Pediatry2(2008).qxd 9/23/08 7:02 PM Page 14

21. MacPherson RD. New directions in pain management. Drags Today 2002; 3 (2): 135–45.
22. McQuay HJ, Moore RA. An evidence-based resource for pain relief. Oxford University Press, 1998.
23. Sidler J et al. A double-blind comparison of ibuprofen and paracetamol in juvenile pyrexia. Br J Clin Pract 1990; 44 (Suppl. 70): 22–5.
24. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries/WHO/ARI/93.90/, Geneva 1993.
25. Van der Walt JH, Roberton DM. Anaesthesia and recently vaccinated children. Paed Anaesth 1996; 6 (2): 135–41.
26. Center for Disease Control: National Reye syndrome Surveillance – United States. New England J Med 1999; 340: 1377.
27. Moore N et al. Исследование PAIN, Clin Drug Invest 1999;18 (2): 89–98.
28. Doder Stady "Ibuprofen versus paracetamol in pediatric fever: objective and subjective findings from a randomized, blinded study". UK Cur Med Res Opin 2007; 23 (9).

Ангины у детей и их системная антибактериальная терапия

Т.И.Гаращенко
Кафедра детской оториноларингологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Слизистая оболочка респираторного тракта обладает мощным физиологическим барьером, который определяется как элементами мукоактивной направленности (эпителий респираторного тракта, мукорегулирующие образования в виде секреторных клеток, слизистых и слюнных желез), так и активно циркулирующими макрофагами и структурами лимфатической системы. Однако защитные барьеры могут быть преодолены, что повлечет за собой значительное нарастание сапрофитной микрофлоры полости ротоглотки, или произойдет внедрение патогенных возбудителей с развитием симптомокомплекса, определяемого клинически как тонзиллофарингит.

Согласно международной классификации болезней X пересмотра, при острых заболеваниях небных миндалин возможно использовать термин "острый тонзиллит". Американская ассоциация оториноларингологов использует термин "тонзиллофарингит", предполагая поражение основных стенок ротоглотки, не выделяя отдельно "фарингит".

В России, как и в Европе, при острой инфекции небных миндалин чаще используют термин "ангина" или "тонзиллит", а инфекцию фолликулов задней стенки глотки характеризуют как "фарингит".

Традиционно в России ангины, согласно В.И.Воячеку, подразделялись, по критерию топики поражения структур лимфоглоточного кольца с выделением ангины небных миндалин (соответственно тонзиллит), носоглоточной миндалины (аденоидит), язычной миндалины, гортанной миндалины (эпиглоттит), фолликулов задней стенки глотки (собственно фарингит), ангина боковых лимфоидных столбов. Причем необходимо отметить, что в этом была определенная целесообразность, так как конкретной локализации поражения структур лимфоглоточного кольца соответствуют и определенные возбудители (при остром бактериальном тонзиллите у детей после 5 лет чаще высевался β-гемолитический стрептококк групп А – БГСА, а при эпиглоттите – *H. influenzae,* при собственно фарингите – вирусы с одинаковой частотой с бактериями, при аденоидите – вирусы, *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. aureus,* реже – БГСА. Поэтому преимущественная локализация воспалительных заболеваний лимфоидноглоточного кольца опосредованно отражается на выборе антибактериального препарата и в первую очередь антибиотиков I выбора в альтернативной группе.

Среди острых тонзиллитов (ангин) выделяют первичную ангину (банальную), вызванную, как правило, неспецифическими бактериальными возбудителями – БГСА, стрептококки группы C и G, респираторными вирусами; и вторичные (синдром острого тонзиллита при общих детских инфекциях – корь, скарлатина, краснуха, инфекционный и ЦМВ мононуклеоз; хронических инфекциях – сифилис, туберкулез, проказа), а также ангину при соматических заболеваниях (лейкоз, агранулоцитоз, многоформная экссудативная эритема Стивенса–Джонсона). Некоторые формы тонзиллофарингитов вирусной природы сопровождаются кожными высыпаниями (эпидемическая мегалоэритема, внезапная экзантема и т.д.). Поэтому оценка эпидемической обстановки вокруг больного, анамнестические сведения и динамические наблюдения за больным в течение первых двух-трех суток, анализ гемограммы позволяют также уточнить вид ведущего возбудителя, а следовательно, решить вопрос о необходимости антибиотикотерапии или применения других антимикробных препаратов (противогерпетические, интерфероны, противотуберкулезные препараты и т.д.) (табл. 1).

Острые тонзиллиты могут быть вызваны различными возбудителями, преобладающее влияние определяется во многом рядом эпидемических составляющих, таких как возраст пациента, время года и даже географическая среда [1]. Тонзиллофарингиты, вызванные вирусом гриппа, парагриппа, аденовирусами (35,9%), коронавирусами, РСВ (29%), как правило, возникают в осенне-зимний период. Для ротавирусного, энтеровирусного, ЕСНО-фарингита характерны вспышки заболеваний с диссоциированной клинической картиной: у одних детей – гастриты, гастроэнтериты, у других – ангина, фарингит.

