



Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова,
кафедра
детских болезней

Выбор топических средств для лечения заболеваний полости рта и глотки у детей с хронической патологией

К.м.н. М.Д. ВЕЛИКОРЕЦКАЯ, к.м.н. Л.С. СТАРОСТИНА

Ведущее место в структуре инфекционной патологии у детей первых лет жизни (41,6%) занимают заболевания верхних отделов респираторного тракта. Частая заболеваемость сдерживает темпы психомоторного и физического развития ребенка.

В среднем за год ребенок болеет острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) до 6–10 раз в год. Эти инфекции вызываются, как правило, вирусами, нередко в ассоциации с микроорганизмами: микоплазмами, хламидиями, патогенными грибами. Заболевание может протекать с осложнениями – формированием тяжелой бронхолегочной патологии или хронических очагов инфекции респираторной системы. Ввиду разнообразия вирусов (более 200 видов) иммунная система человека не в состоянии выработать устойчивый иммунитет, поэтому необходима дополнительная защита или своевременная и адекватная терапия, которая поможет ребенку справиться с заболеванием.

Тактика терапии в очень малой степени определяется видом вирусного возбудителя, а в большей степени – уровнем преимущественной локализации патологического процесса (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит). Инфекционные заболевания верхних отделов дыхательного тракта вызывают такие местные симптомы, как боль или «першение» в горле (фарингит), ринорея или заложенность носа (50%), чувство давления и боль в области лица (синусит), кашель (40%). Эти симптомы могут сопровождаться общим недомоганием, интоксикацией. Ребенок до определенного возраста не может предъявить конкретной жалобы, поэтому стоит учитывать клинические проявления: изменение окраски слизистых ротоглотки, отказ от приема пищи «кусочками» или появление капризности при приеме пищи.

По статистике, боль в горле является наиболее частой жалобой, с которой пациенты обращаются за медицинской помощью. Каждый взрослый в среднем 2–3 раза в год испытывает боль в горле. По данным Министерства здравоохранения Великобритании, ежегодно каждый врач общей практики принимает около 500 человек с жалобой на боль в горле и инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП).

Первым барьером на пути вдыхаемых частиц атмосферного воздуха, который содержит различные микроорганизмы, являются нос и гортань. В них происходит согревание, увлажнение, фильтрация и регуляция потока воздуха. Что защищает респираторный тракт от инфекционных агентов и поллютантов окружающей среды? В первую очередь это слизистая бронхиальных путей – верхних ее отделов, которая выполняет функ-

ции осаждения чужеродных агентов и растворения токсических субстанций. При попадании вирусов на слизистую происходит активация бактериальной инфекции. На этом фоне возникает потеря эпителиальных клеток, несущих реснички, замедление частоты биения ресничек и снижение продукции слизи с изменением ее реологических свойств и транспорта ионов, а также изменение клеточных рецепторов бактериального прилипания.



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 заболеваний ВДП. 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 в лечении ОРВИ показаны только в случае развития бактериальных осложнений (синусит, отит, пневмония, бронхит). Формы выпуска препаратов для местного лечения заболеваний ВДП бывают различны: спрей, растворы для промывания или полоскания, таблетки для рассасывания.

В Университетской детской клинической больнице (УДКБ) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было проведено рандомизированное перспективное сравнительное исследование по использованию антибактериальных препаратов местного лечения при инфекциях, сопровождающихся болью в горле или локальным воспалением в ротоглотке. Всего в данном исследовании участвовало 50 детей в возрасте от 2 до 12 лет (рис. 1).

При присоединении респираторных симптомов дети получали один из выбранных слепым методом препаратов: Гексорал или Тантум Верде.

