

Е.Ю. Радциг, Н.Д. Пивнева, Е.Н. Котова

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ГЛОТКИ У ДЕТЕЙ: СИСТЕМНЫЙ АНТИБИОТИК ИЛИ СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ?

Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета (зав. член-корр. РАН, засл. деятель науки, д.м.н., проф. М.Р. Богомилский) ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

Radcig E.Yu., Pivneva N.D., Kotova E.N.

TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE THROAT IN CHILDREN: A SYSTEMIC ANTIBIOTIC OR A SYMPTOMATIC THERAPY?

Department of Otorhinolaryngology (headed by Bogomil'skiy M.R., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of Russia, Ph.D., Prof.) of the Pediatric Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

Статья посвящена особенностям диагностики и лечения воспалительной патологии глотки – тонзиллита и фарингита. Приведены литературные данные об этиологии с акцентом на роль β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА). Приведены собственные данные об эффективности новой формы препарата Граммидин (Граммидин детский) в лечении пациентов с воспалительной патологией глотки, в т.ч. и на фоне ОРВИ. Сделаны выводы, что применение препарата Граммидин детский за 7 дней лечения уменьшает клинические проявления инфекционно-воспалительной патологии глотки, в т.ч. и на фоне ОРВИ, препарат хорошо переносится и безопасен в применении. Вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат Граммидин детский для применения в широкой лечебной практике у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки, в т.ч. и на фоне ОРВИ.

Ключевые слова: фарингит, тонзиллит, детский возраст, β -гемолитический стрептококк группы А, Граммидин детский.

The article is devoted to particular properties of diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the throat, tonsillitis and pharyngitis. A bibliographical data on the etiology with emphasis on the role of the group A β -hemolytic streptococcus (GAS) is provided. The authors' own data on the effectiveness of a new form of remedy «Grammidin», «Grammidin for kids», in the treatment of patients with inflammatory disorders of the pharynx, including and against SARS, is given. It is concluded that the use of the remedy «Grammidin for kids» within 7 days of treatment reduces the clinical manifestations of infectious and inflammatory diseases of the throat, including and against SARS, the remedy was well tolerated and safe to use. The above conclusion allows to recommend the remedy «Grammidin for kids» for use in general medical practice in children with infectious and inflammatory diseases of the throat, including and against SARS.

Key words: pharyngitis, tonsillitis, children, group A β -hemolytic streptococcus, «Grammidin for kids».

К наиболее значимым для врача-педиатра воспалительным заболеваниям глотки в соответствии с МКБ X пересмотра относят фарингит

(воспаление слизистой оболочки глотки) и тонзиллит (воспаление небных миндалин). В иностранной литературе часто используется тер-

Контактная информация:

Радциг Елена Юрьевна – д.м.н., проф. каф. оториноларингологии п/ф ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (495) 959-87-59, E-mail: Radstig_e@rsmu.ru
Статья поступила 30.03.15, принята к печати 3.04.15.

Contact information:

Radcig Elena Yuryevna – Ph.D., Prof. of the Department of Otorhinolaryngology of the Pediatric Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
Address: Russia 117997 Moscow, Ostrovityanova street, 1
Tel.: (495) 959-87-59, E-mail: Radstig_e@rsmu.ru
Received on March 30, 2015; submitted for publication on Apr. 3, 2015.

**Эпидемиологические особенности вирусного
и БГСА-фарингита (адаптировано
по Shulman S.T., Bisno A.L. et al., [4])**

БГСА-фарингит
Внезапное начало
Возраст 5–15 лет
Лихорадка
Головная боль
Тошнота, рвота, боли в животе
Воспаление миндалин и глотки
Регионарный шейный лимфоаденит
Возникновение зимой или в начале весны
Анамнестические указания на контакт с больным со стрептококковым фарингитом
Скарлатинозная сыпь
Вирусный фарингит
Конъюнктивит
Насморк
Кашель
Охриплость
Диарея
Язвенный стоматит
Вирусная экзантема