Другие внутриклеточные патогены – *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* также способны поражать большие организованные детские коллективы раз в 4–6 лет в период с августа по январь. При этом инкубационный период составляет 2–3 нед. Предполагать микоплазменную, хламидийную природу заболевания позволяют наличие в коллективе детей, длительно кашляющих (у некоторых больных диагностируется пневмония с поражением интерстициальной стромы), с затяжными шейными лимфаденитами, обострением аденоидитов, гранулезных фарингитов, катаральных тонзиллитов с гиперплазией небных миндалин. Заболевание склонно к упорному рецидивированию в сроки 3–4 нед, несмотря на активную терапию β-лактамными антибиотиками. *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* как возбудители острых тонзиллофарингитов высеваются у детей соответственно в 10–24 и 5–21% случаев (в зависимости от возраста). *Chlamydophila pneumoniae* выделяется у 41,7–44,3% детей из ткани удаленных аденоидов и миндалин при хронических аденоидитах, фарингитах, у 45% – в соскобе задней стенки глотки, в ассоциации с другими патогенами – у 80% детей. Поэтому детей с рецидивирующими тонзиллофарингитами, аденоидитами, течение которых сопровождается упорным шейным лимфаденитом, кашлем, несмотря на курсы β-лактамных антибиотиков, следует обследовать на наличие атипичных возбудителей. Подтверждение таковых требует пролонгированной терапии макролидами. После 12 лет возможна терапия тетрациклинами. Нередко вирусные инфекции сочетаются с бактериальным воспалением, не поддаваясь клинической дифференцировке.

Эпидемиология БГСА-тонзиллита отвечает воздушно-капельной инфекции. Источником заражения являются больные или носители, если имеется тесный контакт или высокая степень обсемененности. Такие заболевания приходятся на осень и весну, среди причин острых тонзиллофарингитов у детей старше 5 лет на долю БГСА приходится от 35 до 50% случаев [2], тогда как у детей до 5 лет доля БГСА – менее 10%, а ведущими возбудителями являются вирусы, до 20% – внутриклеточные возбудители [3].

Pediatry2(2008).qxd 9/23/08 7:02 PM Page 15

Таблица 1. Основные возбудители острого тонзиллита

Микроорганизм	Заболевание
Бактерии	
Стрептококки группы А	Фарингит, тонзиллит, ревматизм
Стрептококки группы С и G	Фарингит, тонзиллит, скарлатиноподобная сыпь
Анаэробы/спирохеты	Ангина Симановского–Венсана
Neisseria gonorrhoeae	Фарингит, тонзиллит
Neisseria meningitidis	Фарингит, эпиглоттит, назофарингит
Corynebacterium diphtheriae	Дифтерия
Arcanobacterium haemolyticum	Фарингит, скарлатиноподобная сыпь
Salmonella typhi	Катаральный тонзиллофарингит, язвенная ангина Дюге
Yersinia enterocolitica	Фарингит, энтероколит
Yersinia pestis	Чума, ангинозно-бубонная форма
Francisella tularensis	Туляремия (орофарингеальная форма)
Listerella monocytogenes	Катарально-пленчатый тонзиллит, мононуклеарная реакция, сепсис
Вирусы	
Риновирус	ОРЗ
Ротавирус	ОРЗ, энтерит, катаральная ангина
Коронавирус	ОРЗ
Пикорнавирус (ящур)	Герпетическая ангина, афтозный стоматит
Аденовирус	Лихорадка с фарингоконъюнктивитом, ОРЗ
Вирус простого герпеса 1 и 2	Фарингит, гингивостоматит
Вирус парагриппа	ОРЗ, круп
Вирус Коксаки А9, В1–5	Герпангина, экзантема кистей, стоп и полости рта
Вирусы ЕСНО (различные типы)	Везикулярный фарингит, тонзиллит
Вирус Эпштейна–Барр	Инфекционный мононуклеоз
Цитомегаловирус	Цитомегаловирусный мононуклеоз
ВИЧ	Первичная ВИЧ-инфекция
Вирус гриппа А и В	Грипп
Энтеровирусы 71	Тонзиллофарингит везикулярно-язвенный
Микоплазмы	
Mycoplasma pneumoniae	Пневмония, бронхит, фарингит
Хламидии	
Chlamydophila psittaci	ОРЗ, пневмония
Chlamydophila pneumoniae	Пневмония, фарингит
Грибы	
Candida albicans	Гранулезный фарингит, язвенно-пленчатая ангина с гиперплазией лимфоидной ткани

Таблица 2. Микробиологическая диагностика возбудителей тонзиллофарингита

Возбудитель	Метод
Стрептококки группы С и G; *Arcanobacterium haemolyticum*	Исследование мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки
Neisseria gonorrhoeae	Исследование мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки
Corynebacterium diphtheriae	Исследование пленок с использованием селективных питательных сред
Вирус гриппа	Вирусологическое исследование мокроты, мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки, мазок из носа
Вирус простого герпеса	Тест Tzanck или вирусологическое исследование
ВИЧ	Обнаружение вируса (ПЦР или обнаружение р24) при отрицательных серологических исследованиях
Вирус Эпштейна–Барр	Тест на определение антител
Mycoplasma pneumoniae	Тест на определение антител IgM, IgG (ПЦР)
Chlamydophila pneumoniae	Тест на определение антител IgM, IgA, IgG, исследование назофарингеального аспирата (ПЦР)

Микробиологическую диагностику стрептококкового тонзиллофарингита следует проводить у пациентов с симптомами острого тонзиллофарингита:

• при клинических и эпидемиологических признаках (возраст, сезон), указывающих на инфекцию, вызванную БГСА;

• при контакте с больным, у которого доказана стрептококковая этиология фарингита;

• при высокой степени распространения стрептококковых инфекций в регионе.