Препарат Гексорал обладает широким спектром антибактериального и противогрибкового действием, в частности в отношении грамположительных бактерий и грибов рода *Candida*, однако может также оказывать эффект при лечении инфекций, вызванных, например, *Pseudomonas aeruginosa*

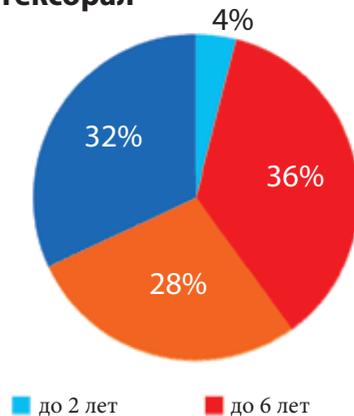
или *Proteus*. Противомикробное действие препарата связано с подавлением окислительных реакций метаболизма бактерий (антагонист тиамина). В концентрации 100 мг/мл препарат подавляет большинство штаммов бактерий. Развитие устойчивости не наблюдается. Действующее вещество гексэтидин оказывает анестезирующее действие на слизистую оболочку ротоглотки, хорошо на ней адгезируется и практически не всасывается. После однократного применения действующего вещества его следы обнаруживают в бляшках на зубах в активных концентрациях до 10–14 часов, а на слизистой десен – в течение 65 часов после применения.

Тантум Верде – препарат, основным действующим веществом которого является бензидамина гидрохлорид. Это нестероидное противовоспалительное средство из группы индололов для местного применения в ЛОР-практике и в стоматологии. Оказывает противовоспалительное и местное анальгезирующее действие. Механизм действия препарата связан со стабилизацией клеточных мембран и ингибированием синтеза простагландинов.

При местном применении препарат хорошо абсорбируется через слизистые оболочки и проникает в воспаленные ткани.

В УДКБ дети находились с различной соматической патологией: бронхиальной астмой, бронхитами, ювенильным ревматоидным артритом

Гексорал



Тантум Верде

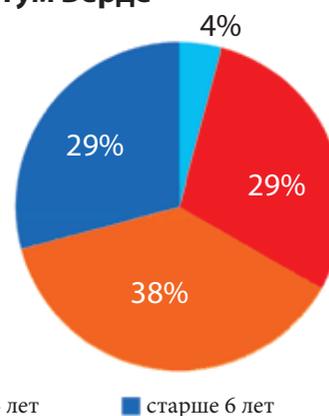


Рис. 1. Возрастные группы детей, получивших один из выбранных слепым методом препаратов – Гексорал или Тантум Верде

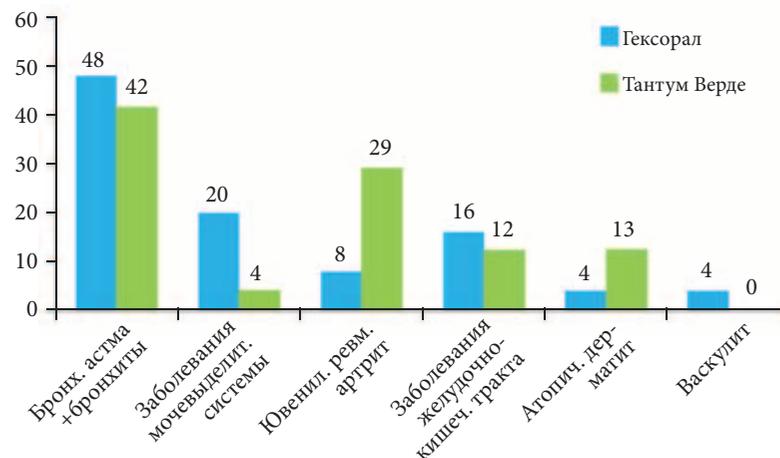


Рис. 2. Основные нозологические формы у детей, получивших местную противовоспалительную терапию