мин «тонзиллофарингит». Приводятся данные о большей частоте встречаемости данной патологии у детей (в 3–4 раза чаще), одна из возможных причин – незрелость местного и общего иммунитета в этой возрастной группе [1, 2]. Этиология и тонзиллита, и фарингита может быть различной (аллергическая, травматическая, вследствие воздействия различных химических и физических факторов), но считается, что острый фарингит в 70% случаев, а острый тонзиллит в 30–40% имеют вирусную этиологию. Вирусный фарингит/тонзиллит может впоследствии осложниться присоединением бактериальной инфекции. Главную роль среди ее возбудителей принадлежит β -гемолитическому стрептококку группы А (БГСА) (5–15% случаев ангины у взрослых и 20–30% — у детей) [2–4]. У детей в возрасте менее 3 лет БГСА-фарингит встречается редко (10–14% случаев), обычно сопровождается лихорадкой, серозно-гнойным ринитом, диффузной аденопатией [4].

Из бактерий, помимо БГСА, внимания заслуживают следующие: *Arcanobacterium haemolyticum* редко вызывает острый фарингит, который может ассоциироваться с сыпью, наподобие таковой при скарлатине, в особенности у подростков и молодых людей. У молодых сексуально активных людей изредка причинами острого фарингита могут быть *Neisseria gonorrhoeae*. Атипичные бактерии — микоплазмы и хламидофилы — вызывают острый фарингит редко. Стрептококки группы С довольно часто вызывают фарингит у студентов и взрослых, а также в семьях и школьных коллективах (эпидемические вспышки острого фарингита при употреблении зараженной пищи, например, непастеризованного коровьего молока). Этиологическая значимость стрептококков группы G остается неясной, несмотря на хорошо документированные вспышки фарингита, вызванного ими, у детей во внебольничных условиях и при употреблении зараженной пищи. Крайне редко вызывать фарингит/тонзиллит могут *Corynebacterium diphtheriae*.

По фарингоскопической картине отличить БГСА-фарингит/тонзиллит от фарингита/тонзиллита другой этиологии практически невозможно, хотя есть попытки выделить эпидемиологические и клинические особенности (табл. 1). Для уточнения этиологии рекомендуется проведение быстрого теста на определение антигенов (БТОА) и/или культурального исследования. У детей и подростков при негативных результатах БТОА Американское общество инфекционистов (IDSA) рекомендует проведение культурального исследования мазка из горла; если БТОА положительный — необходимости в проведении культурального исследования нет. Не рекомендуется проведение подобного обследования детям младше 3 лет, а также детям и взрослым с клиническими и эпидемиологическими особенностями, которые определенно указыва-

ют на вирусную этиологию (например, кашель, насморк, охриплость или язвы в полости рта); также для рутинной диагностики острого фарингита не рекомендуется определение титра антистрептолизина О (АСЛО) в крови.

Системная антибактериальная терапия показана только при подтверждении БГСА-этиологии тонзиллита/фарингита. Препаратами выбора являются пенициллин и амоксициллин в адекватной дозе на протяжении срока, достаточного для эрадикации возбудителя из глотки (обычно 10 дней). При наличии аллергии на вышеперечисленные препараты следует использовать цефалоспорины I поколения (в случае, если аллергия не проявлялась анафилактическими реакциями) в течение 10 дней, клиндамицин или кларитромицин в течение 10 дней, либо азитромицин в течение 5 дней.

Даже при отсутствии системной антибактериальной терапии симптомы стрептококкового фарингита стихают через несколько дней, а если антибиотики назначены, клиническое улучшение наступает через 24–48 ч [4]. Приводятся данные, что у 7–37% детей, получавших адекватный антибиотик по поводу предположительно БГСА-фарингита, при посеве мазков из глотки после завершения лечения выделяются стрептококки [4]. Такие пациенты в большинстве случаев являются носителями БГСА и не нуждаются в дальнейшем лечении. У бессимптомных носителей БГСА пенициллинопрофилактика не снижает частоту последующих заболеваний БГСА-фарингитом. С учетом склонности даже БГСА-фарингита к самоизлечению, высокой частоты носительства БГСА в глотке, ограниченной эффективности антибиотикопрофилактики,