Диагностика острого стрептококкового тонзиллофарингита включает микробиологическое исследование мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки. Результаты исследования во многом зависят от качества клинического материала. При правильной технике забора образца чувствительность метода достигает 90%, специфичность – 95–99%. За рубежом широкое распространение получили методы экспресс-диагностики стрептококкового антигена в мазках с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки. Современные тестовые системы позволяют получать результат через 15–20 мин с высокой специфичностью (95–100%), но меньшей, чем при культуральном исследовании, чувствительностью (60–95%). Экспресс-методы дополняют, но не заменяют культуральный метод. Кроме того, только при выделении возбудителя можно определить его чувствительность к антибиотикам.

БГСА обычно являются ведущими возбудителями острых бактериальных первичных тонзиллитов; ангины при затяжном, рецидивирующем хроническом течении нередко сочетаются с другими возбудителями, такими как *H. influenzae, S. aureus, S. pneumoniae, M. catarrhalis,* которые могут играть ведущую роль в клинической картине хронического тонзиллита.

Основными жалобами при тонзиллофарингите являются боли в горле различной интенсивности, дисфагия, першение, дискомфорт.

Воспалительные процессы в глотке могут иметь и неинфекционную причину (курение, в том числе пассивное): употребление алкоголя, загрязнение воздуха, аллергия на пищевые добавки, продукты питания, лекарственные препараты – причины катаральных тонзиллитов. Нередко заболевания полости рта (парадонтоз, стоматиты, синдром Бехчета, синдром Маршала), ношение зубных и ортопедических протезов могут стать причиной упорных заболеваний глотки. Гастроэзофагальный рефлюкс,

Pediatry2(2008).qxd 9/23/08 7:02 PM Page 16

Таблица 3. Дозы и режим введения антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите

Антибиотик	Суточная доза	Связь с приемом пищи	Длительность лечения, дни
Пенициллины феноксиметилпенициллин[1]	0,375 г в 2 приема (<25 кг) 750 мг в 2 приема (>25 кг)	за 1 ч до еды	10
бензатин бензилпенициллин[2]	600 тыс. ЕД в/м (<25 кг) 1,2 млн ЕД в/м (>25 кг)	–	однократно
амоксициллин	0,375 г в 3 приема (<25 кг) 750 мг в 3 приема (>25 кг)	независимо	10
Цефалоспорины цефадроксил	30 мг/кг в 1 прием	независимо	10
При непереносимости β-лактамов			
Макролиды эритромицин[3]	40 мг/кг в 3 приема	за 1 ч до еды	10
кларитромицин	15 мг/кг в 2 приема	независимо	10
азитромицин	12 мг/мг в 1 прием	за 1 ч до еды	5
мидекамицин	50 мг/кг в 2 приема	за 1 ч до еды	10
рокситромицин	5–8 мг/кг в 2 приема	за 15 мин до еды	10
спирамицин	3 млн ЕД в 2 приема	независимо	10
джозамицин	30–50 мг/кг в 3 приема	независимо	10
При непереносимости макролидов и β-лактамов			
Линкосамиды линкомицин	30 мг/кг в 3 приема	за 1 ч до еды	10
клиндамицин	20 мг/кг в 3 приема	запивать большим количеством воды	10

Примечание. [1]Рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии.
[2]Целесообразно назначать при:
а) сомнительной комплаентности пациента (выполнения пациентом назначений врача) в отношении перорального приема антибиотиков;
б) наличии ревматической лихорадки в анамнезе у ребенка или ближайших родственников;
в) неблагоприятных социально-бытовых условиях;
г) вспышках стрептококковой инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах и т.д.
[3]Для эритромицина характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие нежелательных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

дивертикулиты глотки и пищевода – также причины тонзиллофарингита. Ряд болезней обмена сопровождается упорными тонзиллофарингитами (ожирение, сахарный диабет, дислипопротеинемии, гипокальциемия, гиперурикемия, а также эндокринные заболевания (менструальный тонзиллофарингит, гипертиреоз). Иммунологические нарушения могут также стать причиной упорного тонзиллофарингита (СПИД, синдром Гужера – Шегрена – ксеродерматоз, синдром Пламмера – Виксона – железодефицитная анемия). Упорные боли в глотке и дисфагия наблюдаются и при удлиненном шиловидном отростке, остеоартрозе шейного отдела позвоночника. Поэтому больным с рецидивирующими тонзиллитами, фарингитами необходимо комплексное обследование, включая иммунологические показатели, ряд исследований у гастроэнтеролога – pH-метрия, ЭГДС, а в ряде случаев необходимы рентгенологические, включая КТ-обследование. Характер ведущей микрофлоры нередко определяется преморбидным фоном больного. Если у детей причиной острых тонзиллофарингитов в 30–40% случаев являются бактерии, в 15–40% – вирусы, а идиопатические причины составляют 20–25%, то у взрослых доля бактериальных возбудителей лишь 5–10%, преобладают вирусные инфекции (30–60%), другие факторы (30–65%), которые указывались выше [4].

