

УДК 616.321/322-002-08:615.33

*I.В. Гогунська*

## Місце топічних препаратів у лікуванні тонзилофарингітів

ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.5(93):120-126; doi 10.15574/SP.2018.93.120

Гострий тонзилофарингіт (ГТФ) — це гостре інфекційне запалення слизової оболонки і лімфатичних структур ротоглотки. Термін ГТФ є збірним для позначення гострого запалення піднебінних мигдаликів (гострий тонзиліт) і гострого запалення задньої стінки глотки (гострий фарингіт), тому що зазвичай має місце запалення обох локалізацій.

Гострий тонзилофарингіт є поліетіологічним захворюванням і вимагає обов'язкового етіологічного розшифрування. Призначення системної антибіотикотерапії при гострому тонзиліті показано лише у випадку доведеної бактеріальної етіології захворювання. При гострому і загостренні хронічного фарингіту, що не супроводжуються виразним погіршенням загального стану, буває достатньо симптоматичного лікування. Неускладнений фарингіт зазвичай не вимагає системного призначення антибіотиків. У цій ситуації обґрунтованим є застосування не системної, а місцевої протимікробної терапії.

Усім вимогам до місцевої терапії ГТФ відповідає препарат Гексорал® Спрей, протимікробна дія якого пов'язана з пригніченням окислювальних реакцій метаболізму мікроорганізмів (антагоніст тіаміну). Ефективність і безпечність застосування препарату для місцевої терапії ГТФ доведена численними клінічними дослідженнями.

**Ключові слова:** тонзилофарингіт, лікування, антибіотикотерапія, місцева терапія, гексетидин.

### Place of topical drugs in the treatment of tonsillopharyngitis

*I.V. Hohunskaya*

SI «Kolomiichenko Institute of Otolaryngology NAMS of Ukraine», Kyiv

Acute tonsillopharyngitis (ATP) is an acute infectious inflammatory disease of mucous membrane and lymph structures of oropharyngeal cavity. The term is catch-all word for designation of the acute inflammation of the palatal tonsil (acute tonsillitis) and acute inflammation of the posterior pharyngeal wall (acute pharyngitis), due to the fact that usually both sites are involved in inflammation process.

Acute tonsillopharyngitis is a polyaetiological disease and requires obligatory aetiological clarification. The administration of systemic antibiotic therapy for acute tonsillitis is indicated only if bacterial aetiology of the disease is proven. In acute and exacerbation of chronic pharyngitis, not associated with severe general status deterioration, symptomatic treatment may be sufficient. Non-complicated pharyngitis usually does not require systematic antibiotics. Under these circumstances, topical antimicrobial therapy is justified instead of systemic one.

All the requirements for topical therapy of ATP conforms with the drug "Hexoral®", antimicrobial effect of which is associated with the oxidative reaction inhibition of the metabolism of microorganisms (thiamine antagonist). Its efficiency and safety for the topical therapy of ATP has been proved by numerous clinical studies. Adverse reactions are possible.

**Key words:** tonsillopharyngitis, treatment, antibiotic therapy, topical therapy, hexetidine.

### Место топических препаратов в лечении тонзиллофарингитов

*I.V. Gogunskaya*

ГУ «Институт отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченка НАМН Украины», г. Киев

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) — это острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки. Термин ОТФ является собирательным для обозначения острого воспаления поднебных миндалин (острый тонзиллит) и острого воспаления задней стенки глотки (острый фарингит), потому что чаще имеет место воспаление обеих локализаций.

Острый тонзиллофарингит является полиэтиологическим заболеванием и требует обязательной этиологической расшифровки. Назначение системной антибиотикотерапии при остром тонзиллите обосновано только в случае доказанной бактериальной этиологии заболевания. При остром и обострении хронического фарингита, не сопровождающимся выраженным ухудшением общего состояния, бывает достаточно симптоматического лечения. Неосложненный фарингит чаще всего не требует системного назначения антибиотиков. В этой ситуации обосновано применение не системной, а местной противомикробной терапии.

Всем требованиям к местной терапии ОТФ соответствует препарат Гексорал® Спрей, противомикробное действие которого связано с угнетением окислительных реакций метаболизма микроорганизмов (антагонист тиамина). Эффективность и безопасность применения препарата для местной терапии ОТФ доказана многочисленными клиническими исследованиями.

