

Е.Ю. Радциг^{1,2}, М.М. Евсикова¹, Ю.В. Луговая³**КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ ГЛОТКИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ
ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ²ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»,
³ГБУЗ ДГП № 61 ДЗМ, г. Москва, РФ

Тема лечения острой воспалительной патологии глотки не теряет актуальности. Несмотря на большое количество научных работ и клинических рекомендаций по этой теме, ведение пациентов с острым тонзиллофарингитом (ОТФ) не всегда рационально. Цель исследования: уточнить связь клинических проявлений и этиологии ОТФ в разных возрастных группах в рутинной амбулаторной педиатрической практике. Материалы и методы исследования: обследованы 111 детей с ОТФ в возрасте от 1 до 17 лет. Пациентам проводили рутинный оториноларингологический осмотр, экспресс-тест на выявление бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) и комплексное микробиологическое исследование (в пробах из ротоглотки культуральным методом определяли бактериальную флору, методом полимеразной цепной реакции – наличие респираторных и герпес-вирусов). Результаты: у детей в возрасте от 1 года до 7 лет выявлено преобладание вирусно-бактериальной флоры в этиологии ОТФ, у пациентов от 7 лет и старше в развитии воспаления основную роль начинает играть бактериальная флора. Общая частота БГСА в исследовании составила 6,3%, он был выявлен только среди детей в возрасте от 3 до 12 лет, в этих же периодах детства часто выявлялись герпес-вирусы. Патогномичных только для БГСА + ОТФ клинических признаков нами не выявлено, как и для других возбудителей (за исключением достоверной связи выявления рино-, адено- и коронавируса у пациентов с ОТФ и ринореей). Установлены возрастные особенности течения ОТФ: увеличение шейных лимфоузлов достоверно чаще отмечалось в возрасте от 3 до 12 лет, а налеты на миндалинах – в младшем школьном возрасте. Заключение: связи особенностей клинического течения ОТФ с этиологией (в том числе БГСА) нами не установлены, отмечены некоторые возрастные особенности в дошкольном и младшем школьном периодах.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, этиология острого воспаления глотки, различные периоды детства, респираторные вирусы, герпес-вирусы, бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), экспресс-тест для выявления бета-гемолитического стрептококка группы А.

Цит.: Е.Ю. Радциг, М.М. Евсикова, Ю.В. Луговая. Клинико-этиологические особенности течения острого воспаления глотки у детей разных возрастных групп. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (1): 130–135.

Е.Yu. Radtsig^{1,2}, M.M. Evsikova¹, Yu.V. Lugovaya³**CLINICAL AND ETIOLOGICAL FEATURES OF THE PHARYNX
ACUTE INFLAMMATION COURSE IN CHILDREN
OF DIFFERENT AGE GROUPS**¹Pirogov Russian National Research Medical University, ²Morozov Children's City Clinical Hospital,
³Children's city polyclinic № 61, Moscow, Russia

The issue of pharynx acute inflammatory pathology is still relevant. Despite the large number of scientific papers and clinical recommendations on this topic, the management of patients with acute tonsillopharyngitis (ATP) is not always rational. Objective of the research: to clarify the

Контактная информация:

Радциг Елена Юрьевна – д.м.н., проф., проф. каф. оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова
Адрес: Россия, 117997, г. Москва,
ул. Островитянова, 1
Тел.: (926) 234-31-73
radtsig_e@rsmu.ru
Статья поступила 27.11.20
Принята к печати 22.01.21

Contact Information:

Radtsig Elena Yurievna – MD, prof., prof. of the Otorhinolaryngology Department, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 117997, Moscow,
ul. Ostrovityanova, 1
Phone: (926) 234-31-73
radtsig_e@rsmu.ru
Received on Nov. 27, 2020
Submitted for publication on Jan. 22, 2021