Методы микробиологической диагностики нестрептококковых острых тонзиллофарингитов представлены в табл. 2. Диагноз инфекции, вызванной БГСА, подтверждается данными посева мазка из зева и/или определения АСЛ-О.

Реально врачу амбулаторно-поликлинической практики, стационарной службы приходится ориентироваться на анамнез, ведущую общесоматическую клиническую картину и местные изменения в глотке при выборе направления лечения до получения лабораторных, микробиологических данных. Основной вопрос стоит о необходимости назначения антибактериальных препаратов антимикробной направленности, предотвращении осложнений (паратонзиллит, ревматизм, гломерулонефрит).

При выборе антибактериального препарата помогает условное разделение острых тонзиллитов, фарингитов на катаральные (эритематозные), везикулярные, пленчатые формы.

Катаральные (эритематозные) тонзиллиты

При катаральных (эритематозных) формах острых тонзиллитов, фарингитов ведущими возбудителями являются вирусы (риновирус, ротавирус, парагрипп, аденовирус, вирус гриппа А и В, герпетический вирус 6 типа, вирус Эпштейна–Барр). Среди бактериальных возбудителей при катаральных формах острого тонзиллита ведущими является β-гемолитический стрептококк групп А, С, G, *Arcanobacterium haemoliticum, Yersinia enterocolitica.* Катаральные формы тонзиллофарингитов вызывают так называемые внутриклеточные возбудители – микоплазма (*Mycoplasma pneumoniae*) и хламидии (*Clamydophila psittaci, Clamydophila pneumoniae*) и их доля не менее 25% в возрастной группе до 5 лет, с подъемом после 13–14 лет.

Возбудители специфических инфекций способны вызывать как катаральные формы тонзиллита, фарингита (гонококки, *Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis*), так и смешанные: катарально-пленчатые формы – возбудитель дифтерии (*C. diphteriae*), листереллеза (*Listeria monocytogenes*), возбудитель чумы (*Yersinia pestis*), туляремии (*Francisella tularensis*), брюшного тифа (*Salmonella typhi*).

Учитывая патогенные свойства БГСА, те последствия, которые с ним связаны, а также частоту его возникновения у детей после 5 лет (до 50% среди бактериальных тонзиллитов), необходимо хорошо представлять особенности клинических проявлений стрептококкового острого тонзиллофарингита. Особенности клинической картины острого БГСА-тонзиллита, фарингита: 1) инкубационный период 2–4 дня; 2) острое начало с повышением температуры до 38,5–40°С и выше; 3) лихорадка до галлюцинаций с возбуждением; 4) озноб; 5) сильная боль в горле; 6) саливация из-за дисфагии; 7) гнилостный запах изо рта; 8) артралгия и миалгия; 9) могут быть боли в животе, рвота. Вначале яркая гиперемия дужек, неба, язычка, миндалин (1–2 сут) с тенденцией к гиперплазии, затем нагноение фолликулов под слизистой оболочкой миндалин (фолликулярная ангина) и/или налеты желто-белые (пленчатая лакунарная ангина). Резкая болезненность и увеличение переднешейной (напротив угла нижней челюсти) группы лимфоузлов по ходу m.sternocleidomastoideus (может быть увеличение также заднешейной группы), лейкоцитоз – $9–20\times10^9$/л со сдвигом влево, СОЭ до 30–50 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), нарастания титра стрептококковых антител.

БГСА отличается высокой чувствительностью к пенициллинам и цефалоспоринам. Единственным классом антибиотиков остаются β-лактамы, к которым у БГСА не развилась резистентность. Основной проблемой является резистентность к макролидам, которая в России составляет до 10%. Резистентность к тетрациклинам и сульфа-

Pediatry2(2008).qxd 9/23/08 7:02 PM Page 18

ниламидам в России превышает 60%. Кроме того, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол не обеспечивают эрадикации БГСА, и поэтому их не следует применять для лечения острых стрептококковых тонзиллитов, вызванных даже чувствительными к ним in vitro штаммами (Р.С.Козлов и соавт.).

Целью антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита является эрадикация БГСА в ротоглотке, что ведет не только к ликвидации симптомов инфекции, но и предупреждает развитие ранних и поздних осложнений.

Антибактериальная терапия может быть начата до получения результатов бактериологического исследования при наличии эпидемиологических и клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию острого тонзиллита.