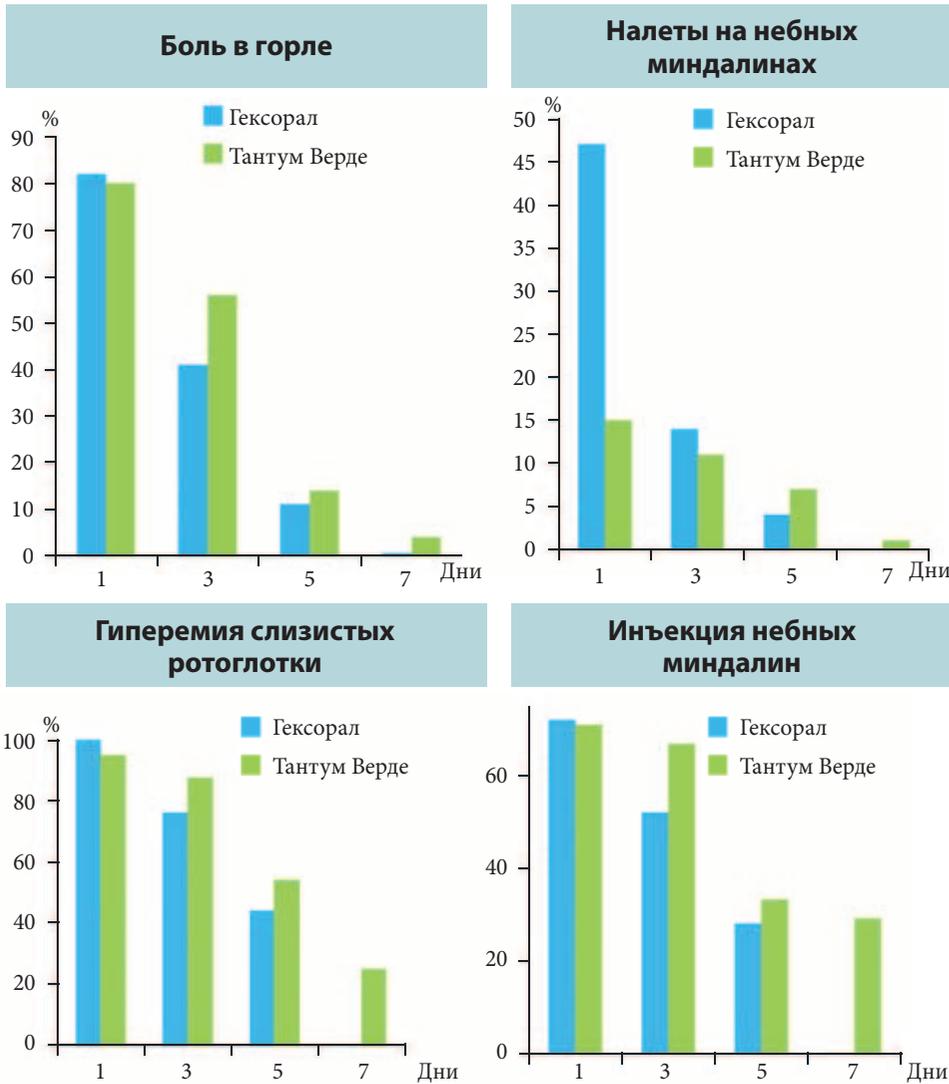
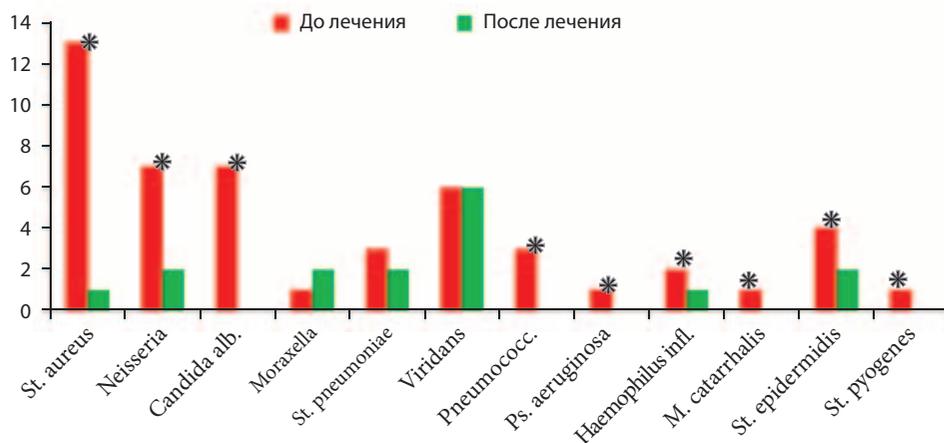


