

Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Чабанович О.В.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев Украина

Marushko Yu., Hyshchak T., Chabanovych O.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Особенности сочетанного течения острого тонзиллита и фарингита у детей с аллергическим ринитом и возможности местной терапии

Features of the Combined Course of Acute Tonsillitis
and Pharyngitis in Children with Allergic Rhinitis
and the Possibility of Local Therapy

Резюме

Введение. Лечение острых респираторных инфекций у детей с аллергическим ринитом – одна из актуальных проблем педиатрии.

Цель. Оценить особенности клиники и эффективность местной терапии препаратом Лизак при сочетанном течении острого тонзиллита и фарингита у детей с аллергическим ринитом.

Материалы и методы. В рамках мультицентрового проспективного исследования обследовано 10 810 детей 4–17 лет с сочетанным течением острого тонзиллита и фарингита (ОТФ). У 1164 детей заболевание протекало на фоне аллергического ринита (основная группа), а у 9646 детей не было аллергических заболеваний (группа сравнения). Лечение ОТФ у детей обеих групп проводили без антибиотиков с использованием в комплексной терапии препарата Лизак.

Результаты. Среди детей с аллергическим ринитом по сравнению с детьми без аллергии выявлены большее количество рекуррентных респираторных инфекций (10,7% против 7,5%, $p=0,0001$) и более выраженная боль в горле ($2,31\pm 0,02$ балла против $2,23\pm 0,01$ балла, $p<0,001$). В динамике комплексного лечения с применением препарата Лизак боль в горле в основной группе уменьшилась на $2,86\pm 0,03$ дня (в группе сравнения – на $3,09\pm 0,01$ дня, $p<0,001$). Боль исчезла в основной группе на $4,39\pm 0,04$ дня (в группе сравнения – на $4,79\pm 0,02$ дня, $p<0,001$). В группе с аллергическим ринитом доля детей с интенсивным кашлем была больше по сравнению с группой детей без аллергии (15,4% против 9,8%, $p<0,001$). На третий день лечения интенсивный кашель сохранялся у 10,7% детей с аллергическим ринитом и у 1,6% детей без аллергии. На 7-й день лечения количество детей с интенсивным кашлем в группе с аллергическим ринитом не уменьшилось, а у детей без аллергии интенсивный кашель наблюдался лишь у 0,5% детей.

Выводы. Наше клиническое исследование показало влияние аллергического ринита на сочетанное течение острого тонзиллита и фарингита у детей. У пациентов 4–17 лет с острым тонзиллитом и фарингитом, протекающими на фоне аллергического ринита, наблюдаются более выраженная боль в горле ($p<0,001$), большая интенсивность ($p<0,001$) и продолжительность

($p < 0,001$) кашля и более длительный период нормализации температуры тела ($p < 0,05$). У детей с сочетанным течением острого тонзиллита и фарингита использование препарата Лизак показало хорошую его переносимость и эффективность, однако у детей без аллергических заболеваний эти показатели были выше ($p < 0,001$).

Ключевые слова: острый тонзиллит, острый фарингит, лечение, Лизак.

Abstract

Introduction. Treatment of acute respiratory infections in children with allergic rhinitis is one of the actual problems of pediatrics.

Purpose. To evaluate the features of the clinical course and the effectiveness of local therapy with the drug lizak in the combined course of acute tonsillitis and pharyngitis in children with allergic rhinitis.

Materials and methods. As part of a multicenter prospective study, 10810 children aged 4–17 years with the combined course of acute tonsillitis and pharyngitis (ATP) were examined. In 1164 children, the disease proceeded on the background of allergic rhinitis (main group), and 9646 children did not have allergic diseases (comparison group). Treatment of OTP in children of both groups was carried out without antibiotics, using the drug lizak in the complex therapy.

Results. More children who were often ill (10.7% versus 7.5%, $p = 0.0001$) and had more pronounced sore throat (2.31 ± 0.02 points versus 2.23 ± 0.01 points, $p < 0.001$) were in the main group if compared with children without allergies.

In the dynamics of complex treatment with the use of lizak, sore throat in the main group decreased by 2.86 ± 0.03 days (in the comparison group – by 3.09 ± 0.01 days, $p < 0.001$). The pain disappeared in the main group in 4.39 ± 0.04 days (in the comparison group – in 4.79 ± 0.02 days, $p < 0.001$).

In the group with allergic rhinitis, the number of children with intense coughing was higher than in the group of children without allergies (15.4% versus 9.8%, $p < 0.001$). On the third day of treatment, intense cough persisted in 10.7% of children with allergic rhinitis and 1.6% of children without allergies. On the 7th day of treatment, the number of children with intense cough in the group with allergic rhinitis did not decrease, and in children without allergies, intense cough was observed in only 0.5% of children.

