. Певна роль у розвитку тонзилофарингітів належить мікстинфекції та грибковим патогенам, найбільш поширеними з яких є гриби роду *Candida*.

Таким чином, у більшості випадків діагностика гострого фарингіту спрямована на диференціювання вірусної інфекції та БГСА [11,13].

Антимікробна терапія при вірусному фарингіті не вилікує пацієнта, але може бути корисною при фарингіті, обумовленому БГСА. Точність етіологічної діагностики вкрай важлива і для попередження необґрунтованого застосування антибактеріальних препаратів у дітей.

Згідно з рекомендаціями Європейської спілки клінічної мікробіології та інфекційних хвороб, системна антибактеріальна терапія показана тільки за підтвердженої стрептококової етіології тонзилофарингіту. «Золотим стандартом» визначення БГСА у глотці є бактеріологічне дослідження. Однак суттєвим недоліком даного методу є очікування результату протягом кількох днів, тоді як вирішити питання про призначення системної антибіотикотерапії необхідно протягом кількох годин. У цьому випадку велику діагностичну цінність мають сучасні тестові системи, які дозволяють досить швидко отримувати результат і мають високу специфічність (95–100%), але меншу, ніж при культуральному дослідженні, чутливість (60–95%). Слід зазначити, що експрес-методи доповнюють, але не замінюють, культуральний метод, що дозволяє, у тому числі, визначити чутливість збудника до антимікробних препаратів [14,16–20].

Також для визначення інфекційної природи тонзилофарингіту можуть бути використані клінічні шкали, наприклад шкала MacIsaac [17]. При оцінці стану пацієнта у 3 бали за цією шкалою ймовірність стрептококової етіології становить близько 30%, у 4 бали — близько 70%. Якщо ймовірність БГСА висока (4–5 балів), антибактеріальну терапію з метою ерадикації збудника призначають за клінічними показаннями з перших днів захворювання, якщо низька (2–3 бали) — антибактеріальну терапію починають при бактеріологічному виявленні стрептокока. При визначенні у пацієнта симптомів у сумі 0–1 бал ймовірність наявності

Таблиця

**Шкала MacIsaac для визначення ймовірності БГСА як етіології тонзилофарингіту (Торонто, 1997)**

Симптом захворювання	Бал
Температура тіла вище 38,0 °С	1
Відсутність нежитю та кашлю	1
Збільшення мигдаликів та гнійно-ексудативні явища	1
Збільшення передніх шийних лімфатичних вузлів	1
Вік від 3 до 14 років	1
Вік від 15 до 45 років	0
Вік старше 45 років	-1

БГСА як етіотропного фактора низька, показання до системної антибіотикотерапії відсутні (табл.) [17].

На даний час в оториноларингології превають тенденції до використання топічної терапії, особливо у дитячому віці. Це обумовлено високою алергізацією населення більшості країн, зростанням резистентності мікроорганізмів, значною частотою побічних явищ системних препаратів та їх невисоким ефектом відносно ряду запальних захворювань.

У лікуванні фарингеальної патології топічні препарати використовуються з метою швидкого зменшення виразності больового синдрому та інших запальних явищ, а також профілактики вторинного інфікування пошкодженої мікробною інвазією слизової оболонки глотки. Топічні засоби повинні бути ефективними та безпечними, не подразнювати біологічні тканини [8,12].

Імунологічними дослідженнями доведено, що при інфекціях верхніх дихальних шляхів мають місце порушення у системі специфічної та неспецифічної резистентності організму, пов'язані як з преморбідним фоном, так і з імунодефіцитним станом, що виникає на тлі інфекційного процесу [1,6]. Цим зумовлено приєднання бактеріальних ускладнень при гострих респіраторних інфекціях (ГРІ), а також виникнення повторних (рекурентних) епізодів респіраторних інфекцій [3]. Як відомо, у дітей знижена здатність організму до вироблення інтерферону, знижений вміст sIgA у секреті, лізоциму [4]. Водночас стан імунного захисту, що включає як неспецифічні (тканинні бар'єри, макрофаги, природні кілери, лізоцим, комплемент, гострофазові білки, цитокіни тощо), так і специфічні фактори, визначає розвиток і перебіг патологічного процесу і саногенезу [9]. Саме тому обґрунтованим є призначення препаратів для місцевої терапії фарингіту у дітей, які містять неспецифічні фактори захисту, зокрема лізоцим.

