



УДК 616.321-002.1-08-053.2

АБАТУРОВ А.Е.¹, ГЕРАСИМЕНКО О.Н.¹, ВЫСОЧИНА И.Л.¹, КРИВУША Е.Л.¹, ЕРМОЛАЕВА О.А.², БЕЛЯЕВА Т.В.³

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

²КУ «Днепропетровская городская детская клиническая больница № 1 Днепропетровского областного совета»

³Центр первичной медико-санитарной помощи № 9, г. Днепропетровск

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье даны современные сведения о системной и местной терапии острых бактериальных и вирусных фарингитов у детей. Представлены антибактериальные средства, которые с высоким уровнем доказательности рекомендуются для лечения острых стрептококковых фарингитов. Приведена характеристика препарата Тантум Верде[®] как средства выбора для местной терапии острых фарингитов у детей.

Ключевые слова: острый фарингит, дети, кашель, бензидамина гидрохлорид, Тантум Верде[®].

Острый фарингит — это инфекционное заболевание, в основе которого лежит воспаление слизистой оболочки задней стенки глотки, фолликулов и боковых лимфоидных столбов. Острый фарингит представляет собой наиболее часто встречаемое проявление различных острых респираторных вирусных и бактериальных инфекций [4].

Терапия острого фарингита предопределяется причинно-значимым возбудителем заболевания [24]. Ведущую роль в развитии острого фарингита играют респираторно-тропные вирусы, в связи с чем подъем заболеваемости острыми фарингитами наблюдается в весенне-зимний период [6]. Считают, что у детей от 5 до 15 лет 30 % острых фарингитов вызваны β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА).

На долю БГСА приходится 5–15 % случаев ангины у взрослых и 20–30 % — у детей. Своевременная и точная постановка диагноза БГСА-фарингита с последующей адекватной антибактериальной терапией (АБТ) играют важную роль в предотвращении острой ревматической лихорадки, возникновения гнойных осложнений (таких как перитонзиллярный абсцесс, лимфаденит шейных лимфоузлов, мастоидит и, возможно, другие инвазивные инфекции); в уменьшении жалоб и улучшении симптомов заболевания; быстром снижении заразности; уменьшении передачи БГСА членам семьи, одноклассникам и другим людям, находящимся в тесном контакте с пациентом; быстром восстановлении обычной жизнедеятельности и минимизации возможных побочных эффектов неадекватной АБТ.

β-гемолитический стрептококк группы А является редкой причиной острого фарингита у детей дошкольного возраста и у взрослых [13, 26]. Острый фарингит, вызванный β-гемолитическим стрептококком группы С, встречается преимущественно у студентов [30]. Этиологическая структура острых фарингитов представлена в табл. 1.

За исключением весьма редких инфекций (например, вызванных *Corynebacterium diphtheriae* и *Neisseria gonorrhoeae*), АБТ при остром фарингите неэффективна в случаях, если заболевание не вызвано БГСА. Поэтому своевременная и точная диагностика БГСА-фарингита позволит избежать неразумного использования антибиотиков при нестрептококковых фарингитах. При острых фарингитах, вызванных β-гемолитическим стрептококком группы А, рекомендуется антибактериальная терапия. Национальные рекомендации и консенсусы по лечению острых фарингитов, вызванных β-гемолитическим стрептококком группы А, практически всех стран препаратом выбора считают пенициллины — пенициллин V или амоксициллин [12, 18–20, 27, 29].

Варианты антибактериальной терапии острого фарингита у детей, рекомендованные Американской академией педиатрии, представлены в табл. 2.

При вирусных фарингитах антибактериальная терапия не показана, рекомендуется использовать

© Абагуров А.Е., Герасименко О.Н., Высочина И.Л., Кривуша Е.Л., Ермолаева О.А., Беляева Т.В., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

местную противовоспалительную терапию для предотвращения распространения воспаления и развития осложнений [3].

При лечении неосложненных острых фарингитов целесообразно применение лекарственных средств, оказывающих местное саногенетическое действие. Для лечения острых фарингитов используют полоскания щелочными и дезинфицирующими растворами, а также спреи, аэрозоли, таблетки

для рассасывания с различными лекарственными средствами местного действия [1, 6].