Состав и эффекты компонентов препарата Граммидин детский

Компоненты	Содержание	Эффекты
Грамицидин С	1,5 мг	Обладает бактериостатическим и бактерицидным действием в отношении различных микроорганизмов (патогенных стафилококков, стрептококков, пневмококков, нейссерий, возбудителей анаэробных инфекций и др.), имеет фунгистатическую и противовирусную активность, поэтому может использоваться для лечения фарингита/тонзиллита любой этиологии [6, 7]. Дополнительным преимуществом Грамицидина С является отсутствие влияния на системный кровоток, так как он практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте
Цетилпиридиний	1 мг	Антисептик, активный в отношении патогенных бактерий, грибов и вирусов [8], хорошо проникает во все отделы ротовой полости и слизистой оболочки глотки, не влияет на нормальную микрофлору и не вызывает дисбактериоза [8–11]

прямых и непрямых рисков, ассоциирующихся с использованием антибиотиков (побочные эффекты, увеличение стоимости оказания медицинской помощи, возникновение и распространение резистентности и др.), рутинное тестирование и лечение бессимптомных членов семьи больных с БГСА-фарингитом не оправдано. Сложную проблему представляет дифференциальная диагностика между БГСА-фарингитом и хроническим носительством БГСА, а также пациенты (обычно школьники или подростки) с многократными рецидивами БГСА-фарингита, подтвержденного микробиологически или с помощью БТОА. Во многих случаях они оказываются хроническими носителями БГСА, переносящими интеркуррентные вирусные фарингиты. В настоящее время нет рандомизированных клинических исследований, оценивающих лечение больных с повторными культурально-позитивными рецидивами острого фарингита. Постоянная антибиотикопрофилактика не рекомендуется, за исключением случаев профилактики повторных атак острой ревматической лихорадки у больных с анамнестическими указаниями на подобные атаки.

В свете вышеизложенного интерес к симптоматической терапии воспалительной патологии глотки актуален. Препарат должен обладать противомикробным и противовоспалительным действием, не оказывать раздражающего и токсического эффекта, обладать низкой скоростью абсорбции со слизистых оболочек и низкой аллергенностью. Имеет значение и форма выпуска препарата – спреи, растворы для промывания и полоскания, таблетки для рассасывания. Лекарственная форма «таблетка для рассасывания» обеспечивает максимальное время нахождения в ротовой полости, а значит — концентрацию действующих веществ на слизистой оболочке ротоглотки, помимо прямого действия, также обеспечивает увеличение выработки слюны и дополнительную санацию полости рта и горла; комфортна в применении у маленьких пациентов [5]. В педиатрической практике важно и отсутствие противопоказаний к применению по

возрасту, предпочтительнее – специальная «детская» форма выпуска препарата.

Одной из таких является новая форма препарата Граммидин – Граммидин детский. От других форм Граммидина ее отличает меньшее (1,5 мг) содержание грамицидина С (3 мг в Граммидине нео и в Граммидине с анестетиком нео), вкус спелой малины, который многим детям нравится больше, чем мятный, и они с большим удовольствием рассасывают таблетку (а не разгрызают ее). За счет сниженной дозировки грамицидина С в Граммидине детском увеличена частота приема препарата – 4 раза в день vs 1–2 раза в день Граммидина нео и Граммидина с анестетиком нео у детей в возрасте 4–12 лет. Содержание цетилпиридиния хлорида одинаково во всех формах препарата Граммидин. Эффекты компонентов препарата Граммидин детский представлены в табл. 2. Препарат разрешен к применению у детей с 4-летнего возраста.

Материалы и методы исследования

Эффективность новой формы препарата Граммидин детский оценена в рамках неинтервенционной проспективной наблюдательной программы, проведенной в период с октября по декабрь 2014 г. и имевшей целью изучить практику назначений препарата Граммидин детский, таблетки для рассасывания, у детей в возрасте 4–9 лет с симптомом боли в горле при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки и оценить мнение врачей об эффективности и безопасности такой терапии.