Рис. 3. Распределение основных клинических симптомов в двух исследуемых группах



*изменения статистически достоверны

Рис. 4. Динамика редко выявляемых возбудителей ротоглотки до и после лечения препаратом Гексорал

том, заболеваниями желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы (рис. 2) и др. Количество девочек и мальчиков было приблизительно одинаково.

Все дети, разделенные на 2 группы в зависимости от получаемого препарата, осматривались педиатром и ЛОР-врачом, у них были взяты мазки на флору из ротоглотки до лечения и на 5–7-й день, а также общий анализ крови на 1-й и 5-й день исследования.

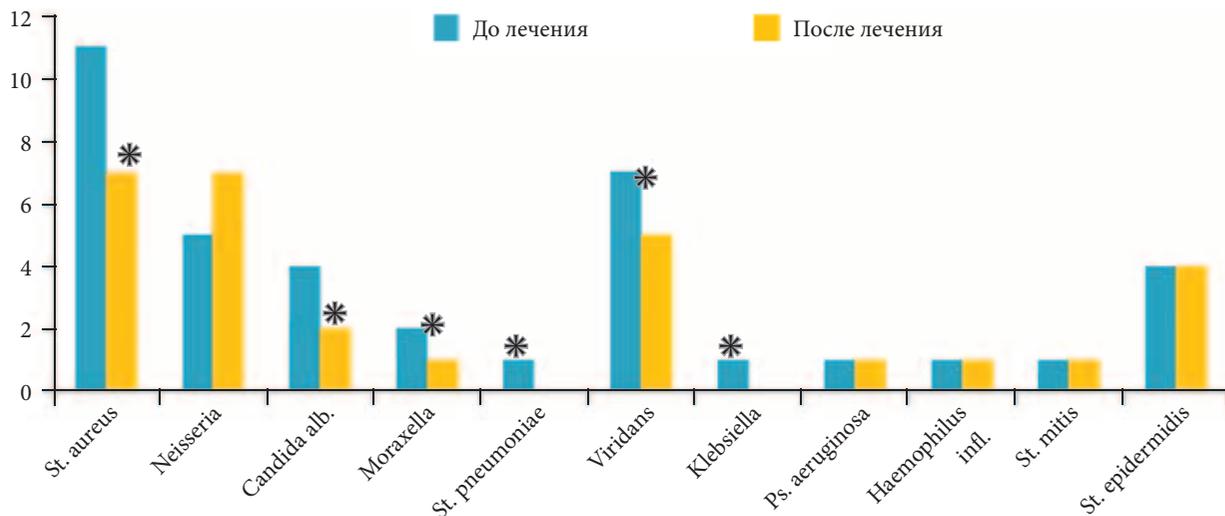
В клинической картине отмечались: боль в горле, налеты на небных миндалинах или только их гиперемия и инъецированность, изменения задней стенки глотки. Данные симптомы распределились в двух исследуемых группах приблизительно одинаково (рис. 3). Однако динамика уменьшения выявленных симптомов была различна. В группе детей, получающих Гексорал (рис. 4), на 3-й день происходило резкое уменьшение всех изменений в ротоглотке, а на 5–7-й день – купирование воспалительного процесса, в отличие от группы, которая получала Тантум Верде (рис. 5) ($p < 0,05$).