К лекарственным средствам, которые оказывают активное саногенетическое действие непосредственно на воспалительный процесс слизистой оболочки глотки, относится бензидамина гидрохлорид (C₁₉H₂₄CIN₃O — 1-бензил-3-[3-(диметиламино)пропокси]-1Н-индазола) — действующее вещество препарата Тантум Верде® (рис. 1).

Таблица 1. Этиологическая структура острых фарингитов [30]

Патоген	Частота встречаемости (%)
β-гемолитический стрептококк группы А	15–30
Риновирус	20
Аденовирус	2–5
Коронавирус	2–5
Вирус Коксаки	2–5
β-гемолитический стрептококк группы С	2–5
Вирус простого герпеса	2–5
Вирус гриппа	2–5
<i>Chlamydia trachomatis</i>	< 1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	< 1
Вирус Epstein — Barr	< 1
ВИЧ	< 1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	< 1
<i>Mycoplasma</i> spp.	< 1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	< 1

Таблица 2. Антибактериальная терапия острых фарингитов у детей [19, 27]

Антибиотик	Доза	Продолжительность терапии	Рекомендации
<i>Пенициллины</i>			
Пенициллин V (перорально)	— Дети с массой тела < 27 кг: 400 000 ЕД (250 мг) 2–3 раза в день — Дети с массой тела > 27 кг, подростки и взрослые: 800 000 ЕД (500 мг) 2–3 раза в день	10 дней	Уровень доказательности: высокий Степень рекомендаций: сильная
Амоксициллин (перорально)	50 мг/кг один раз в день (максимальная доза 1 г/сут)	10 дней	Уровень доказательности: высокий Степень рекомендаций: сильная
Бензатин бензилпенициллин G (внутримышечно)	— Масса тела < 27 кг: 600 000 ЕД (375 мг) — Дети с массой тела > 27 кг, подростки и взрослые: 1 200 000 ЕД (750 мг)	Однократно	Уровень доказательности: высокий Степень рекомендаций: сильная
<i>При аллергии на пенициллин</i>			
Цефалексин (перорально)*	20 мг/кг в сутки дважды в день (максимальная доза 500 мг/сут)	10 дней	Уровень доказательности: высокий Степень рекомендаций: сильная
Цефадроксил (перорально)*	30 мг/кг один раз в день (максимальная доза 1 г/сут)	10 дней	Уровень доказательности: высокий Степень рекомендаций: сильная
Клиндамицин (перорально)	20 мг/кг в день разделить на 3 приема (максимальная доза 1,8 г/сут)	10 дней	Уровень доказательности: умеренный Степень рекомендаций: сильная
Азитромицин (перорально)	12 мг/кг один раз в день (максимальная доза 500 мг/сут)	5 дней	Уровень доказательности: умеренный Степень рекомендаций: сильная
Кларитромицин (перорально)	15 мг/кг в день разделить на 2 приема (максимальная доза 250 мг/сут)	10 дней	Уровень доказательности: умеренный Степень рекомендаций: сильная

Примечание: * — препараты противопоказаны лицам с гиперчувствительностью немедленного типа на пенициллин

Бензидамина гидрохлорид является нестероидным лекарственным средством, которое обладает противовоспалительным, местноанестезирующим и антисептическим действием [2, 5].

Противовоспалительное действие

Бензидамина гидрохлорид оказывает мощное ингибирующее действие на продукцию провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-1 β без выраженного влияния на продукцию других провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8), противовоспалительных цитокинов (IL-10) и рецепторов (IL-1Ra) [9, 11, 28]. По угнетению синтеза провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-1 β) он превосходит такие НПВС, как ибупрофен и напроксен, что свидетельствует о высокой противовоспалительной эффективности бензидамина и его способности прерывать воспалительный процесс на самых ранних этапах его развития.

Бензидамина гидрохлорид индуцирует торможение ответной миграции моноцитов человека на воздействие таких хемоаттрактантов, как CCL2 (MCP-1), микробного продукта FMLP и компонента каскада комплемента C5a, и этот эффект, вероятно, способствует его противовоспалительной активности. Ингибирование реакции хемотаксиса бензидамином связано с ингибированием ERK и p38 MAPK внутриклеточных сигнальных путей [25].