relationship between clinical manifestations and etiology of ATP in different age groups in routine outpatient pediatric practice. Materials and methods: 111 children with ATP aged from 1 to 17 years were examined. Patients underwent a routine otorhinolaryngological examination, an express test for group A streptococcus (GAS) detection and a comprehensive microbiological study (in samples from the oropharynx, the bacterial flora was determined by the culture method, respiratory and herpes viruses were detected by the polymerase chain reaction method). Results: in children aged 1 to 7 years, the prevalence of viral-bacterial flora in the ATP etiology was revealed, in patients from 7 years of age and older, the bacterial flora begins to play a major role in the inflammation development. The overall incidence of GAS in the study was 6,3%; it was detected only among children aged 3 to 12 years, herpes viruses were often detected in the same periods of childhood. The study did not reveal any pathognomonic clinical signs only for GAS+ATP, as well as for other pathogens (except a reliable connection between the detection of rhino, adeno and coronavirus in patients with ATP and rhinorrhea). The study revealed age-related features of the ATP course: an increase in the cervical lymph nodes was significantly more often observed at the age of 3 to 12 years, and tonsil stones at primary school age. Conclusion: the study did not reveal the relationship between features of the ATP clinical course and the etiology (including GAS); some age-related features in the preschool and primary school periods were noted.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, etiology of pharynx acute inflammation, various periods of childhood, respiratory viruses, herpes viruses, group A streptococcus (GAS), express test for group A beta hemolytic streptococcus.

For citation: E.Yu. Radtsig, M.M. Evsikova, Yu.V. Lugovaya. Clinical and etiological features of the pharynx acute inflammation course in children of different age groups. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021; 100 (1): 130–135.

Острая воспалительная патология глотки – актуальная проблема для педиатров и оториноларингологов, хотя до сих пор нет единого мнения по поводу терминологии, определяющей этот процесс. В зарубежных источниках для обозначения воспаления слизистой оболочки задней стенки глотки и нёбных миндалин все чаще используют термин «острый тонзиллофарингит» (ОТФ) [1]. Мнения отечественных авторов на этот счет расходятся: клинические рекомендации Союза педиатров по ведению пациентов с воспалением ротоглотки называются «Острый тонзиллит у детей» [2], а в аналогичном документе Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов использован термин «тонзиллофарингит» [3]. Кроме того, в специализированной медицинской литературе сохраняется термин «ангина» с разделением ее на формы (катаральную, фолликулярную, лакунарную и др.). При этом катаральная ангина у большинства врачей, как правило, ассоциируется с вирусной инфекцией (ОРИ/ОРВИ), а налеты на миндалинах дают повод подозревать бактериальную этиологию и назначать системную антибактериальную терапию. На наш взгляд, более подходящим (и общим) является термин «острый тонзиллофарингит», так как в воспалительный процесс чаще всего вовлекаются и нёбные миндалины, и слизистая оболочка задней стенки глотки.

Несмотря на большое количество отечественных и зарубежных научных публикаций и клинических рекомендаций, ведение пациентов с ОТФ не всегда рационально. В основном это связано с избыточным назначением системных антибактериальных препаратов [4–6]. В последние годы все шире обсуждается вопрос о преимущественно вирусной этиологии ОТФ, не требующей антибактериальной терапии (АБТ) вообще. Бактериальная этиология ОТФ не снимается с повестки дня, но среди бактериальных аген-

тов основное внимание уделяется бета-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА) как вызывающему серьезные системные осложнения (острый гломерулонефрит, ревматическая лихорадка). Именно поэтому, а также по причине необходимости назначения системной АБТ не менее широко обсуждается вопрос и способов выявления БГСА, в том числе и экспресс-методов.

В большинстве клинических рекомендаций и обзоров «золотым стандартом» выявления БГСА у пациентов с ОТФ является бактериологическое исследование [2, 3, 7], хотя в ряде стран (Великобритания, Бельгия, Нидерланды) оно не рекомендуется [8, 9]. Учитывая временной интервал, необходимый для проведения вышеупомянутого культурального исследования, для принятия решения о целесообразности назначения АБТ у постели больного в настоящее время рекомендуется применения экспресс-методов диагностики БГСА, основанных на методах иммунохроматографии, иммуноферментного анализа или оптическом иммунном анализе. Авторы соответствующих работ единодушны в оценке высокой чувствительности и специфичности современных поколений экспресс-тестов [1, 7, 10], однако тактика врача при получении отрицательного результата у пациента с ОТФ остается спорной. Одни говорят об отсутствии необходимости назначения бактериологического исследования на БГСА при отрицательном результате теста у детей и взрослых [7, 11, 12], другие считают, что у детей желательно подтверждать результаты отрицательного экспресс-теста культуральным методом [7, 13, 14].