В исследование включались пациенты, соответствующие критериям включения–исключения (табл. 3). Препарат Граммидин детский, таблетки для рассасывания, назначался в соответствии с повседневной клинической практикой по 1 таблетке 4 раза в день. Пациенты находились под наблюдением врача-оториноларинголога в течение 7 дней, было сделано 3 визита (день 0, день 4, день 7).

Критериями оценки эффективности были:

- сроки исчезновения/уменьшения клинических проявлений инфекционно-воспалительной патологии

Критерии включения–исключения в исследование

Критерии включения
Пациенты мужского и женского пола в возрасте 4–9 лет
Симптом «боль в горле» при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки (острый фарингит, обострение хронического фарингита) на основании одного и более клинических проявлений: а) неприятные ощущения в горле – симптомы фарингеальной парестезии (першение в горле, сухость в горле, саднение в горле (ощущение «инородного тела»); б) болевые ощущения в горле (боль в горле в покое, жжение в горле, боль при глотании слюны, пищи)
Наличие двух и более местных признаков острого воспаления ротоглотки по данным фарингоскопии: <ul style="list-style-type: none"> • гиперемия слизистой оболочки глотки; • отек слизистой оболочки глотки; • выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки и боковых столбов
Отсутствие на момент включения в наблюдательную программу показаний к назначению системной антибактериальной терапии по причине БГСА (β -гемолитический стрептококк группы А) -инфекции: низкая предполагаемая вероятность БГСА-этиологии заболевания глотки (не более 1 балла по шкале Мак–Айзека) или умеренная вероятность БГСА-этиологии заболевания глотки (2 балла по шкале Мак–Айзека)
Длительность симптомов заболевания не более 2 суток к моменту включения в наблюдательную программу
Согласие родителя пациента на применение его ребенком препарата Граммидин детский, таблетки для рассасывания (подписание формы информированного согласия)
Критерии исключения
Возраст менее 4 или более 9 лет
Наличие у пациента противопоказаний к назначению препарата Граммидин детский, таблетки для рассасывания
Отсутствие местных признаков острого воспаления ротоглотки по данным фарингоскопии: <ul style="list-style-type: none"> • гиперемия слизистой оболочки глотки; • отек слизистой оболочки глотки; • выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки и боковых столбов
Наличие на момент включения в наблюдательную программу показаний к назначению системной антибактериальной терапии по причине БГСА (β -гемолитический стрептококк группы А) – высокая вероятность БГСА-этиологии заболевания глотки (более 3 баллов по шкале Мак–Айзека)
Отказ в подписании формы информированного согласия
Участие пациента в любом другом клиническом исследовании или в наблюдательной программе в последние 30 дней

глотки (исчезновение всех клинических проявлений фарингеальной парестезии и симптомокомплекса «боль в горле»; отсутствие повторного возникновения клинических проявлений в последующие дни наблюдения – до 8-го дня от начала лечения);

- доля пациентов с отсутствием местных признаков острого воспаления по данным фарингоскопии (исчезновение всех оцениваемых признаков острого воспаления на 4-й и 7-й дни от начала лечения).

Оценку результатов эффективности проводили в ГТТ-популяции (среди пациентов, которые приняли хотя бы одну дозу препарата).

Результаты и их обсуждение

В исследование был включен 61 пациент (из них мальчиков – 32 (52,5%) и девочек – 29 (47,5%)) в возрасте от 4 до 9 лет с острым фарингитом, в т.ч. на фоне ОРВИ у 35 (57,4%) детей. Все пациенты закончили лечение препаратом Граммидин детский в соответствии с назначенными схемой и курсом.

