

## ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ ТОПИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИИ

Талыбова Дж. Х., Рахманова К.Х., Новрузова М.С.,  
Сулейманова Т.Х., Байрамова Р.С.

*Азербайджанский Медицинский Университет кафедра Медицинской Микробиологии  
Иммунологии и кафедра семейной медицины,  
Детский Восстановительный Центр Клинический Медицинский Центр,  
Баку, Азербайджан*

**Инфекционно-воспалительные заболевания глотки – одни из наиболее распространенных патологических процессов в педиатрии. Необходимость адекватной диагностики и назначения рационального эффективного лечения при данной патологии обусловлены важной ролью глотки в жизнедеятельности организма и высоким риском развития осложнений. В подавляющем большинстве клинических случаев не требуется назначения системных препаратов, используется топическая терапия. Однако в свете новых данных о значимости микробиотических популяций (микробиом), создающих функциональный барьер между окружающей средой и слизистой носоглотки, актуальным становится применение в комплексе лечебных мероприятий при болезнях глотки препаратов, оказывающих не только антисептическое и противовоспалительное, но и биоценозсберегающее действие.**

**Ключевые слова:** тонзиллофарингит, инфекционно-воспалительные заболевания глотки, функции глотки, факторы естественной защиты у детей.

Воспалительная патология ротоглотки — это не теряющая своей актуальности проблема, которая является предметом интереса врачей разных специальностей и особенно педиатров. Слизистая оболочка ЛОР-органов у детей, является входными воротами для большинства респираторных патогенов. Для создания полноценного внешнего барьера от повреждающих агентов различной природы важна ее целостность, что обеспечивается благодаря хорошему кровоснабжению, повышенной регенеративной способности, богатой иннервации и состоянию местного иммунитета. Местный иммунный статус – это сложный защитный механизм, сформировавшийся в процессе эволюции, который обеспечивает устойчивость организма. Защитную функцию обеспечивают эпителиальные клетки, которые вырабатывают протеины, биостатические продукты секретов, наличие мерцательных клеток. В слизи и слюне содержатся лизосомальные и пищеварительные ферменты, медиато-

ры, антитела, микроэлементы, витамины. Барьерную роль играют также лейкоциты или лимфоциты, проникающие в полость глотки из кровеносных сосудов слизистой оболочки и лимфаденоидной ткани. Иммунный барьер глотки в значительной степени обусловлен наличием в последней лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками MALT (mucosa associated lymphoid tissue) системы, в виде скоплений (структуры лимфаденоидного глоточного кольца) и отдельных диффузно рассеянных лимфоидных клеток. Лимфопоэз, образование антител и секреторных Ig, регуляция процессов миграции фагоцитов, экзоцитоза и фагоцитоза, выработка естественных антибиотиков (дефензинов, лактоферрина), протеолитических ферментов (протеазы, липазы, гликозидазы, фосфатазы) илизоцима, а также ряд других функций обеспечивают активное участие небных миндалин в защитно-приспособительных реакциях человека. Важными с точки зрения

формирования патологического процесса, являются достаточно часто развивающиеся нарушения опорожнения глубоких разветвленных лакун небных миндалин, в том числе из-за рубцовых сужений их устьев [1,2,3].