**Ключевые слова:** тонзиллофарингит, лечение, антибиотикотерапия, местная терапия, гексетидин.

Гострий тонзилофарингіт (ГТФ) є одним з найпоширеніших інфекційних захворювань у світі. Біль у горлі посідає друге місце за частотою скарг при гострих респіраторних захворюваннях (ГРЗ) після кашлю [1]. У США щорічно лікарями загальної практики та педіатрами здійснюється до 15 мільйонів консультацій у зв'язку з подібною скаргою.

Гострий тонзилофарингіт — це гостре інфекційне запалення слизової оболонки і лімфатичних структур ротоглотки (піднебінні мигдалики, лімфоїдні фолікули задньої стінки глотки). Термін ГТФ є збірним для позначення гострого запалення піднебінних мигдаликів (гострий

тонзиліт) і гострого запалення задньої стінки глотки (гострий фарингіт), тому що зазвичай має місце запалення обох локалізацій.

Гострий тонзилофарингіт є поліетіологічним захворюванням і вимагає обов'язкового етіологічного розшифрування. Провідну позицію серед вірусних збудників займають аденовірус, вірус Епштейна—Барра та ентеровірус, проте до запалення лімфоїдного глоткового кільця можуть призводити й інші респіраторні віруси [23].

Бактеріальна етіологія виявляється у 25–30% випадків. Основний і найбільш значущий бактеріальний збудник ГТФ — β-гемолі-

тичний стрептокок групи А (БГСА), який значно поступається за частотою вірусним збудникам, рідше — стрептококи груп С і G, гонококи, анаероби, дифтерійна паличка. Ще рідше в якості етіологічного чинника виступає грибкова інфекція.

Вважається, що вірусні форми ГТФ переважають у дітей до трьох років (70–90%), після п'яти років частішають бактеріальні форми (до 30–50%). Збудниками гострого запалення піднебінних мигдаликів можуть бути й інші бактерії — спірохети (ангіна Симановського—Плаута—Венсана), анаероби. Гострий тонзиліт (ГТ) є одним з основних симптомів таких захворювань, як дифтерія (*Corynebacterium diphtheriae*) і гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*).

Клінічна картина гострого фарингіту (ГФ) характеризується дертям, сухістю, дискомфортом і болем у горлі при ковтанні, рідше спостерігається загальне нездужання, підвищення температури. При запаленні тубофарингеальних валиків біль зазвичай іррадіює у вуха. При пальпації може відзначатися болючість і збільшення верхніх шийних лімфовузлів. При фарингоскопії — гіперемія задньої стінки глотки і піднебінних дужок, окремі запалені лімфоїдні гранули, але при цьому відсутні характерні для ангіни ознаки запалення піднебінних мигдаликів. Слід пам'ятати, що ГФ може бути першим проявом деяких інфекційних хвороб — кору, скарлатини, корової краснухи. У ряді випадків потрібне проведення диференціальної діагностики з хворобою Кавасакі і синдромом Стівенса—Джонсона.

Системна антибактеріальна терапія (АБТ) неефективна при вірусних тонзилітах; не запобігаючи бактеріальній суперінфекції, вона потенціює розмноження бактеріальної флори, нечутливої до протимікробного препарату, а також грибів, не кажучи про можливі побічні дії препаратів. Тому у світовій літературі це питання зараз майже не дискутується, а основну масу хворих на ГТ рекомендується вести без антибіотиків. Застосування АБТ слід обмежити тільки доведеними випадками стрептококових тонзилітів. Це обумовлено тим, що недиагностований або неадекватно пролікований стрептококовий тонзиліт загрожує (хай і дуже рідкісними) як гнійними (лімфаденіт, абсцеси глотки), так і системними (гостра ревматична лихоманка, гломерулонефрит, PANDAS-синдром [34]) ускладненнями. Загалом АБТ отримують 15–30% дітей і близько 5–15% дорослих з ГТ [33].

Однак досі більшості пацієнтів з ГТ необґрунтовано призначається антибактеріальне лікування. Причинами цього є спільність клінічної картини всіх форм ГТ і труднощі етіологічної діагностики при первинному огляді пацієнта.