Средняя длительность текущего заболевания ОРВИ при включении в программу составила $17,4 \pm 9,3$ ч (медиана=19,7 ч). Контакт с больными ОРВИ был отмечен у 39 (63,9%) детей в среднем за $1,6 \pm 0,74$ дня до первого посещения

при включении в программу. Наличие клинических проявлений ОРВИ отмечено у 35 (57,4%) пациентов.

Боль в горле ощущали все включенные в программу пациенты (100%), слабой выраженности – 3,3%, умеренной – 55,7%, сильной – 41%.

Наиболее частым неприятным ощущением в горле являлось першение у 59 (96,7%) детей. По оценке врача, только симптомы фарингеальной парестезии наблюдались у 3 (4,9%) пациентов, болевые ощущения в горле с или без фарингеальной парестезии – у 58 (95,1%). Местные признаки острого воспаления (гиперемия и отек слизистой оболочки глотки), по данным фарингоскопии на первом визите, были зарегистрированы у всех 61 (100%) пациентов.

БГСА не был выделен ни у одного из пациентов, что подтвердило целесообразность назначения симптоматической, а не системной антибактериальной терапии.

Динамика оцениваемых показателей представлена на рис. 1–9.

Исчезновение/уменьшение всех клинических проявлений инфекционно-воспалительной патологии глотки отмечены в 100% к 7-му дню приема препарата Граммидин детский. Только у одно-

Граммидин® ДЕТСКИЙ

Применяется для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и горла:

- Содержит грамицидин С и цетилпиридиния хлорид¹
- Оказывает противомикробное действие, угнетает рост бактерий и грибов, а также репликацию вирусов^{1,2}
- Уменьшает воспаление и облегчает глотание¹
- Стимулирует слюноотделение, что способствует очищению полости рта и горла от микроорганизмов¹

ДЛЯ ДЕТЕЙ
с 4-х лет!



СО ВКУСОМ СПЕЛОЙ
МАЛИНЫ



ОАО «Валента Фарм»,
Московский офис: 119530,
Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2,
тел.: +7 495 933-60-80, факс: +7 495 933-60-81
www.grammidin.ru

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Граммидин® детский, РУ ЛП-002179.
2. Питтен Ф.А., Крамер А. Эффективность цетилпиридиния хлорида как орофарингеального антисептика. Фармакология. 2001;51 (7) 588-95 (Pitten FA, Kramer A. Efficacy of cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. Arzneimittelforschung. 2001;51(7): 588-95.)

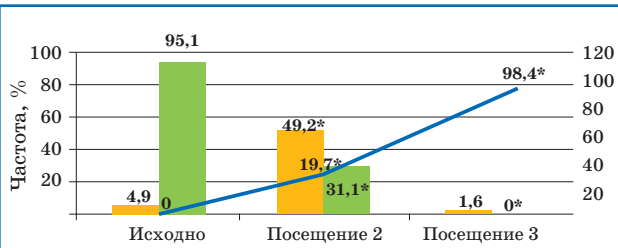


Рис. 1. Динамика обобщенной оценки симптома «боль в горле» на фоне приема препарата Граммидин детский. ■ – только симптомы фарингеальной парестезии, ■ – болевые ощущения с или без симптомов фарингеальной парестезии, — – нет симптомов; здесь и на рис. 2–8: *достоверные изменения относительно исходного уровня.

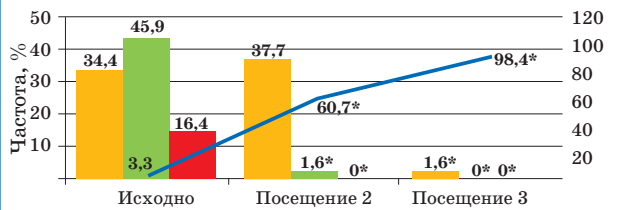


Рис. 2. Динамика симптома «першение в горле» на фоне приема препарата Граммидин детский. Здесь и на рис. 3–8: ■ – слабо выражено, ■ – умеренно выражено, ■ – сильно выражено; — – нет першения в горле.