Бензидамина гидрохлорид замедляет высвобождение ферментов из лизосом нейтрофильных гранулоцитов, подавляет миграцию лейкоцитов и их агрегацию, блокирует высвобождение вазоактивных аминов и агрегацию тромбоцитов, стабилизи-

рует клеточные мембраны, ингибирует генерацию активированных кислородсодержащих метаболитов макрофагами. Противовоспалительный эффект бензидамина гидрохлорида во многом определяется его опосредованными эндотелий-протекторными свойствами. Бензидамина гидрохлорид ограничивает повреждение эндотелия продуктами фагоцитов, снижая их активность, и инактивирует ацетилхолин, гистамин и серотонин [5, 23].

Местноанестезирующее действие

Бензидамина гидрохлорид в отличие от других нестероидных противовоспалительных средств реализует свое обезболивающее действие исключительно местно. Активность анальгезирующего эффекта бензидамина гидрохлорида равна примерно половине локального обезболивающего эффекта тетракаина.

Топическое применение бензидамина гидрохлорида в виде полоскания или орошения слизистой оболочки полости рта и горла приводит к быстрому устранению боли, и анальгезирующий эффект продолжается около 90 минут [5, 7, 17]. Анальгезирующее действие бензидамина гидрохлорида обусловлено стабилизацией сенсорных рецепторов, косвенным снижением концентрации биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами, и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата [9]. На основании результатов рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования Б.П. Шахтель и Д.А. Падджарино [8] продемонстрировали, что бензидамина гидрохлорид достоверно снимает боль у детей при тонзиллофарингитах.

Противомикробное и фунгицидное действие

Установлено, что бензидамина гидрохлорид в концентрациях, которые используются при топи-

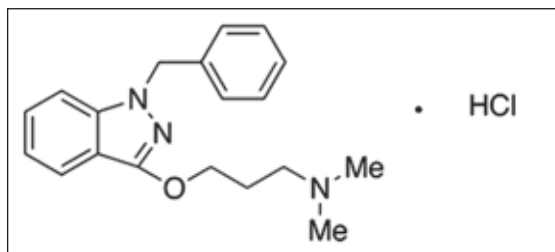


Рисунок 1. Строение молекулы бензидамина гидрохлорида [14]

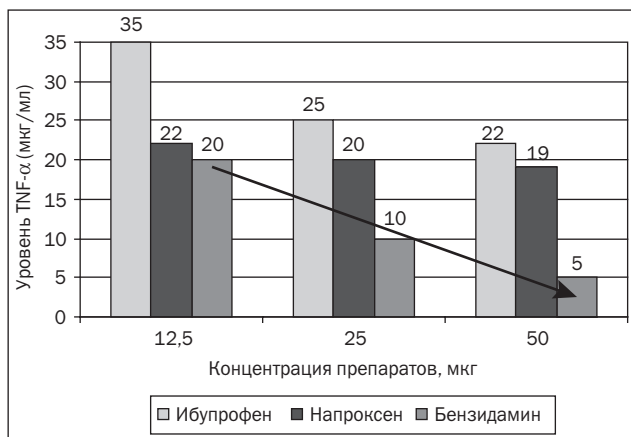


Рисунок 2. Преимущество бензидамина перед НПВС по влиянию на угнетение синтеза провоспалительных цитокинов

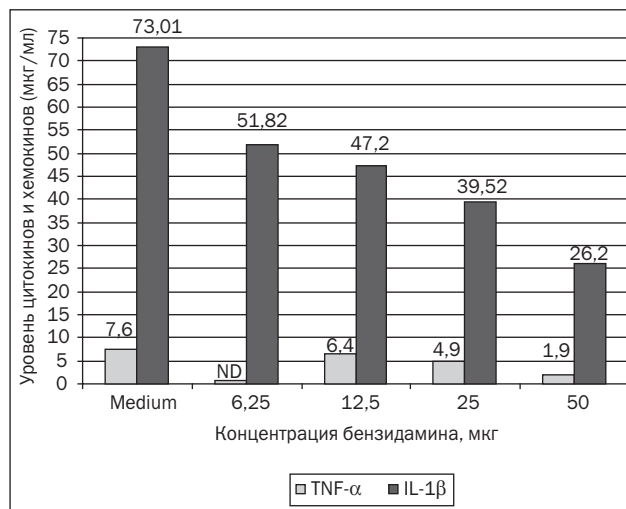


Рисунок 3. Влияние бензидамина на синтез провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-1 β) и хемокинов в мононуклеарных клетках периферической крови