Результати дослідження А.С. Полякової і В.К. Таточенко [10] показали, що такі клінічні ознаки, як лихоманка і нальоти на піднебінних мигдаликах, зустрічаються однаково часто як при вірусних, так і при бактеріальних формах тонзиліту. Лише наявність катаральних явищ (гіперемія кон'юнктив, утруднене носове дихання) з великою ймовірністю свідчить на користь вірусної етіології захворювання. Однак їх наявність може маскувати і бактеріальний тонзиліт у разі вірусної ко-інфекції. Додатковим диференційно-діагностичним критерієм може служити вік дитини: на вік до 3-х років припадає лише 2% випадків бактеріального тонзиліту, а у дітей старше 12 років бактеріальний тонзиліт діагностується майже у половині випадків. У дітей молодшого віку нерідко фарингоскопічні зміни супроводжуються появою мікроезихул на передніх піднебінних дужках при ентеровірусній інфекції (герпетична ангіна), що не передбачає застосування АБТ.

Перебіг ГТ вірусної етіології нерідко супроводжується високими рівнями у крові лейкоцитів ( $15 \times 10^9/\text{л}$ ), С-реактивного білка (СРБ  $>60$  г/л) і навіть прокальцитоніну ( $>2$  нг/мл). Тому підвищення рівня маркерів запалення саме по собі не може бути критерієм діагностики бактеріального тонзиліту, а отже, приводом до призначення АБТ [4,17].

Таким чином, доведено, що як бактеріальний, так і вірусний ГТ може мати подібну клініку (рівень температури тіла, наявність нальотів на піднебінних мигдаликах, підвищення рівня лейкоцитів і СРБ). Рекомендації, видані в Італії в 2011 р. [32] і в США в 2012 р. [33], за основними позиціями повністю узгоджуються з результатами цього дослідження.

На сьогодні найбільш достовірним способом диференціальної діагностики є культуральне дослідження матеріалу, отриманого з піднебінних мигдаликів і задньої стінки глотки [14,15], воно має майже 100% чутливість і специфічність, що дозволяє підтвердити або виключити наявність бактеріальної інфекції та, відповідно, зробити висновок про необхідність призначення АБТ.

Отримати попередню відповідь з мікробіологічної лабораторії про ріст *Streptococcus pyo-*

*genes* можна вже менш ніж через добу. Однак, з огляду на недоступність лабораторії у багатьох ситуаціях, затримки з виконанням аналізу та отриманням відповіді, відносно високу вартість аналізу, жодне закордонне керівництво на даний момент не рекомендує бактеріологічне дослідження в якості рутинного методу для діагностики стрептококового тонзиліту.

На практиці треба враховувати і комплаєнтність у виконанні призначень: за даними хорватських дослідників, культуральне дослідження при ГТ призначається 54% хворих, а виконується — лише 4,2% [35].

Інша можливість визначення БГСА — експрес-тести, які ґрунтуються на латекс-аглютинації, що набули поширення. Вони офіційно рекомендовані і використовуються в підрозділах швидкої допомоги у пацієнтів з болем у горлі в Європі, Канаді та США. Таку позицію експрес-тести зайняли завдяки високому рівню чутливості і специфічності, що наближається до 100%, а також швидкості виконання аналізу. Отримати результат можливо протягом 5–15 хв (залежно від виробника), що дозволяє поставити діагноз уже біля ліжка хворого — *near-patient test* [20,33].

Хоча деякі зарубіжні керівництва пропонують застосовувати експрес-тест тільки у пацієнтів без катаральних явищ, з високим балом за клінічними шкалами або іншими ознаками, що підвищують імовірність наявності БГСА-інфекції, іспанські дослідники показали, що навіть рутинне виконання таких тестів усім пацієнтам з болем у горлі в результаті є економічно виправданим [21].

Розбіжності американських і європейських посібників стосуються лише дій лікаря при негативному результаті експрес-тестування [15]. Американське товариство інфекційних хвороб досі рекомендує перевірку негативного результату експрес-тесту культуральним методом, враховуючи різницю чутливості існуючих тестових систем [33]. Європейські керівництва, в яких вказується, що стрептококові тонзиліти переважно мають сприятливий перебіг, вважають перевірку негативного експрес-результату бактеріологічним методом недоцільним [13,15,30]. Існують і рекомендації щодо повторного проведення експрес-тесту при його першому негативному результаті. Після курсу ерадикаційної терапії повторне проведення мікробіологічного або експрес-дослідження всім пацієнтам не рекомендується.

