

Д.В. Харина<sup>1</sup>, Д.Ш. Мачарадзе<sup>2</sup><sup>1</sup> Детская городская поликлиника № 94, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

# Острый тонзиллофарингит. Рациональный выбор фармакотерапии

**Contacts:**

Kharina Darya Vsevolodovna, Doctor at the City Children's Polyclinic SBIH No. 94, Moscow Department of Health

**Address:** 20 Vishnevaya Str., Build. 2, Moscow 125362. **Tel.:** (499) 729-69-83, **e-mail:** d.harina@list.ru**Article received:** 19.10.2013, **Accepted for publication:** 28.10.2013

Анализируются этиологические факторы и особенности диагностики воспалительных заболеваний глотки, сопровождающихся болевым синдромом. По этиологии различают 2 основные формы тонзиллофарингита: бактериальную и вирусную. Частота распространенности вирусных тонзиллофарингитов довольно высока, и в отличие от бактериальных форм болезни они не требуют системной антибиотикотерапии. В статье приведены сведения об основных лекарственных средствах, используемых для местного лечения воспаления ротоглотки у таких детей: солевых растворах и антисептиках. В отличие от лидокаинсодержащих или нестероидных противовоспалительных препаратов местного действия назначение детям с тонзиллофарингитами антисептического средства, содержащего комбинацию амилметакрезоло и дихлорбензилового спирта, представляется наиболее оптимальным подходом. Исследования подтверждают высокий анальгезирующий эффект такого сочетания. Кроме того, установлено, что гексилрезорцин и амилметакрезол блокируют натриевые каналы в 10–20 раз интенсивнее, чем лидокаин. Выраженный обезболивающий эффект амилметакрезоло/дихлорбензилового спирта наблюдается через 5 мин после применения и продолжается в течение 2 ч. Доказано также снижение вирулентности вирусов гриппа А, респираторного синцитиального вируса и коронавирусов под действием смеси амилметакрезоло и дихлорбензилового спирта. Несколько лекарственных форм препарата, а также высокая фармакологическая безопасность делает его применение наиболее оптимальным для купирования боли в горле у детей.

**Ключевые слова:** боль в горле, острая вирусная инфекция, острый тонзиллофарингит, топическая симптоматическая терапия, амилметакрезол/дихлорбензиловый спирт.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (5): 49–53)

В осенне-зимний период самой частой причиной обращения к врачам педиатрической практики являются острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей, из которых острые фарингиты составляют 6% всех визитов [1]. Поводом для обращения больных чаще всего

служит боль в горле. Такая жалоба характерна в основном для детей старше 4 лет, поскольку ребенок более младшего возраста не может четко дифференцировать локализацию боли или оценить свои ощущения как болевые [1–7]. В целом болевой симптом тяжело переносят дети любого воз-

D.V. Kharina<sup>1</sup>, D.Sh. Macharadze<sup>2</sup><sup>1</sup> Pediatric Out-Patient Clinic № 94, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

## Acute Tonsillopharyngitis. Rational Pharmacotherapy

The authors analyzed etiological factors and special issues of diagnostics of inflammatory diseases of the pharynx associated with pain in children. According to etiological factors tonsillopharyngitis can be divided into two main forms: bacterial and viral. The prevalence of viral tonsillopharyngitis is respectively high and, in contrast to bacterial form, this one does not demand systemic antibacterial treatment. The article contains information on the main medicines used for topical treatment of viral inflammation of the pharynx: saline solutions and antiseptic agents. The most appropriate topical antiseptic drug for children with tonsillopharyngitis is combined ones with amylmetacresol and dichlorobenzyl alcohol, not lidocaine-containing or nonsteroidal anti-inflammatory ones. The high analgesic effect of such combination is shown in various studies. Moreover, it was found, that hexylresorcinol and amylmetacresol inhibit sodium channels 10–20 times more intensely than lidocaine. Significant analgesic effect of amylmetacresol/dichlorobenzyl alcohol is observed in 5 minutes after administration and its duration is 2 hours. Decrease of virulence of influenza A, respiratory syncytial and coronaviruses under exposure to amylmetacresol and dichlorobenzyl alcohol was also proved. Availability of several medicinal forms and its high pharmacological safety make this drug the most optimal for treatment of pain syndrome in tonsillopharyngitis in children.

