



УДК 616.211+616.321]-002-036.11-08-031.81

ЮЛИШ Е.И., КРИВУЩЕВ Б.И.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ НАЗОФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** В работе представлены данные об этиологии, патогенезе и клинических проявлениях острого назофарингита у детей. Рассмотрены и патогенетически обоснованы методы местного лечения заболевания комплексным препаратом с противовоспалительным, противоотечным и обезболивающим действием.

**Ключевые слова:** острый назофарингит, дети, местная терапия.

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что в среднем каждый ребенок переносит от 3 до 5 эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в год. Согласно статистике, острые респираторные инфекции в детском возрасте составляют 80–90 % всей инфекционной патологии. Наибольшая заболеваемость острыми респираторными инфекциями встречается у детей раннего возраста и дошкольников, у которых число эпизодов респираторных заболеваний может достигать 6–10 раз в год. В целом в детской популяции уровень заболеваемости составляет 67 000 случаев ОРВИ на 100 тыс. детского населения [1]. ОРВИ обычно сопровождаются проявлениями поражений различных, чаще верхних, отделов дыхательных путей — носа, глотки, гортани.

Одним из первых и частых проявлений ОРВИ является острый назофарингит. Именно носоглотка служит первым барьером на пути вдыхаемых частиц атмосферного воздуха, содержащего микроорганизмы. Воспаление слизистой оболочки носоглотки и аденоидных вегетаций сопровождается отеком устьев слуховых труб и самих этих труб, что приводит к развитию тубоотита, экссудативного среднего отита, острого среднего отита. Это может привести к более серьезным внутричерепным и внутриглазничным осложнениям.

Около 90 % назофарингитов вызываются вирусами, среди которых чаще выявляются риновирусы, респираторно-синцитиальный и коронавирусы [2]. У детей старшего возраста до 15 % заболеваний носоглотки вызываются бактериальной флорой, причем в большинстве случаев микробными ассоциациями из 2–3 видов микробов [3].

Вирусы, попадая на слизистую оболочку носоглотки, соединяются с молекулами внутриклеточной адгезии, экспрессированными на эпителиальных клетках. Затем они проникают через клеточную мембрану в цитоплазму, внося туда реплицирующую РНК. Развивающееся воспаление в слизистой оболочке носоглотки определяет выделение медиаторов, стимуляцию чувствительных нервных окончаний, расширение кровеносных сосудов, повышение их проницаемости, клеточную инфильтрацию, гиперпродукцию желез.

Обычно первыми симптомами назофарингита являются першение и боли в горле [4]. Глотка богата нервными рецепторами, получая чувствительную, двигательную и вегетативную иннервацию из глоточного сплетения. Это сплетение, расположенное на наружной поверхности среднего сфинктера под щечно-глоточной фасцией, формируется за счет ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов, а также симпатических волокон верхнего шейного ганглия. Чувствительная иннервация глотки в основном осуществляется языкоглоточным нервом, однако в области глоточных устьев слуховых труб имеются нервные связи со второй ветвью тройничного нерва. В иннервации гортаноглотки также принимает участие верхний гортанный нерв — ветвь блуждающего нерва. Богатство нервных связей и объясняет иррадиацию боли при заболеваниях глотки в ухо, нижнюю челюсть и т.д.

Ребенок до определенного возраста может не предъявлять конкретных жалоб, поэтому в пер-

© Юлиш Е.И., Кривушев Б.И., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

вую очередь учитываются объективные проявления: изменение окраски слизистой оболочки ротоглотки, отказ от плотной пищи или появление капризности при ее приеме. Дети грудного возраста становятся беспокойными, капризными, у них нарушается сон, ухудшается аппетит.

При фарингоскопии определяются гиперемия, отек и инфильтрация слизистой оболочки задней стенки глотки, небных дужек и мягкого неба. При боковом фарингите наблюдается гиперемия и отек боковых валиков глотки. Степень гиперемии слизистой оболочки глотки может быть различной: от слабой до выраженного воспаления с налетами или гнойным экссудатом. Лихорадка, шейная лимфаденопатия и лейкоцитоз отмечаются как при вирусном, так и при бактериальном фарингите.