Сучасні принципи лікування даного захворювання включають два основні напрямки — етіотропну і симптоматичну терапію. Однак серед мікробних агентів, що грають важливу роль в етіологічній структурі ГТ, єдиним чинником, при виявленні якого потрібне обов'язкове призначення системної антибактеріальної терапії, є БГСА. Це пов'язане з високою частотою розвитку ранніх гнійних або пізніх негнійних ускладнень стрептококової інфекції (гострої ревматичної лихоманки, постгломерулонефриту). Результати масштабних епідеміологічних досліджень показують, що у 15–36% випадків ГТ у дітей і у 5–17% у дорослих етіологічним фактором захворювання є БГСА. Водночас зарубіжні фармакоепідеміологічні дослідження свідчать про те, що 70–95% пацієнтів, які звернулися до лікаря з болем у горлі, отримують системні антибіотики [6,27].

Незважаючи на доступність міжнародних рекомендацій, присвячених діагностиці та лікуванню тонзиліту, серед клініцистів досі зберігається стереотип поведінки: при будь-яких змінах фарингоскопічної картини у пацієнта з болем у горлі, особливо за наявності нальотів на піднебінних мигдаликах, не тільки призначати АБТ, але й необґрунтовано госпіталізувати хворих. За даними А.С. Полякової і В.К. Таточенко [10], за шість років на амбулаторному етапі з 298 госпіталізованих дітей з ГТ системне антибактеріальне лікування призначалося 59% пацієнтів з вірусним тонзилітом і лише 27% — зі стрептококовим. У стаціонарі з 298 дітей антибіотик потрібен був лише 95 (32%), з них тільки у 51 (53%) він призначався з приводу БГСА-тонзиліту, решта дітей мали інші бактеріальні процеси, що розвинулися на тлі ГРВІ (гострий середній отит, бактеріальний риносинусит тощо).

В Іспанії у 2012 р. з приводу ГТ отримували системні антибіотики 70% хворих амбулаторно і 80,9% у стаціонарах. Таким чином, троє із чотирьох дітей, тобто більше половини, отримували лікування необґрунтовано [19].

Опитування, проведене в Бельгії, показало, що в цілому при ГРВІ і фарингіті антибіотики призначають 36% лікарів [16].

У 2014 р. були опубліковані результати дослідження, до якого було включено 12677 амбулаторних пацієнтів із гострим болем у горлі, при цьому 4805 (38%) отримували тільки симптоматичну терапію. Лише у 1,4% з них виникли гнійні ускладнення, у 62% випадків

це були гострий середній отит і гострий риносинусит, які переважно розвиваються при утрудненні носового дихання на тлі ГРВІ. 6088 (48%) пацієнтів отримали антибіотик відразу, проте необхідним він був лише у 3% випадків. 14% пацієнтів почали отримувати АБТ відстрочено, що реально було потрібно тільки у 9,7% випадків. Ретроспективно визначено, що АБТ була показана тільки 3% усіх пацієнтів [28].

Звичайно, боротьба з надмірним застосуванням антибіотиків при тонзиліті без застосування експрес-тестів може призвести до зростання ускладнень БГСА-тонзилітів, зокрема при його легкому перебігу [8]. Питання про необхідність терапії має вирішуватися тільки на підставі результатів етіологічної діагностики. Гостра стрептококова інфекція може перебігати клінічно легко, і в такій ситуації системне лікування матиме на меті не стільки полегшення симптомів захворювання і прискорення клінічного одужання, скільки профілактику вищевказаних ускладнень. Виключення БГСА-інфекції дозволяє призначити тільки місцеву терапію. З урахуванням необхідності лікування БГСА-інфекції та проблем, пов'язаних з етіологічною діагностикою ВІД, підхід до лікування болю у горлі повинен бути зваженим [32].

Таким чином, призначення системної АБТ при ГТ переважно є необґрунтованим. Більше того, біль у горлі часто розглядається пацієнтами як підстава для використання антибактеріальних засобів без призначення лікаря [2].

При гострому і загостренні хронічного фарингіту, що не супроводжується виразним погіршенням загального стану, буває досить симптоматичного лікування. Неускладнений фарингіт зазвичай не вимагає системного призначення антибіотиків. У цій ситуації обґрунтованим є застосування не системної, а місцевої АБТ, у тому числі у вигляді монотерапії.