Учитывая высокую чувствительность БГСА к β-лактамам, препаратами первого ряда (выбора) для лечения острого стрептококкового тонзиллита являются пенициллин (феноксиметилпенициллин), аминопенициллины, а также I поколение оральных цефалоспоринов. У пациентов с аллергией на β-лактамы следует применять макролиды или линкосамиды. У детей в стартовой терапии при остром тонзиллите макролиды конкурируют с пенициллинами (поскольку достаточно высока частота присутствия, в том числе и атипичных возбудителей). Рекомендуемые препараты, дозы и схемы приема представлены в табл. 3.

При проведении антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита необходимо иметь в виду следующие факторы:

• для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс антибактериальной терапии (исключение составляет азитромицин, который применяется в течение 3 или 5 дней в курсовой дозе 30–60 мг/кг);

• раннее назначение антибиотиков значительно уменьшает длительность и тяжесть симптомов заболевания;

• повторное микробиологическое исследование по окончании терапии показано детям с ревматической лихорадкой в анамнезе, при наличии стрептококкового тонзиллита в организованных коллективах, а также при высокой заболеваемости ревматической лихорадкой в данном регионе.

Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита может быть недостаточно эффективной. Под неэффективностью понимают:

• сохранение клинической симптоматики заболевания более 72 ч после начала антибактериальной терапии;

• выделение БГСА по окончании курса лечения антибиотиками.

Неудачи наиболее часто отмечаются у детей, получавших феноксиметилпенициллин, что может быть обусловлено:

• недостаточной комплаентностью пациентов в соблюдении предписанной схемы терапии (преждевременное прекращение приема препарата, уменьшение суточной дозы и т.п.); в подобных ситуациях показано однократное введение бензатин бензилпенициллина;

• наличием в ротоглотке ко-патогенов, вырабатывающих β-лактамазы, например при обострении хронического тонзиллита; в таких случаях рекомендуется курс лечения амоксициллином/клавуланатом, оральными цефалоспоринами II–III поколений (цефуроксима ацетат, цефиксим, цефтриаксон и др.) или макролидами с учетом атипичных возбудителей.

При ликвидации клинической симптоматики острого тонзиллита и сохраняющемся выделении БГСА повторные курсы антибиотикотерапии целесообразны только при наличии ревматической лихорадки в анамнезе у пациента или членов его семьи.

У детей с длительным ангинозным анамнезом, рецидивирующими тонзиллитами, протекающими как обострение хронического тонзиллита, клиническая картина соответствует именно эритематозно-катаральной форме тонзиллита. Но в отличие от острых тонзиллитов среди бактериальных возбудителей доля БГСА снижается с 30–40 до 8–19%, группа же стрептококков C, G, D составила, по нашим данным, 5–20%, при этом у 24% детей выделены *S. aureus,* у 17% – *H. influenzae,* у 17–36% – *S. pneumoniae,* у 3% – *M. catarrhalis;* ассоциации возбудителей при обострении хронического тонзиллита встречались в 97% случаев. От 40 до 95% данных возбудителей вырабатывают β-лактамазы, разрушающие феноксиметилпенициллин, амоксициллин и цефалоспорины I генерации, при выборе антибиотика помогает анализ длительности ангинозного анамнеза. Кроме того, в носоглотке у детей копатогенная микрофлора, вырабатывающая β-лактамазы, приводит к тому, что у 30% пациентов не наступает эрадикации БГСА после пенициллинотерапии. Поэтому часто и длительно используют различные антибиотики – макролиды, цефалоспорины. Стартовыми препаратами являются защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II–III генерации. Особая ответственность при выборе макролидов, поскольку может развиваться резистентность БГСА, *S. pneumoniae* к эритромицину, что побуждает ориентироваться на 16-членные макролиды, а терапия азитромицином проводится не менее 5–6 дневными курсами (в курсовой дозе 60 мг/кг). Длительность терапии защищенными аминопенициллинами, цефалоспоринами 10–14 дней. Для уменьшения побочных эффектов можно применять ступенчатую терапию или использовать новые водорастворимые формы защищенных аминопенициллинов со сниженными побочными эффектами.

Везикулярные тонзиллиты

Везикулярная (пузырьковая, пузырьково-язвенная) форма острого тонзиллита может быть обусловлена вирусом Коксаки А9, В 1–5, ЕСНО-вирусами, вирусом простого герпеса 1, 2 типа, энтеровирусами 7, пикорнавирусом (возбудитель ящура).

При некоторых вирусных инфекциях на слизистой оболочке мягкого неба, задней стенки глотки возможны петехиальные высыпания (геморрагическая лихорадка, вирусные гепатиты).

Энантемы на слизистой оболочке мягкого неба возможны при кори, ветряной оспе, москитной лихорадке, сыпном тифе (энантема Розенберга). При вирусной этиологии заболевания антибиотики не показаны, как стартовая терапия, и могут быть назначены при присоединении банальной бактериальной инфекции или в особых случаях (синдром Стивенса–Джонсона). При большинстве вирусных везикулярных острых тонзиллитов антибактериальная терапия не проводится за исключением герпеса 1–2 типа (ацикловир/фамцикловир).