Conclusions. Our clinical study showed the effect of allergic rhinitis on the combined course of acute tonsillitis and pharyngitis in children. Patients of 4–17 years old with acute tonsillitis and pharyngitis, occurring on the background of allergic rhinitis, have more pronounced sore throat ($p < 0.001$), greater intensity ($p < 0.001$) and duration ($p < 0.001$) of cough and a longer period of normalization of body temperature ($p < 0.05$). In children with a concomitant course of acute tonsillitis and pharyngitis, the use of the drug lizak showed good tolerance and efficacy, however, in children without allergic diseases, these indicators were higher ($p < 0.001$).

Keywords: acute tonsillitis, acute pharyngitis, treatment, lizak.

■ ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей – одна из самых распространенных патологий у детей. В структуре болезней органов дыхания заболеваемость острым фарингитом и тонзиллитом у детей составляет 7,3% [1]. Вместе с тем все большую распространенность приобретают аллергические заболевания. Неутешительные прогнозы свидетельствуют, что к 2025 году бронхиальной астмой будут страдать до 400 млн людей [2]. Примерно у такой же части населения во всем мире уже сейчас выявляется аллергический ринит, тогда как

еще 250 млн людей страдают от пищевой аллергии [2]. В связи с этим в практических и научных кругах обсуждается вопрос о причинно-следственных связях между респираторной вирусной инфекцией и аллергической сенсibilизацией.

Клинические исследования показали, что пациенты с atopическими заболеваниями (аллергический ринит, бронхиальная астма, atopический дерматит) являются группой риска развития респираторных инфекций [3].

С другой стороны, были доказаны значительная роль некоторых вирусов в формировании аллергических заболеваний, а также улучшение течения аллергии при лечении источника инфекции [4, 5].

Недавно проведенный метаанализ обнаружил четкую связь между острыми респираторными инфекциями и аллергическим ринитом у детей [6]. Это исследование показало, что аллергия может привести к общему нарушению механической и противовирусной иммунологической защитной функции слизистой оболочки носа, а противоаллергическое лечение может значительно уменьшить количество и тяжесть инфекций верхних дыхательных путей у детей.

Известно, что аллергический ринит может привести к долгосрочным изменениям системного и местного иммунитета, включая повышение уровня эозинофилов и аллерген-специфического IgE в слизистой оболочке дыхательных путей [7]. Аллергическое воспаление слизистой оболочки носа приводит к нарушению эпителиальной барьерной функции и местного иммунного ответа, обусловленного факторами неспецифической реактивности (лизозим, лактоферрин, sIgA и другие). Ведь эпителий верхних дыхательных путей представляет собой не только механическую преграду против патогенных микроорганизмов, но также и иммунологический барьер, модулирует врожденный иммунный ответ за счет выработки цитокинов [8].

В результате научных исследований были выявлены нарушения общей защитной функции эпителия, в частности снижение экспрессии некоторых специфических белков в культивируемых эпителиальных клетках носа у пациентов с аллергией [9, 10]. Стиллант и др. [11] показали, что выделения из носа у пациентов с аллергией снижают тканевую резистентность культур эпителиальных клеток *in vitro*. Также они отметили, что использование моноклональных антител против IL-4 предотвращало нарушения эпителиального барьера у мышей.

В отдельных исследованиях было выявлено, что аллергия может ускорить вирусное преодоление механических барьеров, поскольку Th2-поляризованные цитокины, а именно IL-4, IL-5 и IL-13, могут усиливать экспрессию молекул адгезии, таких как молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), которая является рецептором большинства риновирусов.

Продолжают обсуждать значение вирус-специфических IgE [12, 13]. Пациенты с высоким уровнем IgE имеют более выраженное воспаление в дыхательных путях [3]. Клинические исследования показали корреляцию между титром противовирусного IgE и выраженностью симптомов респираторно-синцитиальной инфекции [13].

Аллергия модифицирует иммунологические функции эпителия. Экспериментальные исследования указывают на то, что продукция

α -, β - и λ -интерферонов может быть сниженной у пациентов с аллергией. Интерфероны имеют решающее значение для индукции апоптоза в зараженных вирусом клетках хозяина, поскольку они препятствуют вирусной репликации и способствуют фагоцитозу зараженных клеток [14, 15].

Большинством авторов поддерживается гипотеза о том, что антиаллергическое лечение может предотвратить вирусные инфекции верхних дыхательных путей [6]. Барбери и др. [16, 17] показали, что использование у детей сублингвальной иммунотерапии (SLIT) при аллергическом рините, который обусловлен сенсibilизацией к антигенам клещей домашней пыли, способствует уменьшению частоты острых респираторных инфекций. Кроме того, дети, получавшие SLIT, имели достоверно меньшее количество эпизодов лихорадки ($P < 0,01$) и случаев использования антибиотиков ($P < 0,05$) по сравнению с детьми с симптоматическим лечением аллергического ринита.