Усім вимогам до місцевої терапії ГТФ відповідає препарат Гексорал® Спрей (активна речовина Hexetidine, гексетидин), протимікробна дія якого пов'язана з пригніченням окислювальних реакцій метаболізму мікроорганізмів (антагоніст тіаміну).

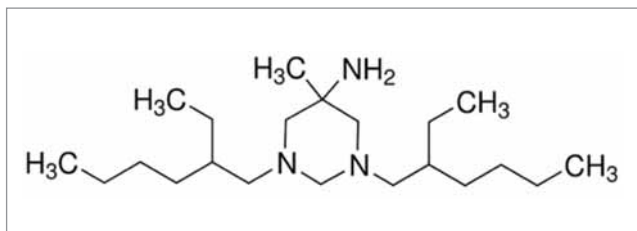


Рис. Гексетидин, суміш стереоізомерів

Гексетидин — хімічна назва субстанції 1,3-біс(2-етилгексил)гексагідро-5-метил-5-піримідинамін (рис.).

Гексетидин має дуже добру адгезію до слизової оболонки і майже не всмоктується. Після одноразового застосування діючої речовини її сліди виявляють на слизовій оболонці ясен протягом 65 годин. Важлива особливість даного препарату — високий профіль безпеки.

Препарат має анестезуючу, антисептичну, протигрибкову дію [18]. Його ефективність при лікуванні хворих на ГТ доведена в рандомізованому порівняльному дослідженні: у дітей, які отримували гексетидин, статистично значущо швидше зникали симптоми тонзилофарингіту. Під час дослідження не було зареєстровано небажаних побічних реакцій на препарат [3].

Виразна активність гексетидину по відношенню до різних бактерій і грибів була встановлена в ряді досліджень, як *in vitro*, так і *in vivo* [25].

Так, у рандомізованому відкритому порівняльному дослідженні показано, що вже на третю добу прийому препарату з приводу ГТФ у дітей з різною соматичною патологією відбувалися статистично більш значущі, ніж у дітей, які отримували інший антисептик, зміни клінічної картини в ротовій частині глотки, нормалізація змін показників загального аналізу крові (ШОЕ, рівня лейкоцитів); на 5–7 добу всі симптоми запального процесу зникали. Випадків висіву БГСА при бактеріологічному дослідженні не було, відсутність даного збудника підтверджувалась також негативним результатом експрес-діагностики. Переносимість місцевої терапії була доброю; у ході дослідження небажаних реакцій на лікарський засіб не спостерігалось [7].

Застосування препарату Гексорал® Спрей у 82 підлітків і дорослих з ГТФ, у тому числі ускладненим, призводило до істотного зниження рівня мікрофлори у порожнині рота і, крім того, сприяло зменшенню термінів госпіталізації [7]. Включення гексетидину до схеми лікування ГРВІ у дітей з хронічною ЛОР-патологією скорочувало тривалість як місцевих, так і системних симптомів захворювання [11].

У дослідженні, проведеному О.В. Шамшевою і Е.А. Вальтц [12], під спостереженням перебувало 50 дітей віком від 3 до 15 років, госпіталізованих з діагнозом «Гостре респіраторне захворювання», що перебігало у всіх дітей з клінічними проявами ГТФ, у половини дітей —

з явищами риніту, а також ларинготрахеїту, трахеобронхіту і бронхіту. У групі дітей, які отримували гексетидин (Гексорал® Спрей), спостерігалось достовірно швидше, порівняно з контрольною групою, зменшення тривалості таких симптомів, як гіперемія і біль у горлі. Було зроблено висновок, що наявність у Гексетидину протівірусної та антибактеріальної властивостей дозволяє лікарю утриматися від негайного призначення АБТ і дає час для її обґрунтування.

У рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні у 10 здорових добровольців було показано, що після обробки порожнини рота даним препаратом кількість аеробних і анаеробних бактерій, а також грибів роду *Candida* істотно знижується [36].

Великий інтерес становить подвійне сліпе перехресне дослідження, в якому порівнювалась активність різних місцевих антисептиків проти аеробних і анаеробних бактерій у порожнині рота. У 12 дорослих добровольців після бактеріологічного дослідження слини порожнини рота промивали антисептиком (в групі порівняння — дистильованою водою), після чого проводилося триразове контрольне бактеріологічне дослідження слини (через 15, 40 і 60 хвилин). Крім гексетидину (0,1%), використовувались тиротрицин (0,067%), перекис водню (3%) та етиловий спирт (40%). Кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) аеробних і анаеробних бактерій при використанні гексетидину була істотно меншою, ніж після обробки порожнини рота іншими засобами. При цьому його ефект, на відміну від інших препаратів, був відносно стабільним протягом години після обробки [29].