Заметим, что и отношение к целесообразности применения экспресс-методов определения БГСА у пациентов с болью в горле разное. Британские эксперты не рекомендуют их рутинное использование в практике врача и призывают ориентироваться прежде всего на клинические шкалы, например Centor и/или Fever

Распределение пациентов с ОТФ по полу и возрастным группам

Период детства (название, годы)	Девочки	Мальчики	Итого n (%)
Преддошкольный (1 год – 2 года 11 месяцев 29 дней)	9	16	25 (22,5%)
Дошкольный (3 года – 6 лет 11 месяцев 29 дней)	20	14	34 (30,6%)
Младший школьный (7 лет – 11 лет 11 месяцев 29 дней)	15	6	21 (18,9%)
Старший школьный (12 лет – 17 лет 11 месяцев 29 дней)	13	18	31 (27,9%)

Таблица 2

Этиология ОТФ в разные периоды детства

Период (название, возраст)	Вирусно-бактериальный ОТФ	Бактериальный ОТФ		
		БГСА+	БГСА–	в целом по периоду
Дошкольный (3 года – 6 лет 11 месяцев 29 дней)	76%	12%	12%	24%
Младший школьный (7 лет – 11 лет 11 месяцев 29 дней)	52%	14%	34%	48%
Старший школьный (12 лет – 17 лет 11 месяцев 29 дней)	48%	0	52%	52%

Pain [9, 15]. Есть точка зрения, что возможность использования экспресс-теста в качестве автономного для исключения БГСА зависит от эпидемиологической ситуации [4]. Встречаются наблюдения о несовпадении результатов экспресс- и последующей культуральной диагностики [16, 17]. Интересной для практических врачей была бы возможность предполагать этиологию заболевания без каких-бы то ни было дополнительных обследований (только на основании клинических данных).

Учитывая вышеизложенное, цель нашей работы была определена следующим образом: уточнить связь клинических проявлений и этиологии ОТФ (в том числе оценить частоту выявления БГСА) в разных возрастных группах в рутинной амбулаторной педиатрической практике.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 111 пациентов с ОТФ в возрасте от 1 до 17 лет (медиана возраста – 6 лет), распределение их по полу и возрастным группам представлено в табл. 1.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, проводили:

- рутинный комплексный оториноларингологический осмотр: при фарингоскопии детально оценивали воспалительные изменения ротоглотки (наличие/отсутствие гиперемии, отека, патологических наложений/экссудата на поверхности небных миндалин и задней стенки глотки), при пальпации – состояние регионарных лимфатических узлов;

- экспресс-тест на выявление БГСА (Strep-tatest, Франция, действие которого основано на методе иммунохроматографии). Чувствительность стрептатеста оценивали по формуле: $SE = TP / (TP + FN) \times 100\%$,

где TP – число истинно положительных результатов стрептатеста (то есть результат теста совпал с данными бактериологического исследования), FN – ложноотрицательные результаты, а специфичность стрептатеста – $SP = TN / (TN + FP) \times 100\%$, где TN – истинно отрицательные результаты экспресс-теста, FP – ложноположительные результаты;

- взятие материала с поверхности и из лакун небных миндалин и со слизистой оболочки задней стенки глотки для проведения комплексного микробиологического исследования, включавшего культуральное (для бактериальных возбудителей), и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления респираторных «негриппозных» (рино-, адено-, бока-, метапневмо-, коронавирусов – HCoV-229E, HCoV-NL63), респираторно-синцитиального вируса, вирусов парагриппа и герпес-вирусов – простого герпеса (ВПГ) 1-го, 2-го, 6-го типов, Эпштейна–Барр (ЭБВ), цитомегаловирусов (ЦМВ).

Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Питон (Python 3.8.). Для расчетов были использованы встроенные функции из модулей Statsmodels и Scipy. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. При проверке на нормальность распределения установлено, что данные в исследовании не имеют нормального распределения, поэтому в дальнейшем расчеты производили методами непараметрической статистики. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений, процентных долей и границ 95% доверительного интервала [95% ДИ] методом Уилсона. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. При анализе четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Если число

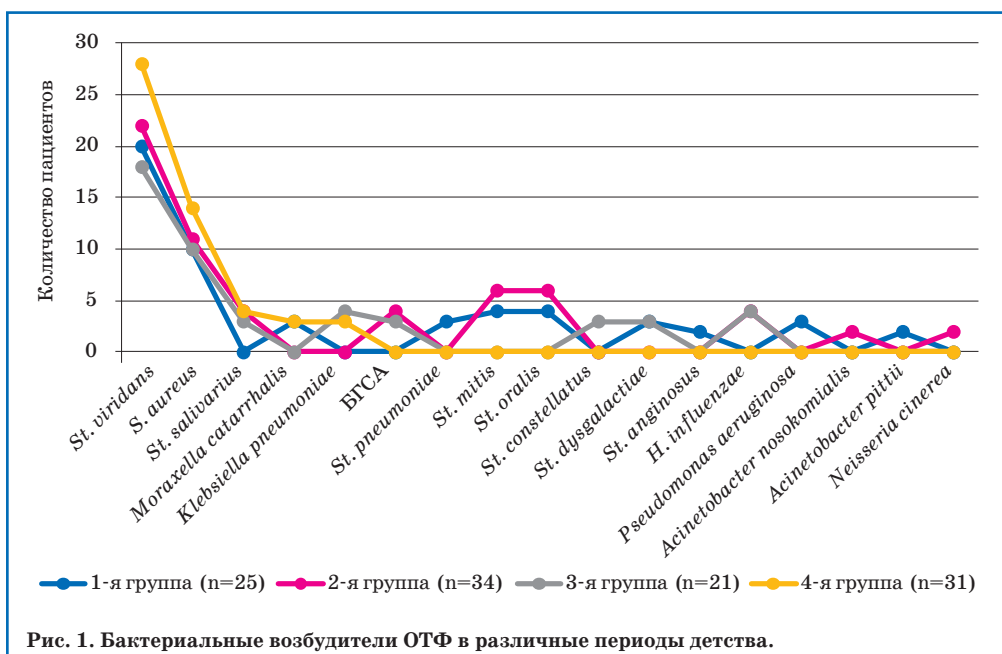


Рис. 1. Бактериальные возбудители ОТФ в различные периоды детства.

ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученное значение $p > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий, значение $p < 0,05$ – об их наличии. Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Результаты и их обсуждение

Этиология ОТФ в разные периоды детства согласно данным комплексного микробиологического исследования представлена в табл. 2.

Таким образом, по нашим данным, доля «чисто бактериального» ОТФ увеличивается с возрастом. БГСА + ОТФ встречался только у пациентов в возрасте с 3 до 12 лет. Общая (усредненная) частота БГСА + ОТФ среди наблюдаемых нами пациентов составила 6,3%.

Следует отметить значимость различных методов в выявлении БГСА. В результате обследования пациентов с ОТФ мы выявили несовпадение результатов экспресс-теста и культурального метода:

- у дошкольников один ложноположительный и два ложноотрицательных результата экспресс-теста, таким образом, чувствительность стрептатеста в данной возрастной группе составила 50%, а специфичность – 96,7%;

- у пациентов младшего школьного возраста один ложноотрицательный результат экспресс-теста, таким образом, чувствительность стрептатеста в данной возрастной группе составила 67%, специфичность – 100%.

Показатели чувствительности и специфичности экспресс-теста несколько повышались в зависимости от возраста, но малый размер выборки не позволяет говорить о статистически значимой закономерности.

Говоря о «не БГСА» бактериальных возбудителях ОТФ (рис. 1), отметим, что только у пациентов дошкольного возраста были выявлены *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus pneumoniae*, а *Haemophilus influenzae* и *Klebsiella pneumoniae* так же, как и БГСА, определялись только в дошкольном и младшем школьном возрасте. У школьников возрастает частота выявления *Staphylococcus aureus*. Доля комменсалов высока во все периоды детства.