**Key words:** sore throat, acute viral infection, acute tonsillopharyngitis, topical symptomatic treatment, amylmetacresol/dichlorobenzyl alcohol.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (5): 49–53)

раста; в ряде случаев боль может достигать даже такой степени выраженности, что ребенок боится глотать слюну, у него возникают трудности с приемом пищи и жидкости, ухудшается сон, настроение и самочувствие. Это неизбежно ведет к замедлению репаративных процессов и снижению темпов выздоровления. Именно поэтому лечение острого воспаления ротоглотки и поиск оптимальных средств купирования болевого синдрома у детей являются актуальными.

При острой инфекции с поражением миндалин в отечественной практике врачи обычно используют термин «ангина» или «тонзиллит», а воспаление лимфоидных фолликулов задней стенки глотки определяют термином «фарингит». При этом в клинической практике нередко наблюдается сочетание тонзиллита и фарингита. Особенно это характерно для детей, поэтому в большинстве зарубежных стран широко используют термин «тонзиллофарингит», или «фарингит», под которым понимают воспаление не только слизистой оболочки глотки, но и лимфоидных образований (в т. ч. небных миндалин) как ее составных частей.

Выделяют инфекционную и неинфекционную причины воспаления ротоглотки. Неинфекционные фарингиты встречаются нечасто и могут наблюдаться при механическом повреждении (инородное тело), воздействии физических факторов (горячая жидкость, кислоты, щелочи, облучение), вдыхании загрязнителей и ингаляционных аллергенов (табачный дым, химические аэрозоли), перенапряжении голосового аппарата (длительный плач, крик). Также определенное влияние на слизистую оболочку ротоглотки оказывают некоторые системные заболевания (гастроэзофагеальный рефлюкс, эндокринные нарушения) и др.

Наиболее распространенной причиной фарингитов является инфекция. Этому способствует тесный контакт детей в коллективах, их высокая чувствительность к воздействию неспецифических факторов окружающей среды (общее переохлаждение, перегревание, сухой воздух, ухудшение экологической обстановки). Кроме того, особенность детского организма состоит в несформированности системы неспецифической фагоцитарной защиты, незрелости гуморального иммунного ответа, сниженном синтезе интерферона  $\alpha$  и  $\gamma$  и т. п. [5].

По существующим данным, более 70% случаев острого фарингита у детей обусловлено вирусными инфекциями [6–10]. Так, на долю риновирусной инфекции приходится 18, аденовирусной

и респираторно-синцитиальной инфекции — ~12, парагриппозной инфекции — ~7% случаев. У 10% больных острыми вирусными инфекциями доказано участие в воспалительном процессе более трех видов вирусов. Смешанную вирусную инфекцию в различных сочетаниях выявляют в 50,6% случаев. Риновирус, коронавирус, аденовирус составляют 30, вирусы гриппа и парагриппа — 4, вирус Эпштейна–Барр — 1% случаев [9, 10]. В целом воспаление ротоглотки вирусной этиологии чаще всего характеризуется доброкачественным течением и тенденцией к самоизлечению.

Бактериальные инфекции в основном вызывает  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (БГСА, 15–30%); реже причиной острого тонзиллофарингита является  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы С и G (5%), *Chlamydomphila pneumoniae* (1%), *Mycoplasma pneumoniae* (1%) и анаэробная микрофлора (1%) [7].

Точная этиологическая диагностика тонзиллофарингита чрезвычайно важна, поскольку выделение БГСА, как известно, требует своевременного назначения системных антибактериальных препаратов. Главная задача такой терапии состоит в эрадикации возбудителя, т. к. только в этом случае возможно устранить риск развития острой ревматической лихорадки. В то же время необоснованная системная антибиотикотерапия может привести к серьезным побочным действиям антимикробных препаратов: развитию токсического поражения органов, аллергическим реакциям, нарушениям биоценоза желудочно-кишечного тракта и слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Кроме того, нерациональная антибиотикотерапия способствует формированию полирезистентной микробной флоры, в т. ч. с перекрестной устойчивостью бактерий. Помимо прочего, все это также приводит к существенному удорожанию общей стоимости лечения, особенно если учесть тот факт, что в комплексной терапии часто болеющих детей используется множество различных препаратов.