Основными принципами терапии заболеваний верхних отделов респираторного тракта и полости рта у детей являются: уменьшение выраженности симптомов болезни, предотвращение развития гнойных и негнойных осложнений при бактериальной инфекции, уменьшение частоты развития побочных эффектов лечения. Существуют определенные требования к препаратам, используемым в педиатрии для лечения верхних дыхательных путей. Это наличие антимикробного эффекта, противовоспалительные свойства, условие сохранения иммунологического баланса слизистых оболочек в той степени, в которой это делают антибактериальные препараты, определение адекватной дозы и оптимальных способов введения препаратов. Антибиотики при лечении ОРВИ показаны только при развитии бактериальных осложнений — синусита, отита, пневмонии, бронхита.

Вместе с тем данные многочисленных исследований как в нашей стране, так и за рубежом свидетельствуют, что в 50–70 % случаев при острых назофарингитах, трахеитах, бронхитах у детей, несмотря на преимущественно вирусную их этиологию, назначаются антибиотики. Хотя результаты клинических исследований MEDLINE и SCIELO (с января 2000 по октябрь 2006 года), касающиеся диагностики и лечения назофарингитов и синуситов в педиатрической практике, показали, что большинство этих случаев имеют положительную динамику без антибиотиков уже через 2–3 суток. Мало того, антибактериальные препараты могут оказаться попросту неэффективными [5–7]. Также вышеназванные средства не обладают противовоспалительным и жаропонижающим действием. Еще более существенно то, что, уничтожая и патогенную, и непатогенную микрофлору ротоглотки, они снижают иммунологический статус ребенка, увеличивают число рецидивов воспалительных заболеваний глотки, способствуют развитию аллергических реакций, появлению резистентных штаммов микроорганизмов, дисбактериоза полости рта, ротоглотки и

кишечника. Причем тяжесть побочных эффектов нерациональной антибиотикотерапии порой превосходит тяжесть заболевания глотки, для лечения которого она назначается.

Поэтому внимание специалистов сегодня обращается на чрезмерное применение системных антибиотиков при лечении острых респираторных инфекций, рекомендуется симптоматическое лечение при низком риске развития осложнений. И только при явной клинической картине бактериального поражения носоглотки, неэффективности симптоматической терапии, при ухудшении состояния ребенка необходимо немедленное назначение антибиотиков.

В настоящее время в лечении назофарингитов у детей предлагается использование местных лекарственных препаратов, купирующих основные звенья патологического процесса: воспалительный, отечный, болевой.

Известно, что воспаление связано с увеличением продукции простагландинов ввиду активации фермента циклооксигеназы (ЦОГ), существующей в двух формах — конституциональной (ЦОГ-1) и индуцированной (ЦОГ-2). Последняя, как известно, контролирует синтез простагландинов. Ингибированием ЦОГ-2 объясняется противовоспалительный эффект нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые приобретают все большее значение для лечения состояний, сопровождающихся болевым синдромом, возникающим на фоне воспаления. Такие НПВП потенциально безопасны, они оказывают незначительное влияние на функции органов пищеварения и почек. Анальгетическая, противовоспалительная и жаропонижающая активность НПВП доказана в многочисленных испытаниях, соответствующих стандартам доказательной медицины.

При выборе лекарственных средств для детей особенно важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных эффектов. Чтобы избежать системного эффекта НПВП и добиться длительного контакта со слизистой оболочкой полости рта и глотки, широкое применение получили препараты в виде спреев, таблеток для рассасывания, действующих местно, что предполагает снижение дозировки и невозможность резорбтивного действия. Все вышесказанное, безусловно, повышает безопасность фармакотерапии. К средствам, одновременно обладающим противовоспалительным, обезболивающим, противоотечным и местным антибактериальным действием, относится Тантум Верде® — препарат, действующим веществом которого является бензидамина гидрохлорид [8].

Бензидамина гидрохлорид — нестероидное противовоспалительное средство, обладающее выраженным противовоспалительным, обезболивающим, противоотечным и антибактериальным действием.

Местноанестезирующее действие Тантум Верде® связано со структурным сходством молекулы бензидамина с молекулами местных анестетиков, в частности тетракаина. Бензидамин обладает 50 % местноанестезирующего потенциала тетракаина (рис. 1) [11].

Местноанестезирующее действие Тантум Верде® наступает через 15 секунд после нанесения на слизистую оболочку и длится до 90 минут. Это обеспечивает скорейшее, чем при применении других препаратов, немедленное устранение основного субъективного симптома — боли в горле, что дает возможность пациентам принимать пищу и пить [12].