У детей, особенно раннего возраста, часто клинические проявления аллергического ринита бывают невыраженными, особенно при сочетании с ОРВИ, что затрудняет диагностику аллергического ринита и инфекционного риносинусита. В связи с этим является актуальной разработка таких лечебных мероприятий, которые влияли бы одновременно на аллергический и инфекционный компоненты воспаления.

Как было показано в наших предыдущих исследованиях, местная терапия острых фарингитов с использованием комбинированного препарата лизоцима и деквалиния хлорида (Лизак) ускоряет обратное развитие воспалительных процессов носоглотки за счет нормализации местного иммунитета и непосредственной противовоспалительной и противомикробной активности [18–20]. Однако данных о влиянии лизоцима и деквалиния хлорида на течение тонзиллита и фарингита у детей с аллергическим ринитом на сегодня недостаточно.

Лизоцим – это мукополисахарид, эффективный в отношении грамположительных бактерий, вирусов и грибов. Оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие и тем самым повышает невосприимчивость организма ребенка к острым респираторным инфекциям. Деквалиния хлорид обладает антисептическим, антибактериальным и противогрибковым действием. Он также способен снижать поверхностное натяжение слизи, благодаря чему обеспечивает лучшее проникновение лекарственных средств в слизистую оболочку полости рта.

На сегодня убедительно доказано, что применение препарата Лизак ускоряет нормализацию температуры тела и исчезновение боли в горле, уменьшает длительность заболевания и по сравнению с контрольной группой способствует более быстрой регрессии таких признаков, как гиперемия слизистой оболочки ротоглотки и отечность небных дужек [18–21].

Исследование местного иммунитета у детей с острым фарингитом старше 4 лет, в комплексе лечения которых применяли Лизак, продемонстрировало положительную динамику содержания секреторного иммуноглобулина А и снижение уровня его мономерной формы, что свидетельствует об уменьшении влияния микробных гидролаз на расщепление секреторного иммуноглобулина. Во время лечения острого фарингита у детей препаратом Лизак происходит нормализация

содержания альфа-интерферона ротоглоточного секрета [18]. Похожие эффекты препарата Лизак были отмечены и при хроническом тонзиллите у детей [22].

Данные микробиологического обследования показали, что после терапии Лизаком снизилась колонизация слизистой оболочки ротоглотки патогенной и условно-патогенной флорой, менялся микробный спектр содержимого лакун миндалин. Под влиянием препарата Лизак значительно уменьшилась высеваемость *St. aureus* из лакун миндалин у детей с фарингитом и тонзиллитом. Кроме того, наблюдались положительные сдвиги в содержании дефензина-β и лактоферрина в слюне [18, 23].

Проспективное многоцентровое клинико-иммунологическое исследование [21] 25 229 пациентов из 24 регионов Украины в возрасте от 4 до 17 лет на протяжении 11 месяцев показало восстановление состояния зубиоза в 37% наблюдений при контрольных посевах со слизистой ротоглотки детей после окончания курса лечения препаратом Лизак. Восстановление микробиоценоза происходило в основном за счет уменьшения количества патогенной и условно-патогенной флоры и увеличения количества индигенной флоры. Даже в случае неполного восстановления зубиоза, которое имело место у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями, после лечения препаратом Лизак количество индигенной флоры значительно увеличивалось. Это способствовало уменьшению количества повторных респираторных инфекций.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности клиники и эффективность местной терапии препаратом Лизак острого тонзиллита и фарингита у детей с аллергическим ринитом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках мультицентрового проспективного исследования, которое проводилось в 14 регионах Украины с участием 21 416 детей и было посвящено изучению эффективности применения комбинированного антисептического препарата Лизак, проведен анализ динамики клинической картины и данных объективного обследования у 10 810 пациентов в возрасте 4–17 лет с острым тонзиллитом (ОТ) и острым фарингитом (ОФ). Среди них было 1164 ребенка, у которого острая респираторная инфекция протекала на фоне аллергического ринита (основная группа). У остальных 9646 детей не было выявлено аллергических заболеваний (группа сравнения). Круглогодичный аллергический ринит наблюдался у 873 (75,0%) детей. У 291 (25,0%) ребенка был диагностирован сезонный аллергический ринит. Лечение аллергического ринита проводилось в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Украины с применением антигистаминных препаратов и интраназальных кортикостероидов по показаниям [24].

Диагноз острого тонзиллита/фарингита выставлялся на основании жалоб пациентов на боли в горле при глотании, лихорадку, общую слабость, увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов. При орофарингоскопии определяли увеличение миндалин и гиперемию

слизистой оболочки небных миндалин (при тонзиллите) и задней стенки глотки (при фарингите). У некоторых пациентов определяли налеты на миндалинах, которые легко снимались, не оставляя язв: незначительные – желто-белые точечные наслоения в небольшом количестве; умеренные – желтоватые фиброзные наслоения, занимающие меньше половины поверхности небных миндалин; выраженные – сливающиеся желтоватые фиброзные наслоения, занимающие больше половины поверхности миндалин, но не выходящие за их пределы.