У проспективному багатоцентровому мікробіологічному дослідженні, проведеному в 2013 р. Науково-дослідним інститутом антимікробної хіміотерапії [9], були представлені результати вивчення активності антимікробних препаратів щодо *S. pyogenes*, виділених у пацієнтів з інфекціями різної локалізації, а також характеристика антимікробної дії гексетидину на підставі аналізу тимчасових кривих росту-загибелі мікроорганізмів. У дослідження включались пацієнти з клінічно і лабораторно підтвердженою інфекцією. Паралельно з оцінкою МПК гексетидину, *in vitro* проводилося вивчення часової кривої загибелі (Time-kill method) *S. pyogenes* для оцінки антибактеріальної активності препарату. Для тестування гексетидину із загальної вибірки

*S. pyogenes* були відібрані штами, ізольовані з назофарингеального матеріалу пацієнтів, що склало 274 культури. Антимікробна активність гексетидину була досліджена за допомогою аналізу часової кривої загибелі мікроорганізмів з використанням методу мікророзведень у бульйоні відповідно до рекомендацій CLSI/NCCLS [31].

За результатами дослідження було зроблено висновок про те, що гексетидин демонструє антибактеріальну активність відносно *S. pyogenes*, як з високим (16 мг/л), так і з низьким (4 мг/л) значенням МПК, яка пригнічує видимий ріст мікроорганізму.

У патогенезі тонзиліту не останню роль відіграє формування бактеріями і грибами біоплівки — складної спільноти, регульованої і керованої міжклітинними зв'язками, що отримало назву quorum sensing. Мікроорганізми в складі біоплівки стійкі до впливу імунологічних механізмів захисту, тому що матрикс біоплівки може зв'язувати, не пропускати та/або інактивувати антибіотики. Утворення біоплівки у піднебінних мигдаликах — одна з причин хронізації тонзилітів. Однією з переваг гексетидину є здатність до руйнування і перешкодження утворенню біоплівки, що чинить безпосередню антисептичну дію і потенціює ефективність системних антибіотиків [3,22].

Найважливішою особливістю гексетидину є те, що він більш інтенсивно впливає на бактеріальні біоплівки, ніж активний щодо них антибіотик з групи цефалоспоринових III покоління цефтазидим [22,26]. З огляду на високу безпеку гексетидину для тканин організму, в даний час запропонована методика просочування ним інтубаційних трубок з метою профілактики вентиляційної пневмонії за рахунок запобігання розвитку на поверхні трубки біоплівки [22]. Також встановлено, що даний препарат порушує адгезію грибів до слизової оболонки, тим самим перешкоджаючи утворенню біоплівки [24].

У деяких дослідженнях отримано дані про протівірусну активність гексетидину в експерименті проти 2-оболонкових вірусів (грипу та простого герпесу), хоча вони відрізняються за геномом: вірус простого герпесу — це ДНК-вірус, а вірус грипу — РНК-вірус [36]. Був зроблений висновок про те, що дія гексетидину спрямована на ліпідний суперкапсид обох вірусів.

Аналогічні дослідження були проведені в Росії в ФДБУ «НДІ вірусології ім. Д.І. Іва-

новського». У доклінічних випробуваннях вивчали *in vitro* противірусну активність препаратів препарату Гексорал® Спрей у вигляді 0,2% аерозолі для місцевого застосування, а також субстанції гексетидин, що входить до його складу, щодо вірусів, які уражують респіраторний тракт людини, а також вірусу герпесу. Показано, що нецитотоксичні концентрації гексетидину, як у вигляді субстанції, так і в складі препарату Гексорал® Спрей, характеризувалися здатністю протягом короткого періоду експозиції (30 с) в 100 і більше разів інактивувати інфекційні властивості високовірулентних вірусів грипу А/Н5N1, пандемічного вірусу грипу А/Н1N109pdm, респіраторно-синцитіального вірусу і вірусу простого герпесу I типу. Встановлено, що віруліцидний ефект препарату Гексорал® Спрей обумовлений дією гексетидину [5].