Жалобы со стороны глотки у детей могут быть проявлениями местного патологического процесса или системных заболеваний. Локальная или мигрирующая боль, дискомфорт, неприятные ощущения, усиливающиеся при глотании и нарушающие прием пищи, першение в покое, чувство инородного тела, гнусавость, ощущение заложенности в ушах, сухой поверхностный кашель, сухость или повышенная саливация – основные клинические проявления патологии глотки. Мучительный болевой синдром часто сопровождает заболевания глотки, что обусловлено богатой чувствительной иннервацией, реализующейся ветвями языкоглоточного, тройничного, добавочного и блуждающего нервов, а также нервными волокнами от верхнего шейного узла симпатического ствола. Ряд жалоб может быть спровоцирован и внеглоточными причинами, что требует от врача тщательного дифференциально-диагностического поиска. Патологию верхних отделов дыхательных путей, в том числе и глотки, могут вызвать более 300 различных микроорганизмов, специфический иммунитет к которым формируется у человека в течение всей жизни. Однако современем уровень антител ко многим возбудителям снижается, делая организм уязвимым вновь, что способствует значительной частоте развития тонзиллофарингитов. В основе многих инфекций верхних отделов дыхательных путей (фарингиты, тонзиллиты, тонзиллофарингиты, риносинуситы, ларингиты), как правило, лежит вирусная инфекция (около 77% воспалительной патологии имеет вирусную этиологию), однако они часто осложняются бактериальной суперинфекцией экзогенного или эндогенного происхождения. Здесь необходимо остановиться на роли микрофлоры ротовой полости в норме и

патологии, которая представляет собой относительную «константу» конкретных микроорганизмов (аэробная и факультативная анаэробная флора, облигатные анаэробы и непостоянная флора). Являясь мощным фактором стимуляции и индикатором состояния мукозального иммунитета, при различных патологических состояниях она может становиться источником бактериальной суперинфекции. У пациентов с сопутствующим хроническим тонзиллофарингитом в остром периоде ОРЗ происходит снижение активности и численности различных популяций микроорганизмов облигатной микрофлоры полости рта и глотки в результате внедрения вирусных агентов [4,5,6].

По данным литературы, в 70% клинических случаев медицинские работники уже при первом обращении с жалобами на боль в глотке назначают больным системные антибактериальные средства, однако такое лечение обязательно показано только при остром тонзиллофарингите, вызванном  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А. Нерациональная антибактериальная терапия способствует росту резистентных штаммов микроорганизмов, приводит к дисбалансу нормофлоры полости рта и глотки, что влияет на протекторные свойства слизистой оболочки данной анатомической зоны. В подавляющем большинстве случаев при воспалительных заболеваниях глотки наиболее адекватно применять топические лекарственные средства [7,8,9]. В последние годы врачи все чаще сталкиваются с ситуациями, когда иммунная реакция на внедрение инфекционного агента неадекватна или недостаточна. Это может проявляться затяжным течением или частыми рецидивами инфекционных болезней. Назначение антибактериальных препаратов не всегда позволяет добиться полной элиминации возбудителя, что в т. ч. связано с нерациональной и необоснованной антибиотикотерапией, проводимой ранее. Наряду с возрастающей опасностью развития рецидива болезни появляется угроза перехода заболевания из

острой формы в хроническую. В связи с этим разработка лекарственных средств, обладающих способностью эффективно управлять механизмами антигенного гомеостаза, имеет очень важное практическое значение. Для осуществления рациональной и безопасной фармакотерапии врач должен учитывать не только фармакокинетические и фармакодинамические особенности препарата и спектр его действия, но и возрастные особенности функционирования органов и систем, на которые направлено действие данных препаратов, а также особенности иммунного реагирования у детей и подростков разных возрастных групп. В процессе роста ребенка выделяют определенные критические периоды формирования иммунной системы, в течение которых она не способна в полной мере формировать ответ на различные антигены [10].

Последние годы в терапии инфекционных болезней, а также с целью их профилактики с успехом применяют препараты с иммунокорригирующими свойствами. Как и при назначении противовоспалительного или антибактериального препарата, при назначении препаратов, обладающих иммуностимулирующим действием, необходимо учитывать этиологию и патогенез болезни, т. е. определиться с точкой приложения препарата [11].

Защитные функции слизистой оболочки полости рта и глотки играют существенную роль в противoinфекционной резистентности верхних отделов респираторного тракта. Ниже приведены основные факторы защиты слизистой оболочки полости рта и глотки.