Методом конвертов было выбрано определенное количество детей разных возрастных групп таким образом, чтобы не было достоверной разницы по возрасту и полу между группами сравнения.

Распределение детей по возрасту и полу представлено в табл. 1.

У 74 (6,4%) детей основной группы и 786 (8,1%) детей группы сравнения сопутствующим ОТ и ОФ был афтозный стоматит (OR 0,76, $p=0,0334$).

В рамках исследования врачи-педиатры первичного звена заполняли анкеты, касающиеся течения острой респираторной инфекции.

Для характеристики интенсивности жалоб и других клинических проявлений (в том числе интенсивности налетов на миндалинах и кашля) применяли балльную шкалу: 3 балла – значительная выраженность признака, 2 балла – умеренная; 1 балл – незначительная; 0 – отсутствие признака.

Незначительным кашлем (1 балл) считали кашель, возникающий 1–3 раза в день, не нарушающий общее состояние и сон ребенка, при легком откашливании мокроты; умеренный кашель (2 балла) диагностировался при его возникновении чаще чем 3 раза в день, с легким отхождением мокроты, незначительно нарушающим общее состояние и сон ребенка; выраженным (3 балла) считался частый, мучительный кашель с трудным отхождением мокроты, значительно нарушающий общее состояние и сон ребенка.

Температура тела выше 38,1 °С оценивалась в 3 балла, колебания в течение суток 37,5–38 °С – 2 балла; колебания 36,6–37,4 °С – 1 балл; отсутствие повышенной температуры в течение суток – 0 баллов.

Всем детям применяли в комплексной терапии препарат Лизак (по 3–4 таблетки для рассасывания в день в зависимости от возраста).

Лечение ОТ и ОФ у детей обеих групп проводили без применения антибиотиков, поскольку риск бактериальной инфекции по шкале

Таблица 1
Распределение детей по возрасту и полу (количество детей (%))

Table 1
The distribution of children according to age and gender (the number of children (%))

Группы	Мальчики/девочки	4–6 лет	7–10 лет	11–14 лет	15–17 лет
Основная группа, n=1164	580 (49,8) / 584 (50,2)	239 (20,5)	477 (41,0)	367 (31,5)	81 (7,0)
Группа сравнения, n=9646	4626 (48,0) / 5020 (52,0)	2082 (21,6)	3887 (40,3)	2843 (29,9)	833 (8,6)
OR	0,93	1,06	0,97	0,91	1,26
95% CI	0,82–1,05	0,92–1,24	0,86–1,1	0,8–1,03	1,0–1,6
P	0,2355	0,4093	0,6538	0,1472	0,0526

Примечания: OR – соотношение шансов, p – стандартная ошибка, 95% CI – 95% доверительный интервал.

МакАйзека у детей основной группы составил $2,03 \pm 0,04$ балла, у детей группы сравнения – $2,20 \pm 0,01$ балла ($p > 0,05$).

Оценка жалоб и объективного обследования проводилась в начале лечения, через 3 дня и 7 дней терапии. Отдельно отмечалось, на какой день заболевания уменьшилась и исчезла боль в горле. Врачами, пациентами или их родителями (в случае сложностей при опросе пациентов до 7 лет) изучались частота возникновения побочных эффектов, эффективность и переносимость местной терапии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием GraphPad PRISM v8. Сравнительный анализ проводился с использованием теста Фишера и t-теста Стьюдента ($M \pm m$). Сравнение изменений между исходными показателями в группах анализировали с помощью программного обеспечения SAS JMP v. 15, используя тест Уилкоксона для парных ненормально распределенных данных. Для вычисления соотношения шансов использовался Medcalc (https://www.medcalc.org/calc/relative_risk.php).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка данных анамнеза показала, что среди детей с аллергическим ринитом было достоверно больше ($p = 0,0001$) пациентов, которые болели острыми респираторными заболеваниями чаще трех раз в год (табл. 2).

Для детей с аллергическим ринитом было характерно более позднее обращение к врачу при острой респираторной инфекции. Средняя продолжительность симптомов до момента обращения у детей с аллергическим ринитом составила $1,51 \pm 0,03$ недели, у детей без аллергического ринита – $1,22 \pm 0,007$ недели ($p < 0,001$).

В табл. 3 приведены жалобы и данные объективного обследования детей основной группы и группы сравнения.

Боль в горле в основной группе пациентов была более выражена по сравнению с детьми группы сравнения. Причем такие расхождения наблюдались как на третий, так и на седьмой день комплексного лечения. Это свидетельствует о значительном вкладе аллергического воспаления в клинические проявления острых респираторных заболеваний. Вместе с тем выраженность гиперемии слизистой оболочки миндалин и задней стенки глотки, определявшейся при объективном обследовании, достоверно не отличалась в исследуемых группах. То есть боль в горле у детей основной группы была более выраженной по сравнению с детьми группы сравнения при такой же степени воспалительных изменений слизистой оболочки.