Вирусы, выявленные у пациентов с ОТФ, представлены на рис. 2.

Во все возрастные периоды встречались риновирус (с преобладанием во все периоды детства) и вирус простого герпеса (ВПГ) 6-го типа (с наибольшей частотой у детей младшей школьной группы), ЦМВ и ВПГ 1-го типа – только у пациентов дошкольного периода ($p=0,003$ и $p=0,014$ соответственно), ЭВВ наиболее часто у детей от 3 до 7 лет, однако это не было статистически значимо ($p=0,065$), аденовирусы – только в дошкольном и дошкольном периодах ($p=0,016$), а так называемые новые вирусы (корона- и метапневмо-) в нашем исследовании были обнаружены только в старшей возрастной группе ($p=0,047$).

Клинические особенности течения БГСА + ОТФ (статистически значимые) нами выявлены не были, возможно, по причине малочисленности эпизодов БГСА + ОТФ в нашей выборке.

Говоря о связи этиологии и специфики клинического течения ОТФ, отметим, что:

- ринорея статистически значимо чаще отмечалась у пациентов, у которых выделялись рино- ($p=0,029$), адено- ($p=0,008$) и корона- ($p=0,030$) вирусы;

- затруднение носового дыхания статистически значимо чаще у пациентов с рино- ($p=0,018$) и адено- ($p=0,019$) вирусами;

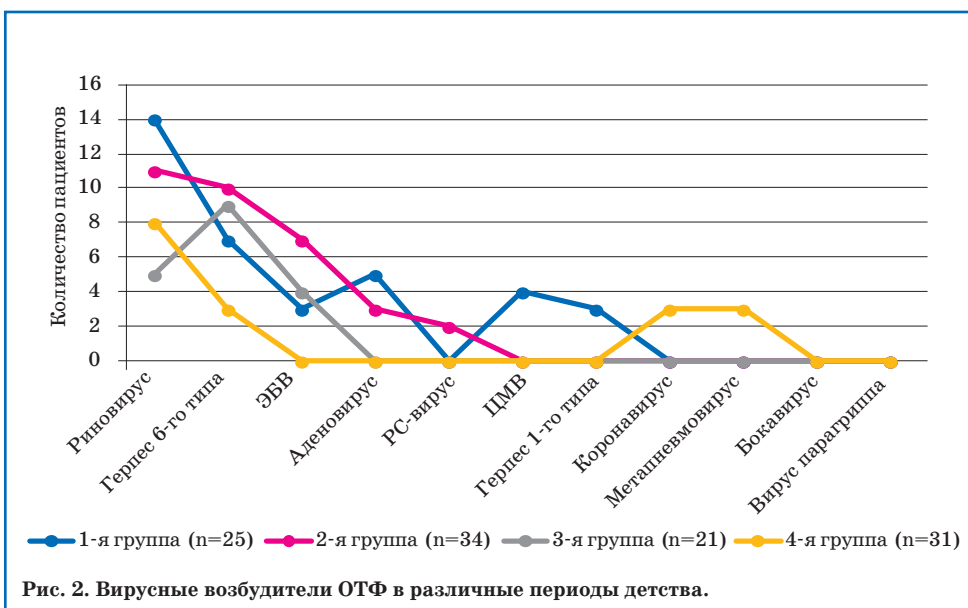


Рис. 2. Вирусные возбудители ОТФ в различные периоды детства.