Клинически отличить фарингит стрептококковой этиологии от вирусного не всегда возможно. Однако существует ряд признаков, характерных для вирусных инфекций и не свойственных бактериальным: кашель, ринорея, стридорозное дыхание, охриплость, конъюнктивит, диарея. На БГСА указывает лихорадка выше 38°C, отечность небных миндалин и наличие в них экссудата, увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов, отсутствие кашля, возраст ребенка от 3 до 14 лет.

Разработаны клинические шкалы (Бриза, Сентора), которые врачи используют для дифференциации различных фарингитов. Среди них наиболее популярна шкала МакАйзека.

Получить точный ответ относительно этиологии тонзиллофарингита возможно только при помощи экспресс-теста или культурального исследования мазка из ротоглотки больного. В настоящее время такой подход признан «золотым стандартом» обследования каждого пациента с жалобами на боль в горле. Если же данных за стрептококковый тонзиллофарингит нет, то при неосложненном течении болезни системная антибактериальная терапия, как правило, не показана. В таких случаях больным чаще всего назначают местное симптоматическое лечение.

Спектр топических препаратов для лечения воспалительных процессов в глотке достаточно широко представлен на фармакологическом рынке. Однако выбор лекарственного средства в педиатрической практике представляет определенные трудности, поскольку оно должно соответствовать основным требованиям, предъявляемым к препаратам, назначаемым детям различных возрастных групп. Лекарство должно быть безопасным (без системных эффектов), эффективным (иметь высокую концентрацию в очаге поражения, широкий спектр действия на микроорганизмы), обладать низким аллергизирующим и незначительным раздражающим действием. Не менее важны для ребенка форма доставки лекарственного вещества и органолептические свойства самого препарата.

Традиционно в России при признаках воспаления в ротоглотке врачи назначают антисептические препараты. Установлено, что орошение глотки раствором антисептиков сокращает продолжительность течения острой респираторной инфекции и уменьшает степень выраженности болевого синдрома в горле [2–7]. Тем не менее нужно учитывать возможные токсические действия некоторых антисептических средств при превышении дозы, поскольку в состав многих из них входит хлоргексидин [10]. Ряд антисептиков обладает раздражающим действием за счет содержания в них производных йода, прополиса, эфирных масел. Антисептики могут также вызывать лекарственную аллергию, в особенности если они содержат антибиотики (например, сульфаниламиды).

Также широкое применение в практике российских отоларингологов нашли солевые растворы. Слабогипертонические спреи (стерильная морская вода) для горла применяют с лечебной, профилак-

тической и гигиенической целью. Морская вода способствует поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки горла, смывает вирусы и бактерии со слизистой оболочки, способствует повышению местного иммунитета, оказывает местное противовоспалительное действие за счет содержания микроэлементов морской воды и обладает слабым обезболивающим эффектом [8–10]. Данные препараты не оказывают системного воздействия на организм, возможно их использование в сочетании с другими лекарственными средствами при инфекционно-воспалительных заболеваниях горла.

Помимо перечисленных, большую популярность завоевали нестероидные противовоспалительные средства, которые назначают с целью купирования боли любой локализации [7, 9, 10]. Их действие основано на угнетении синтеза простагландинов — медиаторов воспаления, обладающих разносторонней биологической активностью. Давно известно, что торможение активности этих медиаторов обуславливает противовоспалительный, жаропонижающий и анальгезирующий эффект. Однако применение нестероидных противовоспалительных средств системного действия в педиатрической практике ограничено ввиду широкого спектра побочных действий. Они актуальны лишь при очень сильном болевом синдроме в виде разового приема. Снизить риск развития нежелательных реакций возможно при использовании нестероидных противовоспалительных средств в форме для наружного применения. Такой подход предполагает снижение дозировки и предотвращение резорбтивного действия, что повышает безопасность фармакотерапии при достижении высокого терапевтического эффекта. При сильной боли в горле в зарубежной литературе описан положительный опыт использования даже таких мощных противовоспалительных препаратов, как пероральные глюкокортикоиды (коротким курсом в комплексе с антибиотиками и нестероидными противовоспалительными средствами или в качестве монотерапии) [11]. Однако в педиатрической практике такой подход не находит широкого применения.