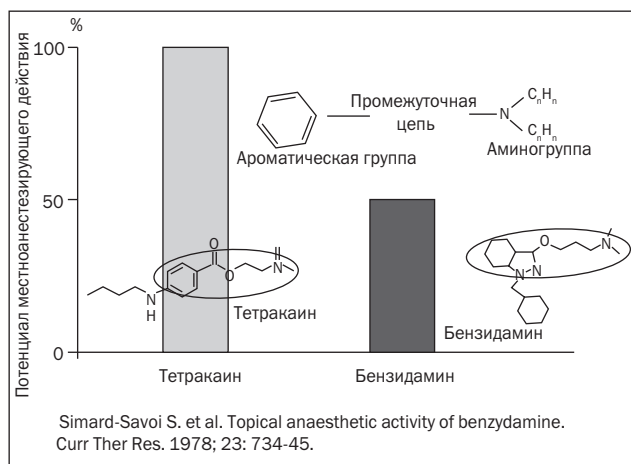


Рисунок 4. Потенциал местноанестезирующего действия

ческом лечении фарингитов, обладает бактерицидным и фунгицидным действием. В основе механизма бактерицидного и фунгицидного действия бензидамина гидрохлорида лежит его способность коагулировать протеины клеточных стенок инфекционных агентов [21, 22].

Проведенные клинические исследования эффективности местной терапии показали, что сочетанная терапия бензидамина гидрохлоридом в виде спрея со стандартными антибактериальными препаратами значительно облегчает интенсивность клинических признаков у больных со стрептококковым фарингитом [15].

Semal Cingi и соавт. [16] провели проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование для оценки эффективности препаратов местного действия у пациентов с острыми вирусными фарингитами. Авторы продемонстрировали, что лечение препаратом, содержащим бензидамина гидрохлорид, способствует более быстрому снижению интенсивности болевого синдрома и восстановлению качества жизни и при этом не сопровождается развитием побочных эффектов.

Тантум Верде® не вызывает побочных эффектов, характерных для системных препаратов группы нестероидных противовоспалительных средств. Даже при всасывании части препарата в кровоток длительность системного воздействия незначительна в связи с его низким сродством к белкам плазмы крови [10].

Препарат Тантум Верде® выпускается в виде спрея и раствора для полости рта.

В одной дозе (одно распыление — 0,17 мл) спрея Тантум Верде® содержится 0,255 мкг бензидамина гидрохлорида. Спрей Тантум Верде® назначается детям старше четырехлетнего возраста. Детям в возрасте 4–6 лет — в дозе по 1 распылению на каждые 4 кг массы тела, но не более 4 распылений, от 2 до 6 раз в сутки; детям в возрасте 6–12 лет — 4 распыления от 2 до 6 раз в сутки. Тантум Верде® раствор для полости рта назначается детям старше 12-летнего

возраста — 15 мл раствора Тантум Верде®, неразведенного или разведенного (15 мл раствора развести в 15 мл воды), на одно полоскание ротовой полости. Полоскание рекомендуют проводить через каждые 2–3 часа [9].

Таким образом, Тантум Верде® при лечении фарингитов способствует купированию процесса воспаления, подавлению болевого синдрома и эрадикации патогенных инфектов. Ввиду неспецифичности противовоспалительного и анальгезирующего эффекта Тантум Верде® может быть использован при местной терапии и таких воспалительных заболеваний ротовой полости и гортани, как гингивит, глоссит, стоматит, ларингит, тонзиллит. Высокий профиль безопасности и исключительно местное действие позволяют рекомендовать Тантум Верде® для широкого применения в педиатрической практике.