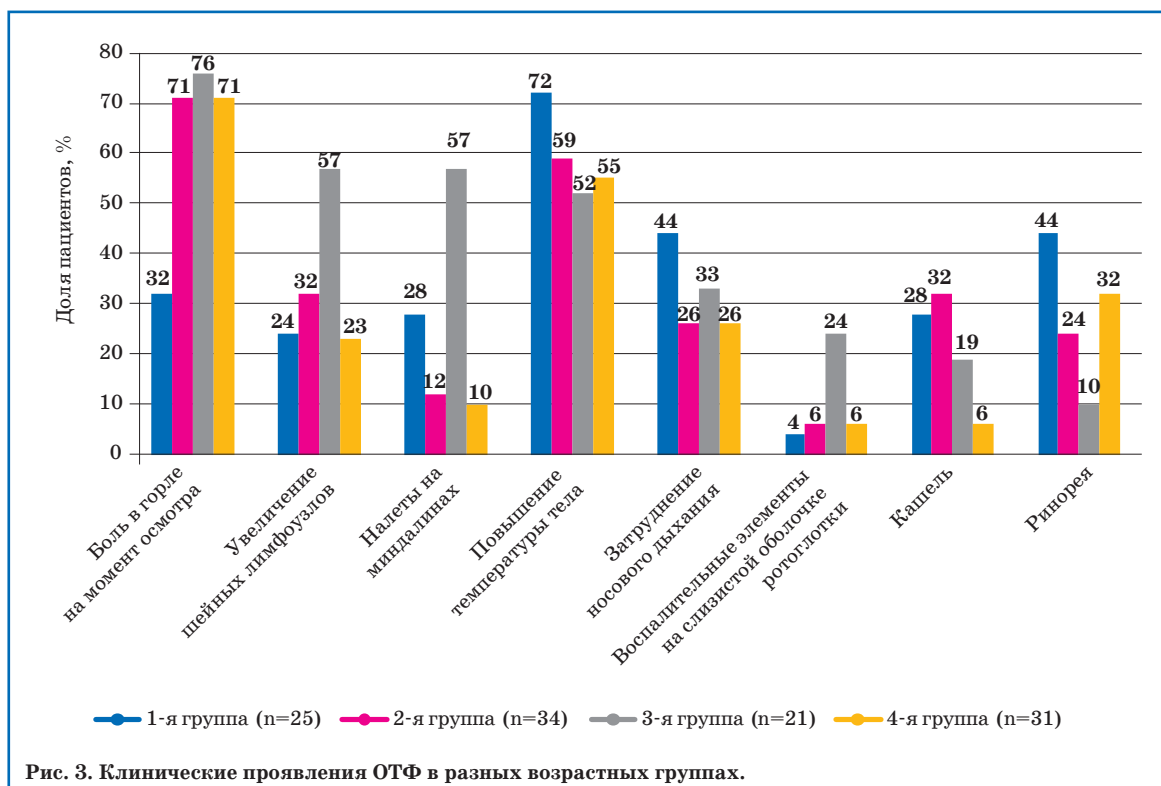


Рис. 3. Клинические проявления ОТФ в разных возрастных группах.

• воспалительные элементы на слизистой оболочке глотки (везикулы, афты) статистически значимо чаще встречаются у пациентов с выявленной *Klebsiella pneumoniae* ($p < 0,001$).

Увеличение шейных лимфоузлов, наличие налетов на миндалинах, повышение температуры тела не имели статистически значимой разницы в зависимости от этиологических агентов. Но при сравнении клинических проявлений в разные возрастные периоды мы выявили, что увеличение шейных лимфоузлов статистически значимо часто отмечается в дошкольной и младшей школьной группах ($p = 0,045$). Это может быть связано с достаточно большой частотой выявления герпес-вирусов и выявле-

нием БГСА только в этих возрастных группах. Налеты на миндалинах статистически значимо чаще выявлялись у младших школьников ($p = 0,002$). Сравнение клинических проявлений ОТФ у пациентов различного возраста представлено на рис. 3.

Выводы

1. Значимость различных вирусов в возникновении ОТФ снижается по мере взросления ребенка, а бактериальных возбудителей, наоборот, возрастает.

2. Частота выделения БГСА у пациентов с ОТФ составляет 6,3% и встречается только в дошкольном и младшем школьном периодах,

особенностей клинического течения острого БГСА + воспалительного процесса в ротоглотке нами не выявлено.

3. Достаточно низкая чувствительность экспресс-теста (стрептатеста), полученная в нашем исследовании, может быть связана с небольшим количеством встречаемости БГСА и объемом групп пациентов. Несовпадение результатов экспресс-теста и данных лабораторного микробиологического исследования подтверждает целесообразность проведения последнего при подозрении на БГСА+ воспалительный процесс.