Механизм противовоспалительного действия бензидамина связан с угнетением синтеза провоспалительных цитокинов, в частности туморнекротического фактора  $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) и интерлейкина- $1\beta$ , и последующим ингибированием синтеза простагландинов. По данным европейских исследований, бензидамин превосходит традиционные НПВП, такие как напроксен и ибупрофен, по угнетению одного из основных маркеров воспаления — туморнекротического фактора  $\alpha$  (рис. 2) [13].

Этот механизм действия бензидамина прерывает воспалительный процесс на самых ранних этапах его развития и предупреждает распространение воспаления в нижние отделы дыхательных путей и развитие осложнений. Мощный противовоспалительный эффект Тантум Верде® доказывает необходимость его использования при первых симптомах заболевания в качестве патогенетического лечения даже при вирусной этиологии заболевания [14].

Местное антибактериальное действие Тантум Верде® доказано против 110 видов бактерий, в частности против *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*

*pneumoniae*, *Veillonella* spp. Минимальные ингибирующие концентрации бензидамина, оказывающие бактерицидное действие на основные виды бактерий, составляют 320–1280 мкг/мл, что значительно ниже, чем концентрация бензидамина в препарате Тантум Верде®. Механизм антибактериального действия бензидамина заключается в быстром проникновении через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением метаболических процессов и лизисом клетки [15].

Фунгицидное действие Тантум Верде® реализуется против 20 штаммов грибов рода *Candida albicans* и *non-albicans*, а также *Aspergillus niger* путем структурных модификаций клеточной стенки грибов и метаболических цепей мицетов, таким образом препятствуя их репродукции [16].

Антимикробная и фунгицидная активность Тантум Верде® потенцирует антибактериальный эффект субингибирующих концентраций антибиотиков группы тетрациклина, аминопенициллинов и хлорамфеникола в отношении ряда мультирезистентных штаммов и повышает антибактериальную активность макролидов [17].

Спектр эффектов препарата Тантум Верде® включает:

- противовоспалительный;
- противоотечный;
- обезболивающий (быстрое — в течение 15 с — анальгезирующее воздействие в области применения);
- фунгицидный;
- синергизм с антибиотиками.

Комбинация противовоспалительного и антибактериального действия Тантум Верде® обеспечивает быстрое купирование симптомов фарингита, а также способствует профилактике распространения инфекции по дыхательным путям и дает возможность предотвратить развитие осложнений (рис. 3).

Бензидамин по химическому составу принадлежит к группе индазолов. При местном применении препарат хорошо резорбируется через слизистые оболочки, кожу и быстро проникает в воспаленные ткани, достигая эффективных концентраций в них.