Лізоцим знаходиться у всіх тканинах і біологічних рідинах організму — слині, слізній ріди-

ні, сироватці крові, слизовій оболонці кишечника, беручи участь у підтримці колонізаційної резистентності та обмежуючи розмноження в цих середовищах сапрофітів. У високій концентрації він також міститься в гранулах поліморфноядерних лейкоцитів і в макрофагах легень. При руйнуванні цих клітин лізоцим виділяється у позаклітинну рідину.

Встановлено, що при порушенні динамічної рівноваги між організмом і навколишнім середовищем відмічається різке зниження рівня ендogenousного лізоциму [9].

Лізоцим і лізоцимвмісні препарати застосовуються для заміщення дефіциту ендogenousного лізоциму.

Доведений імуномодулюючий механізм дії лізоциму, що полягає у нормалізації функцій нейтрофілів і макрофагів, клітинних і ряду гуморальних факторів імунітету. Особливий інтерес становлять дані про його регулюючий ефект щодо мікрофлори різних біотопів.

Останніми роками накопичені переконливі дані про успішне застосування лізоциму у лікуванні респіраторних інфекцій і запальних захворювань ЛОР-органів у дітей. Одним з препаратів лізоциму, який пройшов широку клінічну апробацію, є препарат Лісобакт® (виробник «Босналек», Боснія і Герцеговина). Другим активним компонентом препарату є піридоксин (вітамін В6), який є коензимом і не змінює фармакологічні властивості лізоциму. Піридоксину гідрохлорид бере участь в обміні глутатіону, забезпечує антиоксидантний захист, зменшує ушкодження клітин, сприяє їх регенерації, контролює запальні реакції на тлі інфекційних процесів, коли потреба в піридоксині значно зростає; недостатність вітаміну В6 проявляється низкою симптомів, у тому числі ураженням слизової оболонки [9].

У ході проспективного рандомізованого клінічного дослідження за участю 60 дітей віком від 3 до 7 років було встановлено, що включення препарату Лісобакт® у комплексну терапію ГРІ з явищами ринофарингіту (n=30) сприяло більш ранньому купіруванню лихоманки (на  $3,8 \pm 1,2$  і  $4,96 \pm 1,1$  добу відповідно  $p < 0,001$ ), млявості (на  $2,3 \pm 1,2$  і  $3,9 \pm 1,1$  добу відповідно  $p < 0,001$ ), зниження апетиту (на  $2,8 \pm 0,9$  і  $4,3 \pm 1,3$  добу відповідно  $p < 0,001$ ). На тлі терапії із застосуванням Лісобакту® зникнення катаральних явищ відбувалося у середньому на два дні раніше порівняно зі стандартною терапією (використання жарознижувальних засобів, деконгестантів, муколітичних

засобів). Серед пацієнтів, які отримували Лісобакт®, достовірно рідше спостерігалися генералізація інфекції, розвиток бактеріальних ускладнень і потреба в антибактеріальній терапії – 6 (20%) проти 19 (63%) [7].

На тлі застосування Лісобакт® відбувалися позитивні зміни мікробіоценозу ротоглотки, що виражалося у підвищенні чисельності та активності облігатної мікрофлори, зниженні активності факультативних та залишкових мікроорганізмів, нормалізації балансу аеробно/анаеробних популяцій мікроорганізмів і відновленні процесів протеолізу та муциноутворення [7].

За даними С.В. Кузнецова з співавт. (2002), призначення на тлі базисної терапії Лісобакту® дітям віком від 3 до 5 років з гострим гнійним тонзилітом у віковому дозуванні також сприяло позитивній динаміці клінічної симптоматики та нормалізації гематологічних показників. Після курсу лікування Лісобактом® на тлі базисної терапії у дітей достовірно швидше (порівняно з групою дітей, які не отримували Лісобакт®) відбувалася нормалізація гематологічних показників. Також швидше по мірі одужання дітей збільшувався вміст секреторного імуноглобуліну А у слині [5]. Ідентичні дані на тлі використання Лісобакту® отримані і в дослідженнях Є.І. Юліша (2007) при лікуванні пневмоній [10].

Накопичена доказова база щодо застосування Лісобакту® у дітей, що часто і тривало хворіють, при гострих респіраторних захворюваннях (Ю.Г. Бурмак і співавт., 2002). На тлі прийому Лісобакту® у них спостерігалося у 1,2 разу швидше купірування інтоксикаційного синдрому, скорочення тривалості катаральних явищ (на 3,5 дня), відновлення емоційного статусу, сну та апетиту порівняно з групою контролю. Автори звертають увагу на дворазове скорочення частоти бактеріальних ускладнень на тлі ГРІ у даної категорії дітей на тлі застосування Лісобакту® (у групі контролю ускладнений перебіг захворювання відзначено у 50%). У цілому індекс ефективності комплексної терапії з включенням препарату Лісобакт® був у 3,4 разу вищим, ніж у групі контролю [2].