Особый интерес вызывают комбинированные противомикробные лекарственные средства. В зарубежных исследованиях наиболее изучен терапевтический эффект препаратов, содержащих комбинацию амилметакрезоло и дихлорбензилового спирта. Опубликованы результаты исследований, подтверждающие высокий анальгезирующий

эффект указанного сочетания, подобный действию местных анестетиков [12–15]. Так, по данным немецких ученых, гексилрезорцин и амилметакрезол блокировали натриевые каналы в 10–20 раз сильнее, чем лидокаин [13]. По другим данным, выраженный обезболивающий эффект амилметакрезола/дихлорбензилового спирта наблюдали уже через 5 мин после применения, и он продолжался в течение 2 ч [14]. Также британскими учеными доказано снижение вирулентности вирусов гриппа А, респираторного синцитиального вируса и коронавируса под действием смеси амилметакрезола и дихлорбензилового спирта [15]. При сравнении антимикробной активности десяти лекарственных средств *in vitro*, ученые подтвердили антибактериальную активность в отношении *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus* амилметакрезола/дихлорбензилового спирта [14].

Существуют различные лекарственные формы препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний глотки: растворы для полоскания, аэрозоли, таблетки для рассасывания [16–19]. Применение растворов для полоскания ограничивается возрастом ребенка, в котором он может сознательно полоскать рот и горло. Аэрозоли для орошения зева достаточно эффективны, длительно действуют непосредственно в очаге поражения, однако не всегда обладают приятным вкусом. Кроме того, аэрозольная форма препаратов разрешена к применению только с трехлетнего возраста ввиду опасности развития рефлекторного ларингоспазма. Таблетки для рассасывания в ряде современных исследований продемонстрировали преимущества использования перед другими лекарственными формами. Установлено, что активное вещество, введенное посредством рассасывания, в связи с постепенным растворением дольше сохраняет эффективную концентрацию на слизистой оболочке. В таких случаях выше также площадь взаимодействия лекарства со слизистой оболочкой [16, 17]. Повышение интенсивности слюноотделения при рассасывании таблетки обеспечивает смягчающий, успокаивающий эффект, смывает патогенные микроорганизмы с поверхности слизистой оболочки. Со слюной выделяется лизоцим — природный антисептик, обладающий иммуномодулирующими свойствами.

Из таблетированных форм хорошо зарекомендовал себя местный комбинированный препарат амилметакрезола/дихлорбензилового спирта (Стрепсилс для детей с 5 лет без сахара, Рекитт Бенкизер Хэлскэр, Великобритания). В состав препарата входит амилметакрезол (0,6 мг) и 2,4-дихлорбензиловый спирт (1,2 мг). Препарат активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и оказывает противогрибковое действие. Детям с 5 лет и взрослым назначают по 1 таблетке для рассасывания каждые 2–3 ч, максимальная суточная доза составляет 8 таблеток. Таблетки для рассасывания Стрепсилс не содержат сахара, следовательно, их прием не провоцирует развитие кариеса у детей. В рекомендуемых дозах препарат вызывает быстрый анальгезирующий эффект на срок 2 ч и не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку ротоглотки [12–17].

Таким образом, можно сказать что боль в горле — одна из наиболее часто встречающихся жалоб на приеме не только у отоларинголога, но и у врача общей практики. Боль в горле может сопровождать множество заболеваний и патологических состояний, что требует тщательного обследования пациента, проведения дифференциальной диагностики и поиска оптимального средства лечения основного заболевания. Дети очень чувствительны к боли, поэтому крайне важно подобрать препарат, который не вызовет у них протеста и будет приятен на вкус. В связи с этим назначение детям с тонзиллофарингитами антисептического средства, содержащего комбинацию амилметакрезола и дихлорбензилового спирта (Стрепсилс для детей до 5 лет без сахара в форме таблеток для рассасывания), представляется оптимальным подходом и может быть рекомендовано в составе комплексной терапии острой боли в горле при инфекционных заболеваниях ротоглотки у всех детей. Быстрый и выраженный анальгезирующий эффект, а также антисептическое действие удачно сочетаются с другими, не менее важными положительными характеристиками препарата (вкусовые качества и отсутствие сахара), что позволяет использовать его как одно из средств лечения острой боли в горле у детей с высоким профилем безопасности.