Пленчатые тонзиллиты

Пленчатые формы тонзиллита (мембранозные или лакунарные ангины) могут быть вызваны возбудителями дифтерии (*Corynebacterium diphteriae*), т.н. истинные пленчатые ангины. В этом случае препаратами первого выбора являются макролиды (кларитромицин, мидекамицин, азитромицин, джозамицин) с обязательным применением противодифтерийной сыворотки. Резервными препаратами являются бензилпенициллины или рифампицин.

Пленчатая (лакунарная, псевдомембранозная) ангина у детей чаще связана (вне эпидемической обстановки по дифтерии) с БГСА, *H. influenzae, M. catarrhalis* и встречается в обыденной практике врача-педиатра, оториноларинголога гораздо чаще.

Стартовыми препаратами при пленчатой ангине, где предполагается ведущая роль β-гемолитического стрептококка, являются β-лактамы. При аллергии на них – макролиды или линкосамиды. Если у больного предполагают ведущую роль БГСА и пленчатая ангина наблюдается как обострение хронического тонзиллита у больного, многократно получавшего природные пенициллины, макролиды, то в этом случае необходимо в качестве препарата первого выбора взять амоксициллин/клавуланат; препаратами второго выбора могут быть клиндамицин, линкомицин (при аллергии на β-лактамные антибиотики используют макролиды – джозамицин, мидекамицин, спирамицин, а также азитромицин в курсовой дозе 60 мг/кг).

Pediatry2(2008).qxd 9/23/08 7:02 PM Page 19

Таблица 4. Сравнительная активность макролидных антибиотиков in vitro в отношении возбудителей острых и хронических тонзиллитов и их осложнений (A.Simon, 1984; M.Drancourt, 1989; M.Labro, 1993; E.Ridgeway, 1993)

Граммположительные микроорганизмы	Макролиды (МПК, мг/л)						
	14-членные			15-членные	16-членные		
	ЭРМ	РКМ	КРМ	АЗМ	ДЖМ	СПМ	МКМ
Staph. aureus							
А	0,06–0,25	0,06–0,25	0,03–0,25	0,06–0,25	0,5–1	1–4	0,5–2
Б					0,5–2	1–4	0,5–4
H. influenzae	2–4	4–8	4–8	0,5–1	8–16	8–16	–
Staph. epidermidis	32–>64		4–>64		0,39–0,78	0,5–4	0,2–0,4
Moraxella catarrhalis	0,03–0,25	0,12–1	0,03–0,25	0,03–0,06	0,25–1	1–4	1–4
Str. pyogenes	0,01–0,03	0,03–0,1	<0,01–0,03	0,03–0,12	0,06–0,25	0,06–0,25	0,03–1
Str. pneumoniae	0,12–0,12	0,12–0,25	<0,06–0,06	0,03–0,25	0,012–0,8	0,02–0,08	0,39–1
N. gonorrhoeae (meningitidis)	0,06–1	0,12–1	0,06–0,5	0,03–0,06	0,25–1	1–4	1–4
Listeria	0,25–1	0,5–1	0,25–1	1–2	0,5–4	0,5–4	
Legionella pneumoniae	0,12–0,25	0,12–0,25	<0,06–0,06	1	1,56	8–64	
Chlamydophila trachomatis pneumoniae	0,06–6	0,03–0,25	0,007–<0,01	0,125	0,015–0,062	0,5	
	0,06–0,125	0,125–0,25	0,007–0,02	0,06–1	0,25	4	
Mycoplasma pneumoniae hominis	0,002–0,006	<0,008–0,03	0,002–0,008	0,06	0,03–0,03	0,03–0,1	
	>32	8–>64	8–64	2–16		>32	
Clostridium perfringens	1–1	1–2	0,25–0,5	0,25	1–1	2–2	
Proprionbacterium acnes	0,03–128	0,03–64	0,3–64	<0,04–4	0,06–8	0,12–4	0,12–4
Bacteroides fragilis	2–4	16–32	2–2	2–2	2–8	8–16	2–4
Peptostreptococcus spp.	2	4	4	2	–	2–8	

Примечание: ЭРМ – эритромицин; РКМ – рокситромицин; КРМ – кларитромицин; АЗМ – азитромицин; ДЖМ – джозамицин; СПМ – спирамицин; МКМ – мидекамицин; А – штаммы, чувствительные к эритромицину; Б – штаммы, резистентные к эритромицину и чувствительные к 16-членным макролидам (индуцированный тип резистентности).

Важно подчеркнуть, если при пленчатой ангине нет уверенности в ведущей этиологической роли БГСА и приходится дифференцировать такие случаи с другими возбудителями пленчатых ангин – вирусом Эпштейна–Барр или цитомегаловирусом, вызывающими, соответственно, инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) или же цитомегаловирусный мононуклеоз. В таких случаях терапия аминопенициллинами категорически не показана. До подтверждения диагноза и получения лабораторных данных назначаются макролиды.

Пленчатые тонзиллиты могут наблюдаться при сифилисе (*T. pallidum*), туберкулезе (*M. tuberculosis*), проказе.

Нахождение в язве или пленках симбиоза веретенообразной бактерии и спирохеты в полости рта может наблюдаться не только при ангине Симановского–Венсана, но и при злокачественных новообразованиях, ангине лейкозе, агранулоцитозе, лимфогранулематозе, лучевых фарингитах. Препаратами выбора здесь являются антибиотики широкого спектра действия.