У каждого ребенка были взяты мазки из ротоглотки до начала терапии и на 5–7-й день лечения. В результате посева со слизистой выявлялись различные бактериальные возбудители: *St. aureus*, *Neisseria*, *Moraxella*, *St. pneumoniae*, *Viridans*, *Klebsiella* и другие в достоверных титрах (10^3 и более) ($p < 0,05$).

Стоит отметить, что на фоне лечения Гексоралом количество возбудителей достоверно сократилось ($p < 0,02$), а некоторые элиминировали полностью (рис. 6).

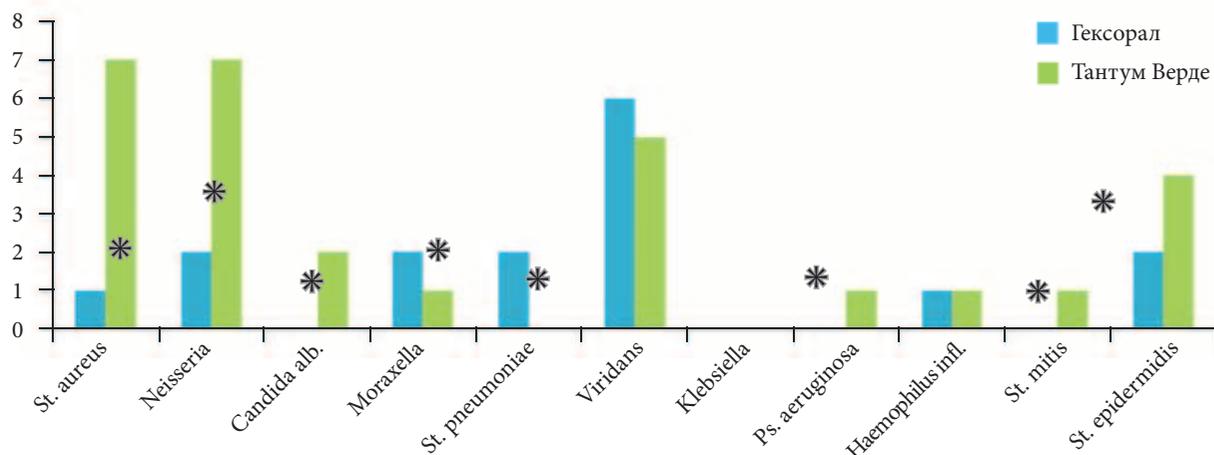
В анализах крови, которые исследовались до лечения и на 5-й день проводимой терапии, также отмечены положительные результаты в группе детей, получавших Гексорал, достоверно снижалось количество лейкоцитов и повышенного показателя СОЭ ($p < 0,05$) (рис. 7).

У детей, получающих местную противовоспалительную терапию, не было отмечено ни аллергических, ни других побочных эффектов от применения исследуемых препаратов.



* изменения статистически достоверны

Рис. 5. Динамика редко выявляемых возбудителей ротоглотки до и после лечения Тантум Верде



*изменения статистически достоверны

Рис. 6. Сравнение результатов по выявленным возбудителям после лечения препаратами Гексорал и Тантум Верде

Учитывая положительную динамику клинических проявлений и лабораторных данных на фоне проводимой терапии, можно предположить основной патогенетический механизм действия препарата Гексорал, направленный на подавление окислительных реакций метаболизма бактерий, вызвавших воспаление в ротоглотке.