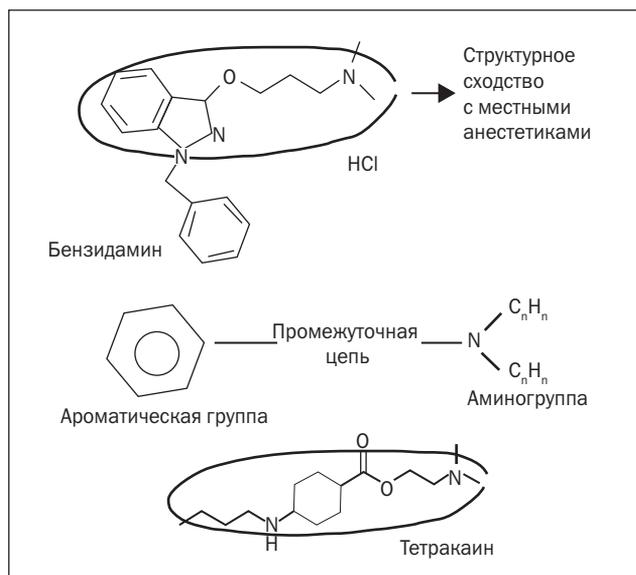


Рисунок 1

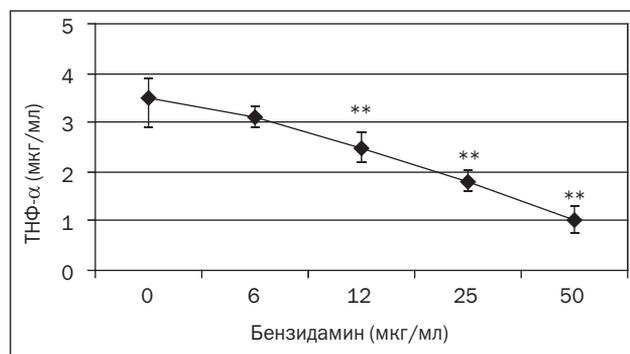
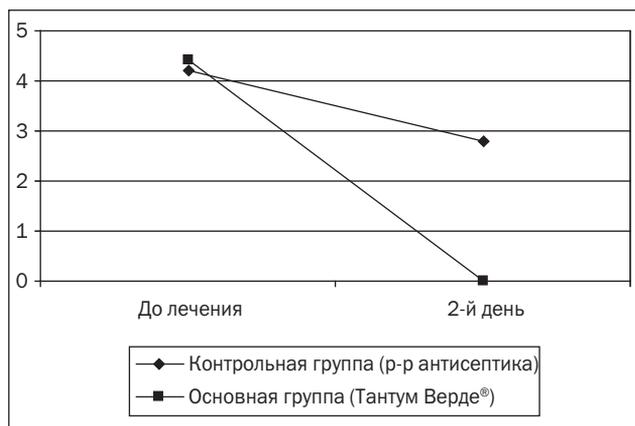


Рисунок 2



**Рисунок 3. Динамика монофагии у детей с обострением хронического тонзиллита, n = 54 [18]**

Бензидамин уменьшает проницаемость капилляров; стабилизирует лизосомальные мембраны; тормозит выработку АТФ, других макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования; тормозит синтез простагландинов, гистамина, брадикининов, цитокинов, факторов комплемента и других неспецифических эндогенных повреждающих факторов или инактивирует их. Блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. Влияет на таламические центры болевой чувствительности, приводя к локальной блокаде синтеза простагландинов E1, E2 и F2a. Анальгезирующее действие вещества обусловлено стабилизацией сенсорных рецепторов, косвенным снижением концентрации биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами, и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата. Кроме этого, Тантум Верде® способствует процессу эпителизации.

При местном применении препарат хорошо абсорбируется через слизистые оболочки и проникает в воспаленные ткани. Это связано с тем, что, являясь слабым основанием, он наиболее интенсивно по градиенту pH проникает в воспаленную ткань, для которой, как известно, характерен ацидоз.

Представляя собой препарат топического действия, Тантум Верде® не вызывает побочных эффектов, характерных для системных препаратов группы НПВП, — язвеногенного и гематологических. Даже при всасывании в кровоток части препарата, нанесенного местно, длительность системного воздействия незначительна в связи с низким средством его к белкам плазмы крови.

Таким образом, Тантум Верде®, являясь нестероидным противовоспалительным средством из группы индазолов, при местной терапии заболеваний носоглотки, с одной стороны, уменьшает воспалительные процессы, отечность пораженных тканей, с другой стороны, что очень важно,

особенно в детском возрасте, способствует купированию болевого синдрома. Высокий противовоспалительный и анальгезирующий эффект получен при лечении воспалительных заболеваний ротовой полости и горла: фарингита, гингивита, глоссита, стоматита, ларингита, ангины, тонзиллита, афтозных язв как у детей, так и у взрослых пациентов [9, 10]. Тантум Верде® представлен несколькими лекарственными формами: раствор и спрей для полости рта.

*Тантум Верде* в виде *спрея*: 1 доза (одно распыление) — 0,255 мкг бензидамина гидрохлорида.

**Дозирование:**

— детям в возрасте 4–6 лет — 1 распыление на каждые 4 кг массы тела, до максимальной дозы, эквивалентной 4 распылениям, 2–6 раз в сутки; детям в возрасте 6–12 лет — 4 распыления 2–6 раз в сутки;

— взрослым — 4–8 распылений 2–6 раз в сутки.

*Тантум Верде®* в виде *раствора* для местного применения: взрослым и детям старше 12 лет назначают по 15 мл для полоскания рта и горла 2–3 раза в день.

Тантум Верде® характеризуется отличной переносимостью и хорошим профилем безопасности, в частности, на фоне терапии данным средством риск возникновения характерных для класса НПВП агранулоцитоза, тромбоцитопении, кровотечений не повышается [19].

Тантум Верде® обладает приятным мягким вкусом, что существенно повышает приверженность пациентов к терапии.