Таблица 2

Количество детей, которые болели чаще трех раз в год острыми респираторными заболеваниями

Table 2

The number of children who were sick more than three times a year with acute respiratory diseases

Группы	Количество детей, %	OR	p
Основная группа, n=1164	125 (10,7)	1,48	0,0001
Группа сравнения, n=9646	723 (7,5)		

Примечания: OR – соотношение шансов, p – стандартная ошибка.

Таблица 3

Динамика жалоб и данных объективного обследования в процессе комплексного лечения с применением препарата лизак (в баллах, $M \pm m$)

Table 3

The dynamics of complaints and objective examination data in the course of complex treatment with the use of lizak (in points, $M \pm m$)

В начале лечения		3-й день		7-й день	
Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646
Боль в горле					
2,31±0,02	2,23±0,008**	1,44±0,02	1,28±0,007**	0,44±0,03	0,10±0,004**
Гиперемия слизистой оболочки миндалин и задней стенки глотки					
2,23±0,021	2,27±0,007	1,25±0,019	1,28±0,007	0,13±0,011	0,14±0,004
Налет на миндалинах					
1,024±0,031	1,09±0,01	0,60±0,02	0,59±0,007	0,05±0,008	0,03±0,002
Увеличение регионарных лимфатических узлов					
1,08±0,03	1,08±0,01	0,68±0,02	0,64±0,007	0,16±0,01	0,14±0,004
Повышенная температура тела					
1,81±0,03	1,86±0,009	0,86±0,02	0,81±0,007*	0,15±0,01	0,13±0,004

Примечания: * p между группами <0,05; ** p между группами <0,001.

В динамике комплексного лечения с применением препарата Лизак боль в горле в основной группе уменьшилась в среднем на $2,86 \pm 0,03$ дня (в группе сравнения на $3,09 \pm 0,01$ дня, $p < 0,001$). Боль исчезла в основной группе на $4,39 \pm 0,04$ дня (в группе сравнения на $4,79 \pm 0,02$ дня, $p < 0,001$). Это указывает на хороший эффект местной терапии острого тонзиллита и фарингита Лизаком у детей с аллергическим ринитом.

Следует также отметить, что для детей с аллергическим ринитом была характерна более медленная нормализация температуры тела. В начале лечения балльная характеристика температуры тела между группами сравнения почти не отличалась: наблюдалась тенденция к более высоким показателям температуры тела у детей с ОТ и ОФ без аллергического ринита. Через три дня лечения температура тела постепенно нормализовалась в обеих группах, однако у детей основной группы на 3-й день лечения ее средние значения оказались достоверно выше по сравнению с детьми контрольной группы. На 7-й день лечения у большинства детей обеих групп температура тела нормализовалась.

Относительно других клинических признаков, в частности таких как степень выраженности налетов на миндалинах и размеры периферических лимфатических узлов, не было достоверной разницы между группами.

Чуть больше половины детей в обеих группах в начале лечения имели жалобы на кашель (табл. 4, рис. 1–3).

Как видно из данных, представленных на рис. 1–3, в основной группе пациентов доля детей со значительным кашлем была больше ($p < 0,001$) относительно группы сравнения. И динамика кашля у детей с аллергическим ринитом была не такой быстрой, как у детей группы сравнения (рис. 2, 3). Так, на 3-й день лечения в основной группе число детей со значительным кашлем уменьшилось с 15,4% до 10,7% (в 1,4 раза),

Таблица 4
Характеристика кашля в динамике лечения (количество детей (%))

Table 4
Characteristics of cough in the dynamics of treatment (number of children (%))

Кашель	В начале лечения		3-й день		7-й день	
	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646
Значительный	179 (15,4)	945 (9,8)***	125 (10,7)	154 (1,6)***	118 (10,1)	48 (0,5)***
Умеренный	220 (18,9)	2440 (25,3)***	105 (9)	1032 (10,7)	6 (0,5)	68 (0,7)
Незначительный	218 (18,7)	2132 (22,1)**	306 (26,3)	3328 (34,5)***	70 (6,0)	830 (8,6)**
Отсутствие кашля	547 (47)	4127 (42,8)**	628 (54)	5132 (53,2)	970 (83,4)	8700 (90,2)***

Примечания: * р между группами <0,05; ** р между группами <0,01; *** р между группами <0,001.