Пленчатые ангины могут вызываться грибами рода *Candida,* чаще *Candida albicans.* Причем у детей до 5 лет довольно часто возникает рецидивирующий кандидоз глотки как проявление дисбиоза. Для таких случаев препаратом первого выбора становится флюконазол. Орофарингеальный кандидоз у иммунокомпрометированных больных часто является проявлением системной грибковой инфекции. При неэффективности флюконазола используют амфотерицин В внутривенно капельно.

Особое место в терапии острых и рецидивирующих тонзиллофарингитов у детей отводится макролидам.

По частоте применения антибиотиков макролиды занимают 3 место, а в терапии тонзиллитов конкурируют с пенициллинами. Это связано с:

• самой высокой степенью накопления макролидов в лимфоидной ткани небных миндалин;

• эффективностью (до 90%) у больных с БГСА-тонзиллофарингитом;

• увеличением частоты выделения из миндалин (особенно при рецидивирующем тонзиллофарингите) микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы, способных разрушать пенициллины, цефалоспорины I поколения (*M. catarrhalis, S. aureus*), и высокой активностью макролидов в отношении этих возбудителей;

• высокой частотой атипичных возбудителей (*Mycoplasma pneumoniae, Clamydophila pneumoniae*) в этиологии острых и рецидивирующих тонзиллофарингитов, аденоидитов у детей;

• незначительным количеством побочных эффектов по сравнению с другими антибиотиками;

• отсутствием влияния на микрофлору кишечника и глотки, умеренным противогрибковым эффектом;

• высоким диапазоном безопасности, позволяющим увеличить вдвое дозу макролида для достижения бактерицидного эффекта;

• высоким комплаенсом за счет коротких курсов лечения (3–5 дней для азитромицина) и возможности приема препарата 2–3 раза в день (1 раз для азитромицина);

• активностью некоторых макролидов против *H. influenzae* (кларитромицин, азитромицин);

• отсутствием конкурирующего взаимодействия у азалидов с противогрибковыми, антигистаминными препаратами, что позволяет проводить комбинированную терапию у детей с аллергическими проявлениями, микозами;

• высокаой активностью макролидов не только против неспецифических возбудителей заболеваний глотки (БГСА, *S. aureus, S. pneumoniae*), но и специфических – *N. meningitidis, N. gonorrbeae, Treponema pallidum, Legionella pneumoniae, Listeria monocytogenes,* возбудителя дифтерии *Corynebacterum diphtheriae,* активностью против анаэробов – возбудителей паратонзиллитов (табл. 4);

• иммуномодулирующим эффектом.

Показания к назначению макролидов при острых тонзиллофарингитах следующие:

• Аллергия к пенициллинам.

• Подозрение на дифтерию у больных с пленчатой ангиной для стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

• Рецидивирующий тонзиллит с хронической лимфаденопатией (подозрение или подтверждение наличия атипичных возбудителей – *Mycoplasma pneumoniae, Clamydophila pneumoniae*).

Необходимость назначения антибиотика при неверифицированных пленчатых ангинах, когда назначение других антибиотиков потенциально опасно (мононуклеоз, лейкоз, агранулоцитоз).

Ошибки при терапии острого стрептококкового тонзиллита:

• пренебрежение микробиологическим исследованием;

• необоснованное предпочтение местного лечения (полоскание и др.) в ущерб системной антибиотикотерапии;

• недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;

• назначение сульфаниламидов, ко-тримоксазола, тетрациклинов, фузидина, аминогликозидов;

Pediatry2(2008).qxd 9/23/08 7:02 PM Page 20

• сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.

Таким образом, для проведения рациональной антибиотикотерапии необходим всесторонний анализ каждого случая тонзиллита. При этом принимают во внимание ряд факторов:

• адекватная трактовка причин острого тонзиллита – первичный (банальный) или вторичный тонзиллит (симптомокомплекс тонзиллофарингита при специфических острых и хронических инфекциях);

• определение ведущего этиологического фактора тонзиллита (вирусы, бактерии, грибы, атипичные возбудители, смешанная вирусно-бактериальная флора);

• для банального тонзиллита – эпидемические, клинические, бактериологические (экспресс-тест) признаки острого или рецидивирующего стрептококкового тонзиллита;

• при стрептококковом тонзиллите выбор стартового антибиотика с анализом предыдущей антибиотикотерапии и эффективности лечения рецидивирующего тонзиллита;

• выбор антибиотика с учетом возможной непереносимости, а также взаимодействия с другими лекарственными препаратами (антигистаминные, противогрибковые и др.);

• определение оптимальной разовой, суточной и курсовой дозы антибиотика;

• анализ недостаточной эффективности выбранного антибактериального препарата с переходом на другие антибиотики с учетом присутствия специфических возбудителей (*Mycoplasma pneumoniae, Clamydophila pneumoniae,* анаэробы, спирохеты, грибы и т.д.).