Факторы неспецифической защиты представлены:

- клеточными элементами неспецифической защиты

полости рта — преимущественно полиморфно ядерными нейтрофилами и макрофагами;

- механической барьерной функцией неповрежденной слизистой оболочки;

- механизмами мукоцилиарного клиренса (в т. ч. гиперсекрецией слизи и изменением ее физико-химических свойств в ответ на внедрение антигена);

- иммуноглобулинами и микробицидными веществами (в т. ч. входящими в состав слюны и слизи):

- лизоцимом. Фермент класса гидролаз, разрушающий клеточные стенки бактерий путем гидролизапептидогликана клеточной стенки бактерий муреина, вызывая осмотический лизис бактерии;

- лактоферрином (белком острой фазы). Антибактериальный эффект обусловлен способностью лактоферрина связывать железо, нарушая метаболизм в бактериальной клетке, вызывая гибель микроорганизма;

- факторами системы комплемента, оказывающими опсонизирующее действие (оседая на поверхности антигена, они облегчают его фагоцитоз). Факторы специфической иммунной защиты представлены:

- лимфоцитами;

- иммуноглобулинами А, G и М, оказывающими бактерицидный и бактериостатический эффекты, препятствующими адгезии микроорганизмов на поверхности эпителия слизистой оболочки, активирующими фагоцитоз;

- интерферонами, блокирующими репликацию вирусов и обеспечивающими невосприимчивость к ним клеток;

- цитокинами, в т. ч. интерлейкинами, стимулирующими миграцию клеток иммунной системы к месту внедрения антигена и запуск каскада реакций по элиминации антигена и формированию иммунологической памяти [12,13].

Причиной острых воспалительных болезней ротоглотки чаще всего являются вирусы. Однако большое значение имеет и бактериальная инфекция, в развитии которой ведущая этиологическая роль принадлежит гемолитическому стрептококку группы А, а также стрептококкам группы С и G, стафилококкам, пневмококкам, гемофильной палочке, бактериям рода *Moraxella*.

Этиологическое значение имеют и представители внутриклеточных микроорганизмов (микоплазмы, хламидии) и грибы рода *Candida*. Для лечения острых воспалительных процессов в настоящее время разработаны протоколы, стандартизируются схемы терапии в зависимости от вида патологического процесса, возбудителя [5, 11]. Но, как было сказано выше, далеко не всегда назначение антибактериальных, противовоспалительных и антисептических препаратов позволяет добиться полной элиминации возбудителя. Широкое, часто без назначения врача, использование антисептических и антибактериальных средств для местного применения ведет к формированию резистентных штаммов микроорганизмов и нарушению нормальной микрофлоры слизистой оболочки. Это снижает эффективность терапии, направленной на элиминацию возбудителя, и препятствует осуществлению защитной функции слизистой оболочки, в т. ч. ее антиген-презентирующей активности

Одним из таких препаратов, способных активно воздействовать на лимфоидную ткань небных миндалин, слизистую оболочку среднего отдела глотки и полости рта, являются препараты, содержащие сухую лиофилизированную смесь штаммов бактерий). Часто в состав этих препаратов входят бактериальные лизаты в т. ч. *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii ss lactis*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus fermentum*, *Streptococcus pyogenes* groupe A, *Streptococcus sanguis* groupe H, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae*, *Fusobacterium nucleatum ss fusiforme*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Candida albicans*. Способность препаратов активировать фагоцитоз, стимулировать продукцию специфических иммуноглобулинов плазмочитами определяет целевую профилактическую направленность действия этого топического иммуно модулятора [3, 15].

Топическим препаратам, которые, помимо антисептического и противовоспалительного действия, оказывают биоценозсберегающий эффект являются комбинированные препараты с лизоцимом.