## REFERENCES

1. Nash D., Harman J., Wald E., Kelleher K. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2002; 156: 1114–1119.
2. Milovanova O.A., Begasheva O.I. Lechenie Bolevykh Sindromov u Detey [Treatment of Pain Syndromes in Children]. *RMJ [Russian Journal of Medicine]*. 2006; 3: 33–34.
3. Pavlenko N.S. Epidemiologiya Bolevykh Sindromov u Detey i Podrostkov [Epidemiology of Pain Syndromes in Children and Adolescents]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy [Medicine of Emergency Conditions]*. 2007; 6 (13): 12–19.
4. Bulgakova V.A. Ostrye Respiratornye Infektsii u Detey: Ratsional'nyy Vybor Farmakoterapii [Acute Respiratory Diseases in Children: A Rational Choice of Pharmacotherapy]. *Spravochnik Peditra [Pediatrician's Handbook]*. 2011; 8: 28–37.
5. Vasilevskiy I.V. Immunitet Chasto Bolevushchikh Detey [Immunity of Sickly Children]. *Meditsinskaya Panorama [Medical Panorama]*. 2003; 1: 12–16.
6. Maltseva G.S. Ostrye Faringit: Vozmozhnosti Lokal'noy Terapii [Acute Pharyngitis: Local Therapy Opportunities]. *Consilium medicum*. 2012; 14 (11): 38–41.
7. Regoli M., Chiappini E., Bonsignori F., Galli L., de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital. J. Pediatr.* 2011; 37: 4–10.
8. Karpova E.P., Feyzullaev E.F. Opyt Primeneniya Preparata Akva Maris Sprey dlya Gorla dlya Mestnogo Lecheniya Khronicheskogo Tonzillita u Detey [Experience of Using Drug Throat Spray Aqua Maris for Topical Treatment of Chronic Tonsillitis in Children]. *Sovremennaya Pediatriya [Contemporary Pediatrics]*. 2012; 1 (41): 25–27.
9. Worrall G. Acute sore throat. *Can. Fam. Physician.* 2007; 53: 1961–1962.
10. Tatochenko V.K. *Antibiotiko- i Khimioterapiya Infektsiy u Detey* [Antibiotic and Chemotherapy for Treating Infections in Children]. Moscow, Kontinent-Press Publ., 2008. 256 p.
11. Hayward G., Thompson M., Perera R., Glasziou P., Del Mar C., Heneghan C. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2012; 17 (10): CD008268.
12. McNally D., Shephard A., Field E. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of a single dose of an amylmetacresol/2, 4-dichlorobenzyl alcohol plus lidocaine lozenge or a hexylresorcinol lozenge for the treatment of acute sore throat due to upper respiratory tract infection. *J. Pharm. Sci.* 2012; 15 (2): 281–294.
13. Buchholz V., Leuwer M., Ahrens J., Foadi N., Krampfl K., Haeseler G. Topical antiseptics for the treatment of sore throat block voltage-gated neuronal sodium channels in a local anaesthetic-like manner. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2009; 380 (2): 161–168.
14. McNally D., Simpson M., Morris C., Shephard A., Goulder M. Rapid relief of acute sore throat with AMC/DCBA throat lozenges: randomised controlled trial. *Int. J. Clin. Pract.* 2010; 64: 194–207.
15. Oxford J., Lambkin R., Gibb I., Balasingam S., Chan C., Catchpole. A throat lozenge containing amylmetacresol and dichlorobenzyl alcohol has a direct virucidal effect on respiratory syncytial virus, influenza A and SARS-CoV. *Antivir. Chem. Chemother.* 2005; 16 (2): 129–134.
16. Chiappini E., Principi N., Mansi N., Serra A., De Masi S. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *Clin. Ther.* 2012; 34 (6): 1442–1458.
17. Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., Esposito S. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18 (1): 1–28.
18. Soldatskiy Yu.L., Onufrieva E.K., Gasparyan S.F., Shchepin N.V. Vybor Optimal'nogo Sredstva dlya Mestnogo Lecheniya Faringita u Detey [Choosing the Best Means for the Topical Treatment of Pharyngitis in Children]. *Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]*. 2012; 11 (2): 84–87.
19. Bogomilskiy M.R., Radzig E.Yu., Kotova E.N., Ermilova N.V. Mestnaya Terapiya Vospalitel'noy Patologii Gortanoglotki u Detey [Local Therapy of Hypopharynx Inflammatory Disease in Children]. *Vestnik otorinolaringologii [Bulletin of Otorhinolaryngology]*. 2010; 2: 63–65.