Литература:
1. Alan L. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics 1996; 949–54.
2. Pechera JC. Clinical presentation of pharyngitis. Acute bacterial pharyngitis. Cambridge Publications, 1994.
3. Esposito, Susanna – Principi, Nicola Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. S.Esposito, S.Bosis, N.Faelli, E.Begliatti, R.Droghetti, E.Tremolati, A.Porta, F.Blasi, N.Principi. In: Pediatric Infectious Disease Journal. 24: 5 (2005). p. 438–44. Picbichero M.E. Annals. of Eners. Med, 1995; 25: 390–402.
4. Козлов Р.С. Клиническая микробиология. Антимикробная химиотерапия. 2006; 08 (1): 33–47.

Острый и обострение хронического аденоидита у детей

Е.П.Карпова, Д.А.Тулупов, М.П.Божатова, Е.Е.Вагина
Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Заболевания органов лимфоглоточного кольца занимают первое место по распространенности среди ЛОР-заболеваний в детской оториноларингологии. Почти каждый ребенок хотя бы раз в жизни перенес острое вирусное заболевание, сопровождающееся воспалительными изменениями в структурах миндалин глотки. Однако главную проблему для детских ЛОР-врачей представляют хронические воспалительные заболевания органов лимфоглоточного кольца. К сожалению, достоверных статистических данных в детской оториноларингологии не так много, особенно если говорить о показателях по России. Так, по данным Бюро медицинской статистики, показатель первичной заболеваемости хроническими аденотонзиллитами по Российской Федерации на 100 000 детского населения увеличился с 1815 в 1994 г. до 2721 в 1998 г.; по данным других авторов, в общей детской популяции доля детей с хроническими аденотонзиллитами колеблется от 20 до 50%. В группе часто болеющих детей этот показатель составил от 37 до 70% [1].

В последние годы несколько изменилась точка зрения на проблему хронической патологии со стороны глоточной миндалины. Раньше основной акцент делался на стойкую гипертрофию аденоидных вегетаций. Основным звеном патогенеза хронической патологии глотки считалась назофарингеальная обструкция, приводящая к переходу на дыхание ртом. Бесспорно, это очень важный момент. Так, переход на дыхание ртом приводит к недостаточному увлажнению, согреванию и очищению воздуха, постоянному охлаждению полости рта, глотки, нижних дыхательных путей. Вдыхаемая при ротовом дыхании масса микробов и пылевых частиц оседает на слизистой оболочке гортани, трахеи, бронхов, способствуя развитию рецидивирующей инфекции нижних дыхательных путей. [2]. Нарушается функция внешнего дыхания: ограничивается экскурсия грудной клетки, дыхание становится частым и поверхностным, в результате чего уменьшается легочная вентиляция. Происходит снижение газообмена, уменьшение парциального давления кислорода в крови и как следствие снижается интенсивность окислительно-восстановительных процессов. Изменяется кислотно-щелочное равновесие организма [3]. Гемодинамические исследования показали, что у детей со стойкой назофарингеальной обструкцией имеется значительная разница между давлением в легочной артерии и аорте при обструкции верхних дыхательных путей, повышается концентрация углекислого газа в артериальных капиллярах. Гипоксия развивается из-за увеличения сопротивления в легких, повышения артериального давления в легочной артерии, ведущего к гипертрофии правой половины сердца, изменению внутригрудного давления и отеку легких [4]. Постоянно открытый рот и связанное с этим напряжение мышц лица может вызывать изменение конфигурации растущего черепа ребенка: скелет лица и головы удлиняется, верхняя челюсть выдается вперед, а нижняя отвисает. По этой же причине голова вытянута вверх и вперед. Тургор лицевых мышц ослабевает, вследствие постоянного напряжения сглаживаются носогубные складки и теряется живая мимика [2].

Изменение формы верхней челюсти приводит к нарушению формирования твердого неба, которое становится узким и высоким. Параллельно происходит нарушение нормального расположения зубов, так как места для их размещения становится все меньше. В связи с этим зубы могут располагаться черепицеобразно, иногда в 2 ряда [2]. У детей гипертрофированные аденоидные вегетации, являясь препятствием на пути прохождения воздушной струи, уменьшают просвет поперечного сечения хоан и носоглотки, что приводит к увеличению сопротивления воздушному потоку. В этом случае деятельность дыхательной мускулатуры создает избыточное отрицательное давление в полости глотки. Данные факторы, а также вынужденное дыхание через рот приводят к снижению тонуса мышц глотки. Кроме того, аденоидные вегетации делают направление воздушной струи более турбулентным. Все это приводит к вибрации мягкого неба, которая проявляется храпом и даже задержкой дыхания из-за перекрытия воздушных путей – синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) [2]. Гипертрофия аденоидных вегетаций наряду с гипертрофией трубной миндалины является одной из частых причин обструкции глоточного устья слуховой трубы. При этом нарушаются физиологические пути транспорта отделяемого слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа, наблюдается скопление назофарингеального секрета непосредственно в области устья слуховой трубы. Перечисленные изменения сопровождаются уменьшением циркуляции воздуха в полостях среднего уха, быстрым снижением интратимпанального давления, парциального давления кислорода в барабанной полости