Таким чином, Лісобакт® є ефективним та безпечним засобом місцевої терапії гострих запальних захворювань ротоглотки різної етіології у дітей.

## Висновки

1. Більшість випадків фарингіту у дітей обумовлені вірусами, перебігають доброякісно і не вимагають системного лікування.

2. Діагностика гострого тонзиллофарингіту у дітей передбачає диференціацію на вірусну і бактеріальну (у тому числі БГСА) етіологію з відповідним алгоритмом антимікробної терапії.

3. Лізоцимвмісний препарат Лисобакт® є ефективним та безпечним засобом місцевої терапії гострих запальних захворювань ротоглотки різної етіології у дітей.

2-13-LYSOBACT-0718

## ЛІТЕРАТУРА

1. Беляков ИМ. (1997). Иммуная система слизистых. Иммунология. 4:7–13.
2. Бурмак ЮГ, Карецкая ИГ, Черепахина ЛП и др. (2003). Опыт применения Лисобакта в комплексе лечения острых респираторно-вирусных заболеваний у детей. В кн. Применение лисобакта во врачебной практике. Киев:23–25.
3. Заплатников АЛ. (2003). Клинико-иммунологическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей. Москва:46.
4. Караулов АВ, Ликов ВФ, Кокушков ДВ. (2008). Комбинированная иммунотерапия инфекционных заболеваний респираторного тракта. Методические рекомендации. Москва:2–5.
5. Кузнецов СВ, Белецкая АА, Копейченко ТС, Мушенко ЛВ, Роженова АС, Хамхидько НЛ, Глебова ЛН. (2003). Эффективность использования препарата Лисобакт в комплексной терапии детей, больных острыми тонзиллитами. В кн. Применение лисобакта во врачебной практике. Киев:19–22.
6. Марушко ЮВ. (2006). Профілактика та терапія частих і рецидивних респіраторних захворювань у дітей — актуальна проблема педіатрії. Современная педиатрия. 2(11):32–36.
7. Погорелова ОО, Усенко ДВ, Ардатская МД, Дикая АВ, Горелов АВ. (2009). Оценка эффективности Лизобакта в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Инфекционные болезни. 7(1):69–72.
8. Субботина МВ. (2010). Боль в горле: возможные причины, диагностика и лечение. Лечащий врач.9:36–41.
9. Усенко ДВ, Горелов АВ. (2016). Комбинированная терапия воспалительных заболеваний ротоглотки у детей. Медицинский совет.1:54–57.
10. Юлиш ЕИ. (2009). Хронический тонзиллит у детей. Здоровье ребенка.6(21):58–66.
11. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. (2002). Practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis. 35:113–25.
12. Chen T, Yu WH, Izard J et al. (2010). The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. Database, Volume 2010, 1 January 2010, baq013. <https://doi.org/10.1093/database/baq013>
13. Gerber MA. (2005). Diagnosis and Treatment of Pharyngitis in Children. Pediatr Clin N Am. 52: 29–747.
14. Gulliford M, Latinovic R, Charlton J, Little P, van Staa T, Ashworth M. (2009). Selective decrease in consultations and antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in UK primary care up to 2006. J Public Health (Oxf).31(4):512–520.
15. Initiative for Vaccine Research (IVR). Bacterial infections. Group A Streptococcus. World Health Organization. [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/soa\\_bacterial/en/index3.html/](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_bacterial/en/index3.html/) Accessed March 20 2013.
16. Lasseter GM, McNulty CA, Richard Hobbs FD. (2009). In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections. Fam Pract. 26(6):437–444.
17. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. (2000). The validity of sore throat score in family practice. CMAJ.163(7):811–815.
18. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. (2012). Guideline for the management of acute sore throat 2012 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. CMI. 18;1:1–27.
19. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. (2012). 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.55(10):86–102.
20. Worrall GJ. (2007). Acute sore throat. Can Fam Physician.53(11):1961–1962.

## Сведения об авторах:

**Марушко Татьяна Викторовна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.  
**Асонов Антон Алексеевич** — ассистент каф. педиатрии №3 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18.  
 Статья поступила в редакцию 09.12.2017 г.