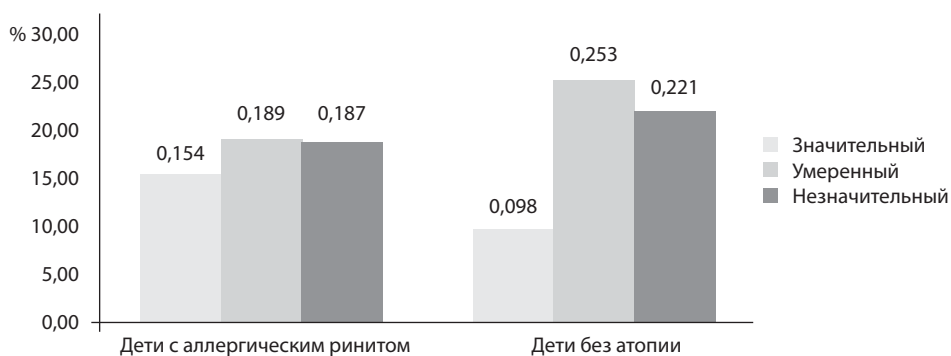


Рис. 1. Интенсивность кашля у детей групп сравнения в начале лечения

Fig. 1. The intensity of cough in children of the comparison groups at the beginning of treatment

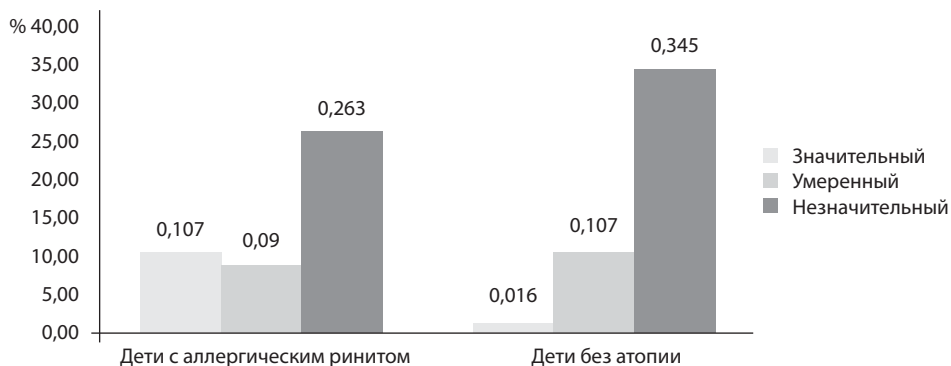


Рис. 2. Интенсивность кашля у детей групп сравнения на третий день лечения

Fig. 2. The intensity of cough in children of the comparison groups on the third day of treatment

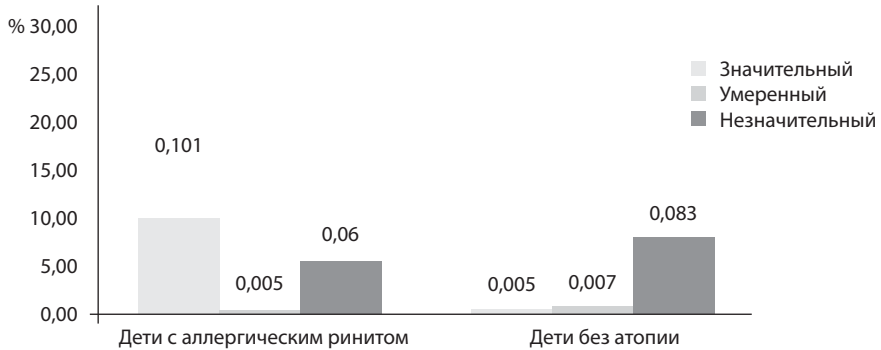


Рис. 3. Интенсивность кашля у детей групп сравнения на 7-й день лечения

Fig. 3. The intensity of cough in children of the comparison groups on the 7th day of treatment

в группе сравнения – с 9,8% до 1,6% (в 6,1 раза). На 7-й день лечения количество детей со значительным кашлем в группе с аллергическим ринитом почти не изменилось, в то время как у детей группы сравнения значительный кашель наблюдался лишь у 0,5% детей. Эти данные свидетельствуют о влиянии аллергического ринита на продолжительность кашля при острой респираторной инфекции у детей.

Таблица 5

Эффективность применения препарата лизак у детей с острым тонзиллитом и фарингитом (количество детей (%))

Table 5
The effectiveness of lizak in children with acute tonsillitis and pharyngitis (number of children (%))

Эффективность	Врач		Пациент/родители	
	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646
Хорошо	1042 (89,5)	9058 (93,9)**	1033 (88,7)	8988 (93,2)**
Удовлетворительно	117 (10,1)**	582 (6,0)	127 (10,9)**	639 (6,6)
Плохо	5 (0,4)*	6 (0,1)	4 (0,4)	19 (0,2)

Примечания: * р между группами <0,01; ** р между группами <0,001.

Таблица 6

Переносимость препарата лизак у детей с острым тонзиллитом и фарингитом (количество детей (%))

Table 6
Tolerability of lizak in children with acute tonsillitis and pharyngitis (number of children (%))

Переносимость	Врач		Пациент/родители	
	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646	Основная группа, n=1164	Группа сравнения, n=9646
Хорошо	1054 (90,5)	9243 (95,8)**	1048 (90,0)	9141 (94,7)**
Удовлетворительно	106 (9,1)**	402 (4,2)	112 (9,6)**	501 (5,2)
Плохо	4 (0,4)*	1 (0,01)	4 (0,4)*	4 (0,1)

Примечания: * р между группами <0,01; ** р между группами <0,001.