Список литературы

1. Бойкова Н.Э. Местная терапия острых воспалительных заболеваний глотки — современные подходы // *Русский медицинский журнал.* — 2012. — Т. 20, № 3. — С. 116-120.
2. Вишняков В.В. Возможности использования антисептических препаратов при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями глотки // *Лечащий врач.* — 2011. — № 9. — С. 6-8.
3. Лучшева Ю.В. Боль в горле. Какие препараты предпочтительнее? // *Вестник семейной медицины.* — 2006. — № 7. — С. 24-27.
4. Полунина Т.А., Вишнева Е.А. Фарингиты у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2011. — Т. 8, № 5. — С. 106-108.
5. Рязанцев С.В. Топическая противовоспалительная терапия заболеваний глотки // *Доктор.Ру.* — 2010. — Т. 57, № 6. — С. 22-26.
6. Солдатский Ю.Л. Оценка эффективности местной терапии острых фарингитов у детей препаратами, содержащими биклотимол / Ю.Л. Солдатский, Е.К. Онуфриева, Ю.В. Стрыгина, Н.В. Шепин, С.Ф. Гаспарян // *Педиатрическая фармакология.* — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 80-83.
7. Тарасова Г.Д. Новые возможности использования препарата Тантум Верде в терапии хронического тонзиллита // *Фарматека.* — 2007. — № 17. — С. 75-79.
8. Шахтель Б.П., Падджарино Д.А. Рандомизированная двойная слепая плацебоконтролируемая модель, демонстрирующая местный эффект бензидамина у детей с тонзиллофарингитом // *Здоровье ребенка.* — 2012. — № 8(43). — С. 73-76.
9. Юлиш Е.И. Патогенетическая терапия при воспалительных заболеваниях глотки у детей / Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Б.И. Кривушев, Е.В. Глинская, А.А. Левченко // *Здоровье ребенка.* — 2013. — № 1(44). — С. 97-101.
10. Юлиш Е.И., Кривушев Б.И. Местная терапия острых назофарингитов у детей // *Здоровье ребенка.* — 2013. — № 6(49). — С. 112-116.
11. Ahmed K.M. The effect of olive leaf extract in decreasing the expression of two pro-inflammatory cytokines in patients receiving chemotherapy for cancer. A randomized clinical trial // *Saudi Dent. J.* — 2013 Oct. — 25(4). — 141-7. doi: 10.1016/j.sdentj.2013.09.001.
12. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases.* 27. — Elk. Grove Village, 2006.
13. Ba-Saddik I.A. Prevalence of Group A beta-haemolytic *Streptococcus* isolated from children with acute pharyngotonsillitis in Aden, Yemen / I.A. Ba-Saddik, A.A. Munibari, A.M. Alhilali, S.M. Ismail, F.M. Murshed, J.B. Coulter, L.E. Cuevas, C.A. Hart, B.J. Brabin, C.M. Parry // *Trop. Med. Int. Health.* — 2014 Jan 10. — doi: 10.1111/tmi.12264.
14. Benzylamine Hydrochloride. — <http://www.trc-canada.com/detail.php?CatNum=B209950>.

15. Cingi C. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis: multicentre, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled study / C. Cingi, M. Songu, A. Ural, N. Erdogmus, M. Yildirim, H. Cakli, C. Bal // *J. Laryngol. Otol.* — 2011 Jun. — 125(6). — 620-5. doi: 10.1017/S0022215111000065.

16. Cingi C. Effects of chlorhexidine/benzydamine mouth spray on pain and quality of life in acute viral pharyngitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study / C. Cingi, M. Songu, A. Ural, M. Yildirim, N. Erdogmus, C. Bal // *Ear. Nose Throat J.* — 2010 Nov. — 89(11). — 546-9. PMID: 21086279.

17. Cioli V., Corradino C., Scorza Barcellona P. Review of pharmacological data on benzydamine // *Int. J. Tissue React.* — 1985. — 7(3). — 205-13.

18. Gerber M.A. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children // *Pediatr. Clin. North Am.* — 2005 Jun. — 52(3). — 729-47. vi. doi.org/10.1016/j.pcl.2005.02.004.

19. Gerber M.A. Nelson, *Textbook of pediatrics, International editions.* — 2007. — Vol. 182, 18. Group A Streptococcus. — P. 1135-1139.

20. Gerber M.A. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics / M.A. Gerber, R.S. Baltimore, C.B. Eaton, M. Gewitz, A.H. Rowley, S.T. Shulman, K.A. Taubert // *Circulation.* — 2009 Mar. 24. — 119(11). — 1541-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959.

21. Piloni A.P. Antimicrobial action of Nitens mouthwash (cetyltrimethylammonium naproxenate) on multiple isolates of pharyngeal microbes: a controlled study against chlorhexidine, benzydamine, hexetidine, amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, clarithromycin, and cefaclor / A.P. Piloni, G. Buttini, D. Giannarelli, B. Giordano, M.R. Iovene, F. Montella, R. di Salvo, R. Colantuono, G. Lalli, M.A. Tufano // *Chemotherapy.* — 2002 Sep. — 48(4). — 168-73. doi: 10.1159/000063868.

22. Pina-Vaz C. Antifungal activity of local anesthetics against *Candida* species / C. Pina-Vaz, A.G. Rodrigues, F. Sansonetty, J. Martinez-De-Oliveira, A.F. Fonseca, P.A. Mårdh // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* — 2000. — 8(3-4). — 124-37.