## Висновки

На сьогодні в науковій літературі представлені дослідження, які свідчать про ефективність і безпечність застосування гексетидину для місцевої терапії тонзилофарингіту, у тому числі у дітей.

Спрей Гексорал® на основі гексетидину рекомендується для застосування у дітей старше шести років і дорослих при різних інфекційно-запальних захворюваннях порожнини рота, у тому числі при фарингіті та ангіні.

Окрім антисептичного ефекту, гексетидин має кровоспинну та анагетичну дію, що обґрунтовує його використання у пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання (після тонзилектомії і розкриття паратонзиллярного абсцесу).

При важких варіантах захворювань спреї Гексорал® слід застосовувати у складі комплексної терапії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абдулкеримов ХТ, Гаращенко ТИ, Кошель ВИ, Рязанцев СВ (ред.), Свистушкин ВМ. (2014). Тонзиллофарингиты. Санкт-Петербург: Полифорум Групп: 40.
2. Андреева ИВ. (2003). Фармакоэпидемиология антибактериальных препаратов у населения. Смоленск: 21.
3. Геппе НА, Дронов ИА. (2012). Роль местных антимикробных средств в терапии тонзиллофарингита у детей. Доктор ру. 77;9: 11—15.
4. Дарманян АС. (2010). Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей. Москва: 20.
5. Дерябин ПГ, Галегов ГА, Андропова ВА, Ботиков АГ. (2015). Изучение противовирусных свойств препарата Гексорал *in vitro* в отношении ряда вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции и герпес. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 160(9):339.
6. Козлов СН, Страчунский ЛС, Рачина СА. (2004). Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Терапевт арх. 76; 5: 45—51.
7. Кунельская НЛ, Изотова ГН, Лучшева ЮВ, Волошина ИА, Артемьев МЕ, Кудрявцева ЮС. (2008). Сочетанная местная терапия при заболеваниях ротоглотки. Вестн оториноларингологии. 2: 62—66.
8. Лебединская ЕА, Уткина НП, Мерзлова НБ, Лебединская ОВ. (2014). Особенности местной терапии при фарингитах у детей. Вопросы современной педиатрии. 13;2:136—139.
9. Научный отчет о результатах изучения роли, этиологии и устойчивости к антимикробным препаратам, включая гексетидин, клинических штаммов *Streptococcus pyogenes* в различных регионах России (2013). Смоленск: 22.
10. Полякова АС, Таточенко ВК. (2014). Новое в лечении острых тонзиллитов у детей. Педиатрия. 6:1—5.
11. Усенко ДВ, Погорелова ОО, Горелов АВ, Вартамян ИМ, Ардатская МД. (2010). Эффективность Стоматидина при острых респираторных заболеваниях у детей, протекающих с поражениями лимфоидной ткани ротоглотки. Инфекционные болезни. 1:88—91.
12. Шамшева ОВ, Вальцц ЕА. (2016). Опыт применения гексетидина у детей с острым тонзиллофарингитом. Детские инфекции. 4: 41—47.
13. Chiappini E, Mazzantini R, Bruzzese E, Caruano A, Colombo M, Cricelli C, Di Mauro G, Esposito S, Festini F, Guarino A, Miniello VL, Principi N, Marchisio P, Rafaniello C, Rossi F, Sportiello L, Tancredi F, Venturini E, Galli L, de Martino M. (2013). Rational use of antibiotics for the management of children's respiratory tract infections in the ambulatory setting: an evidence-based consensus by the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics. *Paediatr Respir Rev.* 1526-0542(13)00153-X.
14. Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, Esposito S, Felisati G, Galli L, Landi M, Speciale AM, Bonsignori F, Marchisio P, de Martino M. (2012). Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *Clin Ther.* 34; 6:1442—1458.
15. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, de Martino M. (2011). Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther.* 33;1:48—58.
16. de Melker R. (1997). Prescribing patterns for respiratory tract infections: Dutch data from international perspective. In: Program and abstracts of the 3rd International Meeting on Upper Respiratory Tract Infections. Crete: 1.
17. Domingues O, Rojo P, De las Heras S, Folguera D, Contreras JR. (2005). Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections. *Pediatric Infections Disease Journal.* 24; 8: 733—734.
18. Ernst CP, Canbek K, Dillenburger A, Willershausen B. (2005). Clinical study on the effectiveness and side effects of hexetidine and chlorhexidine mouthrinses versus a negative control. *Quintessence Int.* 36;8: 641—652.
19. Fernandez Gonzalez N, Herrero-Morn JD, Solas Sanchez G, Perez Mendez C, Molinos Norniella C, Pardo de la Vega R, Crespo Hernandez M. (2012). Variability of antibiotic treatment in paediatric acute pharyngotonsillitis in Asturias, Spain. *Arch Argent Pediatr.* 110;3:207—213.
20. Fontes MJ, Bottrel FB, Fonseca MT, Lasmaz LB et al. (2007). Early diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis: assessment by latex particle agglutination test. *J Pediatr (Rio J).* 83;5:465—470.
21. Giraldez-Garcia C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A. (2011). Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr.* 170;8:1059—1067.
22. Gorman SP, McGovern JG, Woolfson AD, Adair CG, Jones David S. (2001). The concomitant development of poly(vinyl chloride)-related biofilm and antimicrobial resistance in relation to ventilator associated pneumonia. *Biomaterials.* 22:2741—2747.