Большинство пациентов и их родителей в обеих группах (88,7–94,7%) определили хорошую эффективность и переносимость лечения (табл. 5 и 6).

С точки зрения врачей хорошая эффективность лечения отмечена у 89,5% детей основной группы и 93,9% детей группы сравнения ($p < 0,001$). Еще у 10,1% детей основной группы и 6,0% детей группы сравнения эффективность лечения была удовлетворительной.

Следует отметить, что и эффективность, и переносимость терапии у детей с аллергическим ринитом были достоверно хуже по сравнению с детьми группы сравнения.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая частоту острых респираторных инфекций в анамнезе у пациентов обеих групп, мы обнаружили, что среди пациентов с аллергическим ринитом количество детей, болеющих респираторными заболеваниями больше трех раз в год, было достоверно выше относительно группы сравнения – 10,7% и 7,5% соответственно ($p < 0,001$). Похожие данные были получены некоторыми другими исследователями. В частности, в работе Rantala A. и соавт. [3] была оценена связь между атопическими заболеваниями (аллергический ринит, аллергический дерматит и бронхиальная астма), уровнем специфических IgE и случаями инфекций верхних и нижних дыхательных путей в течение последних 12 месяцев среди 1008 взрослых в возрасте 21–63 лет. Взрослые с атопическими заболеваниями имели значительно выше риск инфекций дыхательных путей, который возрастал с увеличением уровня специфического IgE. Подобные данные были получены и у детей [25, 26].

Sütçü и др. [25], в отличие от данных предыдущих исследований, указывают на то, что количество эпизодов острых респираторных инфекций в год у детей с атопическими заболеваниями существенно не отличалось по сравнению со здоровыми детьми. Однако по данному этому же автора, дети с атопией имели более длительные эпизоды повторных инфекций дыхательных путей по сравнению с контролем.

В одном из популяционных исследований с использованием реестров как источников информации выявлен повышенный риск инвазивных пневмококковых заболеваний (включая сепсис, менингит и пневмонию) как у детей, так и у взрослых с атопическими заболеваниями [27].

Таким образом, с клинической точки зрения следует признать, что пациенты с аллергическим ринитом являются группой риска развития респираторных инфекций.

Сравнивая динамику лечения острого тонзиллита, сочетанного с острым фарингитом, у пациентов с аллергическим ринитом и детей без аллергических заболеваний, мы обнаружили более продолжительный период нормализации температуры тела (табл. 3), большую продолжительность кашля (табл. 4 и рис. 1–3) у пациентов с аллергическим ринитом. У этих же пациентов эффективность и переносимость лечения были ниже, чем у детей с респираторной патологией без аллергического ринита. Подобные данные представлены и в работах других авторов. В частности, на более длительные эпизоды инфекций дыхательных путей у детей с атопией по сравнению с контролем указывается и в исследовании Sütçü и др. [25].

■ ВЫВОДЫ

1. Клиническое исследование показало влияние аллергического ринита на клиническое течение острого тонзиллита и фарингита у детей. У пациентов 4–17 лет с острым тонзиллитом и фарингитом, протекающими на фоне аллергического ринита, наблюдаются более выраженная боль в горле ($p < 0,001$), большая интенсивность ($p < 0,001$) и продолжительность ($p < 0,001$) кашля и более длительный период нормализации температуры тела ($p < 0,05$).
2. У детей с сочетанным течением острого тонзиллита и фарингита, в том числе и на фоне аллергического ринита, использование препарата Лизак показало его хорошую переносимость и эффективность.

Вклад авторов: концепция и дизайн – Марушко Ю.В.; литературный обзор – Гишак Т.В.; редактирование – Чабанович О.В.