Выбирая препараты для лечения воспалительных заболеваний ротоглотки у детей, необходимо использовать наиболее эффективные и безопасные средства, которые способствуют более быстрому выздоровлению, уменьшению выраженности симптомов болезни, не вызывая побочных эффектов от проводимой терапии. ☺

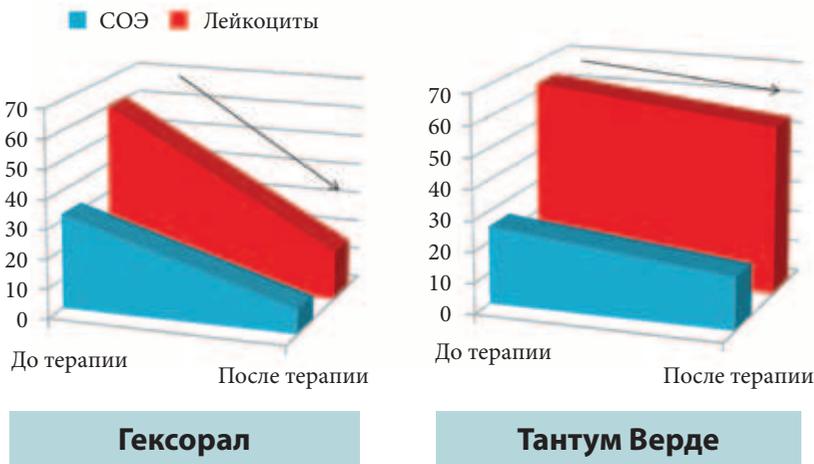


Рис. 7. Динамика лабораторных показателей до и после терапии препаратами Гексорал и Тантум Верде

пульмонология



Н.А. ГЕППЕ, И.М. ФАРБЕР

Место антагониста лейкотриеновых рецепторов в терапии детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