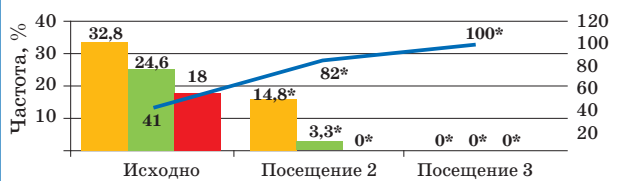


Рис. 3. Динамика симптома «саднение в горле» на фоне приема препарата Граммидин детский. — – нет саднения в горле.

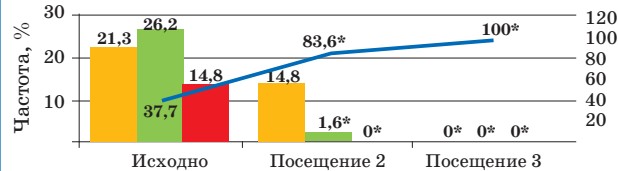


Рис. 4. Динамика симптома «сухость в горле» на фоне приема препарата Граммидин детский. — – нет сухости в горле.

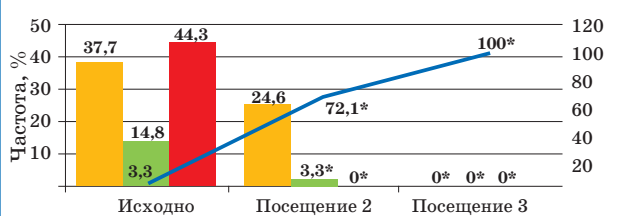


Рис. 5. Динамика симптома «боль при глотании» на фоне приема препарата Граммидин детский. — – нет боли при глотании.

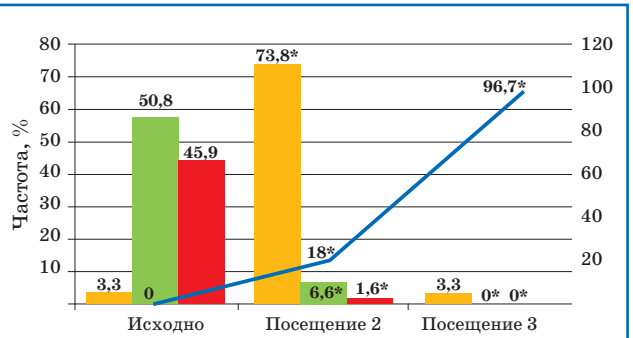


Рис. 6. Динамика симптома «гиперемия слизистой оболочки глотки» на фоне приема препарата Граммидин детский. — – нет гиперемии.

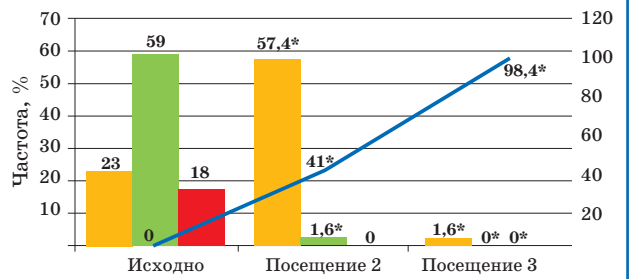


Рис. 7. Динамика симптома «отек слизистой оболочки глотки» на фоне приема препарата Граммидин детский. — – нет отека.

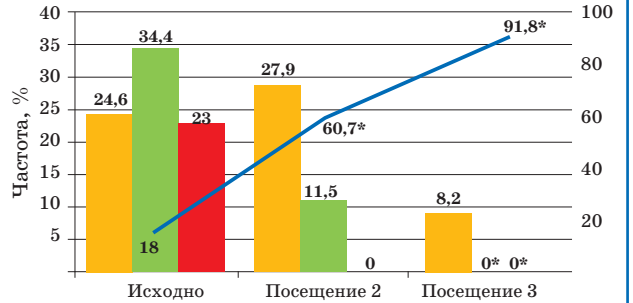


Рис. 8. Динамика симптома «наличие лимфоидных гранул задней стенки глотки и боковых столбов» на фоне приема препарата Граммидин детский. — – нет симптома.