Authors' contribution: concept and design – Marushko Yu.; literature review – Hyshchak T.; editing – Chabanovich O.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Masheyko AM. Analysis of the incidence of acute pharyngitis and tonsillitis and their poststreptococcal complications in children in Ukraine. *Social pharmacy in health care*. 2017;3(1): 14–22.
2. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):12.
3. Rantala A, Jaakkola JJ, Jaakkola MS. Respiratory infections in adults with atopic disease and IgE antibodies to common aeroallergens. *PLoS One*. 2013 Jul 19;8(7):e68582.
4. Martorano LM, Grayson MH. Respiratory viral infections and atopic development: From possible mechanisms to advances in treatment. *Eur J Immunol*. 2018 Mar; 48(3):407–414.
5. Funakoshi U, Yonekura S, Iinuma T, Arimoto Y, Nakano A, Yamaide A, et al. The influence of tonsillectomy on allergic diseases in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021 Jan;140:110503.
6. De Corso E, Lucidi D, Cantone E, Ottaviano G, Di Cesare T, Seccia V, et al. Clinical Evidence and Biomarkers Linking Allergy and Acute or Chronic Rhinosinusitis in Children: a Systematic Review. *J Curr Allergy Asthma Rep*. 2020 Sep 5;20(11):68.
7. Wood RA. Pediatric asthma. *JAMA*. 2002;288(6):745–747.
8. Larsen JM, Brix S, Thysen AH, Birch S, Rasmussen MA, Bisgaard H. Children with asthma by school age display aberrant immune responses to pathogenic airway bacteria as infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1008–1013.
9. Walt EE, Selb R, Eckl-Dorna J, Mueller CA, Cabauatan CR, Eiwegger T, et al. Betamethasone prevents human rhinovirus-and cigarette smoke-induced loss of respiratory epithelial barrier function. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–10.
10. Steelant B, Farré R, Wawrzyniak P, Belmans J, Dekimpe E, Vanheel H et al. Impaired barrier function in patients with house dust mite-induced allergic rhinitis is accompanied by decreased occludin and zonula occludens-1 expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1043–1053.
11. Steelant B, Seys SF, Van Gerven L, Van Woensel M, Farré R, Wawrzyniak P, et al. Histamine and T helper cytokine-driven epithelial barrier dysfunction in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(3):951–963.
12. Tam JS, Jackson WT, Hunter D, et al. Rhinovirus Specific IgE Can Be Detected in Human Sera. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(5):1241–1243.
13. Smith-Norowitz TA, Mandal M, Joks R, et al. IgE anti-respiratory syncytial virus antibodies detected in serum of pediatric patients with asthma. *Hum Immunol*. 2015;76(7):519–24.
14. Baraldo S, Contoli M, Bazzan E, Turato G, Padovani A, Marku B et al. Deficient antiviral immune responses in childhood: distinct roles of atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1307–1314.
15. Głobinska A, Pawelczyk M, Piechota-Polańczyk A, Olszewska-Zięber A, Moskwa S, Mikolajczyk A, et al. Impaired virus replication and decreased innate immune responses to viral infections in nasal epithelial cells from patients with allergic rhinitis. *Clin Exp Immunol*. 2017;187(1):100–112.
16. Barbeni S, Bernardo L, D'Auria E, Ferrara F, Tosi S, Incorvaia C, et al. Allergen immunotherapy and respiratory infections in children: an encouraging experience. *Minerva Pediatr*. 2018;70(1):1–4.
17. Barbeni S, Ciprandi G, Verduci E. Effect of high-dose sublingual immunotherapy on respiratory infections in children allergic to house dust mite. *Asia Pac Allergy*. 2015;5(3):163–169.
18. Marushko YuV, Melnikov OF, Zelena NA, Movchan OS. Local therapy of acute pharyngitis. *Modern Pediatrics*. 2011;4(38):107–110.
19. Marushko YuV, Hyshchak TV. Rehabilitation of the oropharynx in infectious pathology in children. *Modern Pediatrics*. 2017;1(81):34–41.
20. Marushko YuV, Moskovenko OD, Duda OV, Ananchenko NB, Chabanovich OV. Experience with the combined drug lysozyme and dequalinium chloride in children with acute respiratory infections and aphthous stomatitis. *Modern Pediatrics*. 2013;7(55):98–103.
21. Abaturov OE. The use of the drug Lysozyme and dequalinium chloride in the treatment of acute respiratory diseases of the upper respiratory tract in children. *Child health*. 2018;13(6):576–84.
22. Marushko YuV, Melnikov OF, Movchan OS. Experience in the use of dequalinium chloride and lysozyme in the treatment of diseases of the upper respiratory tract in children. *Sovremennaya pediatriya*. 2014;7(63):63–68.
23. Marushko YuV, Melnikov OF, Zelena NA, Movchan OS. Current problems in the treatment of chronic tonsillitis of non-streptococcal etiology. *Health of Ukraine. Pulmonology, Allergology, Rhinology*. 2012;1:36–39.
24. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Allergic rhinitis». *Clinical immunology. Allergology. Infectology*. 2019;2(115):28–43.
25. Sütçü M, Acar M, Aktürk H, Hançerli-Türün S, Salman N, Somer A. Recognizing immunodeficiency in children with recurrent infections: What are the predictive factors? *The Turk J Pediatr*. 2016;58(6):609–615.
26. Lin SW, Wang YH, Lee MY, Ku MS, Sun HL, Lu KH, Lue KH. Clinical spectrum of acute rhinosinusitis among atopic and nonatopic children in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(1):70–75.
27. Jung JA, Kita H, Yawn BP, Boyce TG, Yoo KH, et al. Increased risk of serious pneumococcal disease in patients with atopic conditions other than asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(1):217–221.

Подана/Submitted: 21.10.2021

Принята/Accepted: 22.11.2021

Контакты/Contacts: iurii.marushko@gmail.com