## Список литературы

1. Зайцева О.В. Острый ринофарингит в педиатрической практике // *Лечащий врач*. — 2012. — № 10.
2. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // *КМАХ*. — 2007. — Т. 9(1). — С. 20–33.
3. Рябова М.А. Боль в горле — всегда ли заболевание верхних дыхательных путей? // *Справочник поликлинического врача*. — 2010. — № 1. — С. 32–37.
4. Акулич И.И., Лопатин А.С. Лечение острых и хронических фарингитов препаратом имудон // *Лечащий врач*. — 2005. — № 9. — С. 90–91.
5. Battist N. The evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of flurbiprofen mouth wash and 100 mg tablets in oral medicine // *Minerva Stomatol*. — 1994. — Vol. 43, № 4. — P. 141–144.
6. Benzimoj S.I., Langford J.H., Homan H.D. et al. Efficacy and safety of the anti-inflammatory throat lozenge flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat // *Fundament. Clin. Pharmacol*. — 1999. — Vol. 13. — P. 189.
7. Benzimoj S.I., Langford J.H., Christian J. et al. Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenge Flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat // *Clin. Drug Invest*. — 2001. — Vol. 21, № 3. — P. 183–193.
8. Шахтель Б.П., Паддджарино Д.А. Рандомизированная двойная слепая плацебо-контролируемая модель, демонстрирующая местный эффект бензидамина у детей с тонзиллофарингитом // *Здоровье ребенка*. — 2012. — № 8. — С. 73–76.
9. Великорейская М.Д., Старостина Л.С. Эффективность местной терапии заболеваний полости рта и глотки у детей с соматической патологией // *Педиатрия*. — 2010. — № 4.

10 Крюков А.И., Туровский А.Б. Симптоматическая терапия при некоторых заболеваниях ЛОР-органов // Справочник поликлинического врача. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 24-28.

11. Simard-Savoie S., Forest D. Topical anaesthetic activity of benzydamine // *Curr. Ther. Res.* — 1978. — 23. — 734-45.

12. Gananca M. et al. Comparative study between benzydamine hydrochloride and hexamidine together with tetracaine hydrochloride in the topical treatment of tonsillitis // *Rev. Bras. Med.* — 1988. — 45. — 66-8.

13. Sironi M. et al. Benzydamine inhibits the release of tumornecrosis factor- $\alpha$  and monocyte chemoattractant protein-1 by *Candida albicans*-stimulated human peripheral blood cells // *Int. J. Clin. Lab. Res.* — 1997. — 27(2). — 118-22.

14. Turnbull R.S. Benzydamine Hydrochloride (Tantum) in the management of oral inflammatory conditions // *Journal Can. Den. Assoc.* — 1995. — 61(2). — 127-34.

15. Prats G. Study of Benzydamine in-vitro Activity against different bacterial strains of clinical interest. — *Servicio de Microbiologia, Hospital de Sant Pau, Barcelona, Spain, 2001.*

16. Pina-Vaz C. et al. Antifungal Activity of local anaesthetic against *Candida* Species // *Infectious Diseases in obstetrics and gynecology.* — 2000. — 8. — 124-37.

17. Fanaki N.H. Antibacterial activity of benzydamine and antibiotic-benzzydamine combinations against multifold resistant clinical isolates // *J. Chemother.* — 1992 Dec. — 4(6). — 347-52.

18. Карпова Е.П. Местное лечение хронического тонзиллита у детей // *Доктор Руч.* — 2007. — № 2. — С. 24-26.

19. Periodic Safety Update Report (PSUR) Tantum Verde — Mouthwash and spray Benzydamine (period covered 1 November 2009 — 31 October 2012). — *Pharmacovigilance Service, ACRAFS.p.A., Rome, Italy, 2013.*

Получено 09.09.13 □

Юліш Є.І., Кривущев Б.І.  
Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького

### МІСЦЕВА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ НАЗОФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ

**Резюме.** У роботі наведено дані про етіологію, патогенез і клінічні прояви гострого назофарингіту в дітей. Розглянуто та патогенетично обґрунтовано методи місцевого лікування захворювання комплексним препаратом з протизапальною, протиінфекційною і знеболюючою дією.

**Ключові слова:** гострий назофарингіт, діти, місцева терапія.

Yulish Ye.I., Krivushev B.I.  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Ukraine

### LOCAL THERAPY OF ACUTE NASOPHARYNGITIS IN CHILDREN

**Summary.** The paper presents data on the etiology, pathogenesis and clinical manifestations of acute nasopharyngitis in children. Methods of local treatment of the diseases using combined preparation with anti-inflammatory, decongestive and analgesic action were considered and pathogenetically proved.

**Key words:** acute nasopharyngitis, children, local therapy.