Лизоцим – филогенетически древний фермент, который является одним из основных неспецифических факторов местного иммунитета слизистых оболочек. Он представляет собой обширную группу низкомолекулярных белков, хорошо растворимых в воде и буферных растворах при всех значениях pH. Лизоцим, впервые обнаруженный в 1909 г. в белке куриного яйца, впоследствии был выявлен также в различных субстратах человека, животных, растений и микроорганизмов. В макроорганизме он обнаруживается почти во всех тканях и биологических секретах, среди которых по содержанию данного вещества слюна (200 мкг/мл) находится на втором месте после слезной жидкости (7 000 мкг/мл) [13, 15].

Ферментативные свойства лизоцима проявляются в способности расщеплять гликозидные связи полиамино сахаров бактериальных пептидогликанов путем гидролиза β-гликозидных связей между остатками N-ацетил мурамовой кислоты и N-ацетилглюкозамина, которые составляют до 50% клеточной стенки грам положительных бактерий и около 10% – грам отрицательных, что и обуславливает его антимикробное действие. Биологическая роль лизоцима этим не ограничивается, он принимает участие в процессах регуляции проницаемости тканевых барьеров, регенерации и заживлении ран полости рта. Особый интерес представляют данные о его регулирующем эффекте в отношении микрофлоры различных биотопов. Проведенные исследования по оценке эффективности препаратами с лизоцимом часто и длительно болеющих детей при острых респираторных заболеваниях показали, что его назначение способствует положительной динамике клинических симптомов. У детей, получавших такое лечение, отмечали более быстрое купирование интоксикационного

синдрома, катаральных явлений, восстановление эмоционального статуса, сна и аппетита. Кроме того, у данной группы больных респираторные заболевания протекали без развития осложнений [15,17].

Таким образом, использование комплексных топических препаратов в терапии пациентов инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки является оправданным, способствует купированию

воспалительного процесса и предупреждению бактериального суперинфицирования, они обладают выраженным противовоспалительным, антисептическим действием и дополнительно иммуномодулирующим, является эффективным средством лечения и профилактики инфекционных заболеваний глотки у детей различных возрастных групп.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.*, 2012 Apr, 18
2. Vicedomini D, Lalinga G, Lugli N, D'Avino A. Diagnosis and management of acute pharyngotonsillitis in the primary care pediatrician's office. *Minerva Pediatr.*, 2014 Feb, 66(1):69-76.
3. Strunk T., Currie A., Richmond P., Simmer K., Burgner D. Innate immunity in human newborn infants: prematurity means more than immaturity. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2011, 24, 25 – 31.
4. Tonsillitis Jackie Anderson; Elizabeth Paterek. Last Update: April 30, 2022.
5. Dajani R, Zove S, Taft P. Lysozyme secretion by submucosal glands protects the airway from bacterial. *Ann. J. Res. Cell Mol. Biol.*, 2005, 32(6):548-552.
6. Chronic Tonsillitis Can Be Diagnosed With Histopathologic Findings April 2008 *European Journal of General Medicine* 5(2):95-103 DOI:10.29333/ejgm/825/
7. Cots JM, Alos JJ, Barcena M, Boleda X, Canada JL, Gomez N, Mendoza A, Vilaseca I, Llor C. Recommendations for management of acute pharyngitis in adults. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2016 Nov, 34(9): 585-594.
8. Peter A. L., Elaine T. Kaye Topical Antibacterial Agents // *Medical Clinics of North America*. — 2011; 95 (4): 703–721.
9. Braidó F., Schenone G., Palleschini E. et al. The relationship between mucosal immune response and clinical outcome in patients with recurrent upper respiratory tract infections treated with a mechanical bacterial lysate // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2011; 25 (3): 477–485.
10. Chronic tonsillitis and biofilms: A brief overview of treatment modalities September 2018 *Journal of Inflammation Research* Volume 11:329-337 DOI:10.2147/JIR.S162486
11. Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. Медикаментозная терапия острых воспалительных заболеваний глотки. *РМЖ*, 2011, 24:1501-1505.
12. Быкова В.П., Сатдыкова Г.П. Морфофункциональная организация лимфоэпителиальных органов глотки человека. *Известия АН. Серия биологическая*, 2002, 4: 463-47.
13. Stelter K. Tonsillitis and sore throat in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2014;13Doc07.
14. Macchi A., Vecchia L. D. Open comparative, randomized controlled clinical study of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of upper respiratory tract infections // *Arzneimittelforschung*. — 2005; 55 (5): 276–281.
15. Sharma A. A., Jen R., Butler A., Lavoie P. M. The developing human preterm neonatal immune system: a case for more research in this area. // *Clin. Immunol.* 2012, 145, 61 – 68.
16. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации. *Здоровье ребенка*, 2010, 5: 63-67.
17. Brandtzaeg, P. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa // *P Brandtzaeg, F.L. Jahnsen F.L., I.N. Farstad et al. // Folia Otorhinolaryng. Et Pathol. Respiratoriae* -2019.- Vol.2-№1-2.-P.22-31.