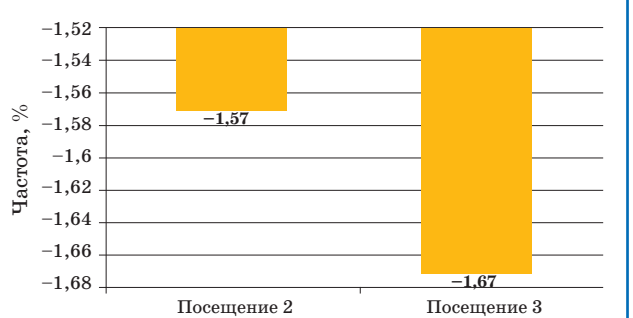


Рис. 9. Динамика показателей температуры тела относительно исходного уровня, медиана (визит 2 в день 4-й и визит 3 в день 8-й).

го ребенка (1,6%) сохранилось слабовыраженное першение в горле. Отсутствовали случаи повторного возникновения клинических проявлений фарингеальной парестезии и симптомокомплекса

«боль в горле» в последующие дни наблюдения, болевые ощущения отсутствовали полностью.

Исчезновение всех оцениваемых признаков острого воспаления, по данным фарингоскопии,

на 4–5-й и 7–8-й дни от начала лечения отмечено у 14,8 и 90,2% пациентов (рис. 6–8).

Выводы

1. Применение препарата Граммидин детский способствует купированию клинических проявлений инфекционно-воспалительной патологии глотки, в т.ч. и на фоне ОРВИ.

2. Препарат Граммидин детский эффективно уменьшает уже к 4-му дню и полностью купирует к 7-му дню приема обобщенный симптом «боль в горле» и отдельные его составляющие (першение/болезненность/сухость глотки, боль при глотании).

3. Повторное возникновение клинических проявлений в последующие дни наблюдения

до 7–9-го дня от начала лечения препаратом Граммидин детский не отмечалось.

4. Доля пациентов с отсутствием местных признаков острого воспаления, по данным фарингоскопии (полное исчезновение всех оцениваемых признаков острого воспаления), на 4-й и 7-й дни от начала лечения достигла высоких значений 14,8 и 90,2% соответственно.

5. Граммидин детский хорошо переносится и безопасен в применении.

6. Эффективность и хорошая переносимость препарата Граммидин детский позволяют рекомендовать его для применения в широкой лечебной практике у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки, в т.ч. и на фоне ОРВИ.

Литература

1. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014: 75.
2. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013: 59–69.
3. Стречунский Л.С., Богомилский А.Н. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита. Детский доктор. 2000; 3: 32–33.
4. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. 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. 2012; 55 (10): e86–102.
5. Limb M, Connor A, Pickford M, et al. Scintigraphy can be used to compare efficacy of sore throat formulations. Int. J. Clin. Pract. 2009; 63: 606–612.
6. Деньгин В.В. Предотвращение хронизации инфекционно-воспалительных заболеваний глотки: место Граммидина®. Фарматека. 2005; 19: 62–65.
7. Егорова О.А. Целесообразность применения местных

антимикробных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей. Фарматека. 2006; 5: 107–109.

8. Kedzia A, Kalowski M. Sterinole and cetylpyridine chloride influence on non-sporulated anaerobic bacteria of oral cavity. Czas. Stomatol. 1988; 41(10): 610–615.

9. Moulin GC, Stottmeier KD. Use of cetylpyridinium chloride in the decontamination of water for culture of mycobacteria. Appl. Environ. Microbiol. 1978; 36 (5): 771–773.

10. Roberts WR, Addy M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetylpyridinium chloride and hexetidine. Relevance to mode of action. J. Clin. Periodontol. 1981; 8 (4): 295–310.

11. Roldan S, Winkel EG, Herrera D, Sanz M, Van Winkelhoff AJ. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual-centre, double-blind placebo-controlled study. J. Clin. Periodontol. 2003; 30 (5): 427–434.