1. Российская национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 2008.
2. *Генне Н.А., Колосова Н.Г.* Современная стратегия лечения детей с бронхиальной астмой // Пульмонология. 2006. № 3. С. 113–118.
3. *Карпова Е.П., Тулунов Д.А., Усень Л.И., Божатова М.П.* Терапия персистирующего аллергического ринита // Лечащий врач. 2010. № 6.
4. *Weiss K.B., Gern J.E., Johnston N.W. et al.* The Back to School asthma study: the effect of montelukast on asthma burden when initiated prophylactically at the start of the school year // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2010. Vol. 105. № 2. P. 174–181.
5. *Modgill V., Badyal D.K., Verghese A.* Efficacy and safety of montelukast add-on therapy in allergic rhinitis // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2010. Vol. 32. № 9. P. 669–674.
6. *Генне Н.А. и др.* Результаты лечения детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом антагонистами лейкотриеновых рецепторов в сочетании с интервальными гипоксическими тренировками // Вопросы практической педиатрии. 2009. № 3. С. 28–33.
7. *Балаболкин И.И. и др.* Эффективность лечения монтелукастом детей с бронхиальной астмой // Consilium medicum. М., 2006. № 3. С. 35–38.
8. *8. PRACTALL consensus report: Diagnosis and treatment of asthma in childhood* // Allergy. 2008. Vol. 63. P. 5–34.
9. *Knorr B., Franchi L.M., Bisgaard H. et al.* Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years // Pediatrics. 2001. Vol. 108. № 3. P. E48.
10. *Knorr B., Matz J., Bernstein J.A. et al.; Pediatric Montelukast Study Group.* Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial // JAMA. 1998. Vol. 279. № 15. P. 1181–1186.
11. *Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M. et al.* Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol. 171. № 4. P. 315–322.
12. *Rabinovitch N., Graber N.J., Chinchilli V.M. et al.* Urinary leukotriene E4/exhaled nitric oxide ratio and montelukast response in childhood asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 3. P. 545–551.
13. *Cai C., Yang J., Hu S. et al.* Relationship between urinary cysteinyl leukotriene E4 levels and clinical response to antileukotriene treatment in patients with asthma // Lung. 2007. Vol. 185. № 2. P. 105–112.
14. *Stelmach I. et al.* The effect of montelukast and different doses of budesonide on IgE serum levels and clinical parameters in children with newly diagnosed asthma // Pulm. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 18. № 5. P. 374–380.
15. *Peroni D., Bodini A., Miraglia Del Giudice M. et al.* Effect of budesonide and montelukast in asthmatic children exposed to relevant allergens // Allergy. 2005. Vol. 60. № 2. P. 206–210.
16. *Bisgaard H. for the Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus.* A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 167. P. 379–383.
17. *Kemp J.P., Skoner D.P., Szefer S.J. et al.* Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1999. Vol. 83. P. 231–239.
18. *Fogel R.B., Rosario N., Aristizabal G. et al.* Effect of montelukast or salmeterol added to inhaled fluticasone on exercise-induced bronchoconstriction in children // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2010. Vol. 104. № 6. P. 511–517.
19. *Migoya E., Kearns G.L., Hartford A. et al.* Pharmacokinetics of montelukast in asthmatic patients 6 to 24 months old // J. Clin. Pharmacol. 2004. Vol. 44. № 5. P. 487–494.
20. *Bisgaard H. et al.* Efficacy of montelukast in patients aged 2 to 5 years with mild asthma // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 24 (Suppl. 48). P. 2350.
21. *Robertson C.F. et al.* Short course montelukast for intermittent asthma in children: the Pre-Empt Study // 100th International Conference American Thoracic Society, May 21–26, 2004, Orlando, Florida, USA. Abstract. P. A53.
22. *Bisgaard H. et al.* Montelukast reduces viral-induced asthma exacerbations: The PREVIA Study // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 24. P. 212s.
23. *Ducharme F.M., Di Salvo F.* Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children // Cochrane Database 9/st Rev. 2004. № 1. CD002314.
24. *The Childhood Asthma Management Program Research Group.* Longterm effect of budesonide or nedocromil in children with asthma // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. P. 1054–1063.
25. *Philip G., Pedinoff A., Vandormael K. et al.* A phase I randomized, placebo-controlled, dose-exploration study of single-dose inhaled montelukast in patients with chronic asthma // J. Asthma. 2010. Vol. 47. № 10. P. 1078–1084.
26. *Bisgaard H. et al.* Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 8. P. 854–860.
27. *Kim C.K., Choi J., Kim H.B. et al.* A randomized intervention of montelukast for post-bronchiolitis: effect on eosinophil degranulation // J. Pediatr. 2010. Vol. 156. № 5. P. 749–754.
28. *Van Adelsberg J. et al.* Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma // Curr. Med. Res. Opin. 2005. Vol. 21. № 6. P. 971–979.

М.Д. ВЕЛИКОРЕЦКАЯ, Л.С. СТАРОСТИНА

Выбор топических средств для лечения заболеваний полости рта и глотки у детей с хронической патологией

1. *Учайкин В.Ф.* Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей (стандарты терапии) // Детский доктор. 1999. № 1.
2. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика» / Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. М., 2002.
3. *Chalumeau M., Salannave B., Assathiany R. et al.* Connaissance et application par des pediatres de ville de la conference de consensus sur les rhinopharyngites aiguës de l'enfant // Arch. Pediatr. 2000; 7 (5), 481–488.
4. *Романенко А.И.* Течение и исходы острых респираторных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М. 1988.
5. *Страчунский Л.С., Бозомильский А.Н.* Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита // Детский доктор. 2000. № 3. С. 32–33.
6. *Арешев Г.П.* Острый фарингит: лечение и перспективы экспресс-диагностики стрептококковой инфекции // Электр. ресурс: <http://www.ditrix.ru/index.htm>.
7. *Полякова Т.С., Полякова Е.П.* Хронический тонзиллит: диагностика, лечение, профилактика // РГМУ. Электр. ресурс: <http://www.lorhelp.ru/articles/show.html?id=108>.
8. *Николаев М. П., Каримова Ф. С.* Современные топические средства для лечения острых респираторно-вирусных и воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // МНПЦ оториноларингологии Комитета здравоохранения Москвы