23. Quane P.A., Graham G.G., Ziegler J.B. Pharmacology of benzydamine // *Inflammopharmacology.* — 1998. — 6(2). — 95-107.

24. Regoli M. Update on the management of acute pharyngitis in children / M. Regoli, E. Chiappini, F. Bonsignori, L. Galli, M. de Martino // *Ital. J. Pediatr.* — 2011 Jan. 31. — 37. — 10. doi: 10.1186/1824-7288-37-10.

25. Riboldi E. Benzydamine inhibits monocyte migration and MAPK activation induced by chemotactic agonists / E. Riboldi, G. Frascaroli, P. Transidico, W. Luini, S. Bernasconi, F. Mancini, A. Guglielmotti, C. Milanese, M. Pinza, S. Sozzani, A. Mantovani // *Br. J. Pharmacol.* — 2003 Sep. — 140(2). — 377-83. doi: 10.1038/sj.bjp.0705428.

26. Rimoin A.W. Evaluation of the WHO clinical decision rule for streptococcal pharyngitis / A.W. Rimoin, H.S. Hamza, A. Vince, R. Kumar, C.F. Walker, R.A. Chitale, A.L. da Cunha, S. Qazi, M.C. Steinhoff // *Arch. Dis. Child.* — 2005 Oct. — 90(10). — 1066-70. doi: 10.1136/ad.2004.069120.

27. Shulman S.T. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America / S.T. Shulman, A.L. Bisno, H.W. Clegg, M.A. Gerber, E.L. Kaplan, G. Lee, J.M. Martin, C. Van Beneden // *Clin. Infect. Dis.* — 2012 Nov. 15. — 55(10). — 1279-82. doi: 10.1093/cid/cis847.

28. Sironi M. Differential effect of benzydamine on pro- versus anti-inflammatory cytokine production: lack of inhibition of interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist / M. Sironi, L. Massimiliano, P. Transidico, M. Pinza, S. Sozzani, A. Mantovani, A. Vecchi // *Int. J. Clin. Lab. Res.* — 2000. — 30(1). — 17-9.

29. Van Driel M.L. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis / M.L. van Driel, A.I. De Sutter, N. Keber, H. Habraken, T. Christiaens // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013 Apr. 30. — 4. — CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub3.

30. Weber R. Pharyngitis // *Prim. Care.* — 2014 Mar. — 41(1). — 91-8. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.010.

Получено 07.02.14 □

Абатуров О.Є.¹, Герасименко О.М.¹, Височина І.Л.¹, Кривуша Е.Л.¹, Єрмолаєва О.О.², Беляєва Т.В.³
¹ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
²КУ «Дніпропетровська міська дитяча клінічна лікарня № 1» Дніпропетровської обласної ради»
³Центр первинної медико-санітарної допомоги № 9, м. Дніпропетровськ

МІСЦЕВА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті надані сучасні відомості про системну та місцеву терапію гострих бактеріальних і вірусних фарингітів у дітей. Подано антибактеріальні засоби, що з високим рівнем доказовості рекомендовані для лікування гострих стрептококових фарингітів. Надана характеристика препарату Тантум Верде® як засобу вибору для місцевої терапії гострих фарингітів у дітей.

Ключові слова: гострий фарингіт, діти, кашель, бензидаміну гідрохлорид, Тантум Верде®.

Abaturov A.Ye.¹, Gerasimenko O.N.¹, Vysochina I.L.¹, Krivusha Ye.L.¹, Yermolayeva O.A.², Belyayeva T.V.³
¹State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine»
²Municipal Institution «Dnipropetrovsk City Children's Clinical Hospital № 1 of Dnipropetrovsk Regional council»
³Centre for Primary Health Care № 9, Dnipropetrovsk, Ukraine

TOPICAL THERAPY OF ACUTE PHARYNGITIS IN CHILDREN

Summary. The article provides modern data about systemic and topical therapy of acute bacterial and viral pharyngitis in children. There are provided antibacterial agents that with high-level evidence are recommended for the treatment of acute streptococcal pharyngitis. The characteristic of Tantum Verde® as agent of choice in topical therapy for acute pharyngitis in children is given.

Key words: acute pharyngitis, children, cough, benzydamine hydrochloride, Tantum Verde®.