23. Hsieh TH, Chen PY, Huang FL, Wang JD, Wang LC, Lin HK, Lin HC, Hsieh HY, Yu MK, Chang CF, Chuang TY, Lee CY. (2011). Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *J Microbiol Immunol Infect.* 44;5:328—332.
24. Jones DS, McGovern JG, Woolfson AD, Adair CG, Gorman SP. (2002). Physicochemical characterization of hexetidine-impregnated endotracheal tube poly (vinyl chloride) and resistance to adherence of respiratory bacterial pathogens. *Pharm Res.* 19;6:818—824.
25. Kapi? E, Becic F. (2002). Hexetidine — an oral antiseptic. *Med Arh.* 56;1:43—48.
26. Le Magrex E, Jacquelin LF, Carquin J, Brisset L, Choisy C. (1993). Antiseptic activity of some antidental plaque chemicals on *Streptococcus mutans* biofilms. *Pathol Biol (Paris).* 41;4:364—368.
27. Linder JA, Stafford RS. (2001). Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey, 1989—1999. *JAMA.* 286;10: 1181—1186.
28. Little P, Stuart B, Hobbs FD, Butler CC, Hay AD, Delaney B, Campbell J, Broomfield S, Barratt P, Hood K, Everitt H, Mullee M, Williamson I, Mant D, Moore M. (2014). Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 14;3:213—219.
29. Matula C, Hildebrandt M, Nahler G. (1988). Decontamination of the oral cavity. Effect of six local anti-microbial preparations in comparison to water and parafilm as controls. *J Int Med Res.* 16; 2:98—106.
30. Mazur E, Bochynska E, Juda M, Koziol-Montewka M. (2014). Empirical validation of Polish guidelines for the management of acute streptococcal pharyngitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 78;1: 102—106.
31. NCCLS. (1999). National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing (6th ed.). Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents. Approved Standards. M26-A.
32. Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Regoli et al. (2011). Update on the management of acute pharyngitis in children *Italian Journal of Pediatrics.* 37:10.
33. Shulman et al. (2012). IDSA Guideline for GAS Pharyngitis, Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 3:1—17.
34. Tewfik TL, Al Garni M. (2005). Tonsillopharyngitis: clinical highlights. *J Otolaryngol.* 34; 1:45—49.
35. Vranjes Z, Katic V, Vinter-Repalust N, Jurkovic L et al. (2007). Acute infections of the upper respiratory tract-factors that contribute to diagnosis and antibiotic prescription decisions. *Acta Med Croatia.* 61;1:83—90.
36. Wile DB, Dinsdale JR, Joynson DH. (1986). Hexetidine ('Oraldene'): a report on its antibacterial and antifungal properties on the oral flora in healthy subjects. *Curr Med Res Opin.* 10;2:82—88.

### Сведения об авторах:

**Гогунская Инна Владимировна** — д.мед.н., заместитель руководителя Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченка НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Зоологическая, 3.  
Статья поступила в редакцию 05.04.2018 г., принята к печати 18.09.2018 г.

### ВНИМАНИЕ!

Подписку журнала (с курьерской доставкой) можно оформить на сайте подписного агентства «АС-Медиа» **web: [www.smartpress.com.ua](http://www.smartpress.com.ua)** / или по тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — отдел продаж.  
Подписной индекс журнала «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ» — **09850**