Ограничением исследования следует признать достаточно небольшой размер выборки.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors contribution: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: *Pediatria LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.*

Radtsig E. Yu.  0000-0003-4613-922X

Evsikova M.M.  0000-0002-7694-058X

Lugovaya Yu.V.  0000-0003-4201-9853

Список литературы

1. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014 Oct; 134 (4): 771–781. doi: 10.1542/peds.2014-1094. Epub 2014 Sep 8.
2. Союз педиатров России. Острый тонзиллит у детей. Клинические рекомендации. М., 2016: 1–24.
3. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. М., 2016: 1–24.
4. Thea Brennan-Krohn, Al Ozonoff, Thomas J. Sandora. Adherence to guidelines for testing and treatment of children with pharyngitis: a retrospective study. *BMC Pediatrics*. 2018; 18 (43): 1–7. doi: 10.1186/s12887-018-0988-z
5. Kasper Basse Reinholdt, Maria Rusan, Pernille Rosbjerg Hansen, Tejs Ehlers Klug. Management of sore throat in Danish general practices. *BMC Family Practice*. 2019; 20 (75): 1–7. doi: 10.1186/s12875-019-0970-3
6. Laura E. Norton, Brian R. Lee, Lory Harte, Keith Mann, Jason G. Newland, R. Alan Grimes, Angela L. Myers. Improving Guideline-Based Streptococcal Pharyngitis Testing: A Quality Improvement Initiative *Pediatrics*. 2018 Jul; 142 (1): e20172033. doi: 10.1542/peds.2017-2033
7. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012; 18: 1–27. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x
8. Jérémie F Cohen, Nathalie Bertille, Robert Cohen, Martin Chalumeau. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016 Jul; 2016 (7): CD010502. doi: 10.1002/14651858.CD010502.pub2
9. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline. Published: 26 January 2018. www.nice.org.uk/guidance/ng84
10. Bura Maciej, Michalak Michal, Chojnicki Michal, Padzik Magdalena, Mozer-Lisevska Iwona. Moderate and severe pharyngitis in young adult inhabitants of Poznan, western. *Poland Family Medicine & Primary Care Review*. 2017; 19 (1): 12–17. doi: 10.5114/fmper.2017.65084
11. Laurence Lacroix, Abdessalam Cherkaoui, Diane Schaller, Sergio Manzano, Annick Galetto-Lacour, Ulrich Pfeifer, et al. Improved Diagnostic Performance of an Immunofluorescence-based Rapid Antigen Detection Test for Group A Streptococci in Children With Pharyngitis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018 Mar; 37 (3): 206–211. doi: 10.1097/INF.0000000000001825
12. Débora Moraes Cardoso, Alfredo Elias Gilio, Shieh Huei Hsin, Beatriz Marcondes Machado, Milena De Paulis, João Paulo B. Lotufo, et al. Grisi Impact of the rapid antigen detection test in diagnosis and treatment of acute pharyngotonsillitis in a Pediatric emergency room. *Rev. Paul. Pediatr.* 2013; 31 (1): 4–9.
13. Schulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Nov; 55 (10): 1279–1282.
14. Elżbieta Mazur. Management of acute streptococcal pharyngitis: still the subject of controversy. *Cent. Eur. J. Med.* 2013; 8 (6): 713–719 doi: 10.2478/s11536-013-0216-z
15. Rapid tests for group A streptococcal infections in people with a sore throat *Diagnostics guidance*. Published: 13 November 2019. www.nice.org.uk/guidance/dg38
16. Бойко Н.В., Летищев Г.М., Ким А.С., Стагниева И.В. Оценка эффективности лечения острого тонзиллофарингита при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2018; 97 (4): 168–172. doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-4-168-172
17. Susanna Felsenstein, Diala Faddoul, Richard Spoto, Kristine Batoon, Claudia M. Polanco, Jennifer Dien Bard. Molecular and Clinical Diagnosis of Group A Streptococcal Pharyngitis in Children. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014 Nov; 52 (11): 3884–3889. doi: 10.1128/JCM.01489-14