## XÜLASƏ

### Kompleks yerli preparatlardan pediatriyada istifadə

**Talıbova C.X., Rəhmanova K.X., Novruzova M.S.,  
Süleymanova T.H., Bayramova R.S.**

*Azərbaycan Tibb Universiteti Tibbi Mikrobiologiya və  
İmmunologiya kafedrası və Ailə təbabəti kafedrası  
Uşaq Bərpa Mərkəzi Klinik Tibbi Mərkəz.*

**Açar sözlər:** tonsillofaringit, udlağın infeksiyon iltihabı xəstəliyi, udlağın funksiyası, uşaqlarda təbii müdafiə qabiliyyəti.

Uşağın infeksiyon iltihabı xəstəlikləri pediatriyada ən çox rast gəlinən patoloji proseslərdəndir. Fəsadlarının qarşısının alınmasında, bu patologiyada adekvat diaqnostika və rəasional effektiv müalicə çox mühüm əhəmiyyət daşıyır. Çox zaman klinik hallarda sistem preparatlarının təyin olunmasının əvəzinə topik preparatların təyini daha yaxşı nəticə verir. Diqqət yetirmək lazımdır ki, müasir təbabətdə mikrobiotik populyasiyanın (mikrobiom), yəni xarici mühütünə burunun selikli qişası arasında baryer rolunu oynadığını dərk edərək udlağın xəstəliklərində məhz kompleks topik preparatlardan istifadə çox aktual sayılır. Bu preparatlar antiseptik, iltihabəleyhinə və biosenoz qoruyucu təsirə malikdir.

## SUMMARY

### Use of complex local preparations in pediatrics

**Talıbova C.X., Rahmanova K.X., Novruzova M.S.,  
Suleymanova T.H., Bayramova R.S.**

*Department of Medical Microbiology and Immunology and  
Department of Family Medicine, Azerbaijan Medical University  
Children's Rehabilitation Center*

**Keywords:** tonsillopharyngitis, infectious-inflammatory diseases of the pharynx functions of the pharynx, the factors of natural protection, children.

Infectious-inflammatory diseases of the pharynx are the most common pathological processes in the human population. Correct diagnosis and rational choice of effective treatment are directly correlate with important role of the pharyngeal tube in the life of the organism and a high risk of complications. The vast majority of clinical cases do not require the use of systemic drugs, topical therapy only. However, in the light of new data on the importance of microbial populations (microbiome), working as a functional barrier between the environment and nasopharyngeal mucosa, attention is attracted to topical antiseptics with anti-inflammatory and biocenose saving effects.

### **Talıbova Cəmilə Xəlid qızı**

*Azərbaycan Tibb Universiteti Tibbi Mikrobiologiya  
və İmmunologiya kafedrası və Ailə təbabəti kafedrası  
Uşaq Bərpa Mərkəzi Klinik Tibbi Mərkəz.  
Email: ubmm@tabib.gov.az.*

*Redaksiyaya daxil olub: 11.03.2022  
Çapa tövsiyə olunub: 24.19.2022.*