

УДК 616.321/.322-002-07-053.2

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.59270

ОСОБЛИВОСТІ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕСТРЕПТОКОКОВИХ ТОНЗИЛОФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ

© Л. А. Іванова, У. І. Марусик, І. Б. Горбатюк

Для оптимізації лікування гострих нестрептококових тонзилофарингітів у дітей вивчено діагностичне значення загальноклінічних та параклінічних показників. Для ранньої діагностики нестрептококових гострих тонзилофарингітів не доцільно використовувати виразність клінічних симптомів та показники загального аналізу крові через недостатню чутливість даних методик. Водночас, виявлено нормальну концентрацію інтерлейкіну-6 та знижений вміст інтерлейкіну-8 в сироватці крові

Ключові слова: діти, тонзилофарингіт, стрептотест, бета-гемолітичний стрептокок, шкала МакАйзека, інтерлейкін-6, інтерлейкін-8

There was studied an expediency and diagnostic value of using an intensity of clinical symptoms, general blood analysis, interleikin-6 and -8 content in the blood serum for the early diagnostics of the acute nonstreptococcus tonsillopharyngites in children. The aim of the work was to study the diagnostic value of the general clinical and paraclinical indicators in verification of nonstreptococcus etiology of acute tonsillopharyngites in children and for optimization of its treatment.

Methods. *There were examined 98 patients with acute tonsillopharyngites: 66 persons with nonstreptococcus etiology and 32 children with diagnosis "acute streptococcus tonsillopharyngitis". The streptococcus etiology was proved by the positive result of cultural study of throat swab. As auxiliary paraclinical criteria of confirmation of nonstreptococcus etiology of ATP in patients of comparison group were analyzed the indices of general blood analysis and interleikin-6 (IL-6) and IL-8 content in the blood serum.*

Results. *The intensity of clinical symptoms that were assessed on MacIsaac scale and indices of the general blood analysis cannot be used independently for the early diagnostics of ATP of nonstreptococcus etiology because of insufficient sensitivity of these methods. The development of acute nonstreptococcus tonsillopharyngitis in children is attended with the normal indices of interleikin-6 concentration and the lowered interleikin-8 content in the blood serum.*

Conclusions. *To determine the tactics of starting treatment in children with symptoms of acute tonsillopharyngitis it can be used the next clinical and paraclinical complex: the general sum of points on MacIsaac scale, interleikin-6 level, and IL-8 content in the blood serum. An increase of IL-6 level and decrease of IL-8 content in the blood serum of patients with acute tonsillopharyngitis increases more than twice the detection of nonstreptococcus etiology of disease in children*

Keywords: *Children, tonsillopharyngitis, streptotest, beta-hemolytic streptococcus, MacIsaac scale, interleikin-6, interleikin-8*

1. Вступ

Значна розповсюдженість гострих тонзилофарингітів (ГТФ) серед дитячого населення зумовлює актуальність проблеми своєчасної діагностики та вірної тактики етіотропного лікування даної патології у педіатрії. Так, гострі респіраторні захворювання становлять від 70 до 90 % усіх випадків інфекційних захворювань у дітей. Зокрема, згідно літературних даних [1, 2], на ГТФ страждає від 12 до 17 % дітей.

Відомо, що гострі тонзилофарингіти можуть бути спричинені вірусами та бактеріями, часто трапляються випадки суперінфекції [3]. Призначення антибактеріальної терапії при ГТФ часто є невиправданим з огляду на вірусну, або іншу етіологію захворювання [4]. Водночас, неадекватна терапія гострих тонзилофарингітів призводить до розвитку загрозливих життю станів та хронізації процесу [5, 6]. Як правило, ускладнення даного захворювання виникають при ГТФ зумовлених бактеріальними чинниками, у першу чергу, бета-гемолітичним стрептококом гру-

пи А (БГСА) [7, 8]. Відомо, що розвитку ускладнень сприяє несвоєчасне, або недоцільне призначення стартової етіотропної терапії. Необґрунтоване призначення антибіотикотерапії при ГТФ у дітей, зумовлене труднощами, які виникають у клініцистів при ранньому виявленні етіологічного фактору даного захворювання.

Для ефективної терапії надзвичайно важливо встановити етіологічний чинник ГТФ. Бактеріологічний засів на поживне середовище мазка з поверхні мигдаликів та/або слизової оболонки задньої стінки глотки вважається «золотим стандартом» виявлення збудника захворювання. Однак остаточний результат даного дослідження лікар отримує не раніше 3–5 доби захворювання, що змушує його призначати стартову етіотропну терапію емпірично.

За кордоном широкого поширення набули методи експрес-діагностики, що базуються на прямому виявленні стрептококового антигену в мазках з поверхні мигдаликів та/або задньої стінки

глотки. Сучасні тестові системи дозволяють отримати результат через 15–20 хвилин з високою специфічністю (95–100 %), проте, меншою, ніж при бактеріальному дослідженні, чутливістю (60–95 %), в зв'язку з чим негативний результат експрес-тесту завжди повинен підтверджуватись культуральним дослідженням [9].

Враховуючи також практично однакову клінічну картину гострих тонзилофарингітів у дітей, незалежно від їх збудників, актуальним та перспективним, на нашу думку, є пошук нових допоміжних параклінічних критеріїв ранньої діагностики ГТФ в даної когорти пацієнтів.

2. Обґрунтування дослідження

Тонзилофарингіти відносяться до поширених захворювань дітей. Під терміном «гострий тонзилофарингіт», раніше у вітчизняній педіатрії використовувався діагноз «ангіна», мається на увазі гостре запалення одного чи кількох компонентів лімфатичного глоткового кільця. Зміна термінології пов'язана з тим, що ангіна зазвичай передбачає ізольоване ураження тільки піднебінних мигдаликів, що зустрічається вкрай рідко. Зазвичай, до патологічного процесу долучаються й інші елементи лімфоїдного апарату кільця Waldeyer, а також лімфоїдні структури задньої стінки глотки [10].

Тонзилофарингіти займають провідне місце серед лор-патології дитячого віку [11, 12]. Поширеність ГТФ серед дитячого населення, за даними науковців, коливається від 12 до 17 %. Загроза тонзилофарингітів полягає в ризику розвитку ускладнень як місцевого (паратонзиліти, парафарингіти), так і системного характеру (ревматична лихоманка, тонзилігенний сепсис, набуті захворювання серцево-судинної, сечовидільної системи, суглобів та інших органів). Розвиток ускладнень часто призводить до інвалідизації хворих, а іноді летальних наслідків.

Розрізняють первинний ГТФ, який пов'язаний із ураженням лімфоїдного апарату глотки, та вторинний – зумовлений такими інфекційними захворюваннями, як дифтерія, скарлатина, інфекційний мононуклеоз та інші [12].

Етіологічні чинники ГТФ залежать від віку дитини. Так, у дітей віком до 3 років гострі тонзиліти переважно зумовлені вірусною інфекцією: адено-, рино-, коронавірусами, вірусами грипу, парагрипу, Епштейна – Барр, Коксаки А та ін., а після 5 років особливої актуальності набувають бактеріальні форми ураження. Серед збудників бактеріальної природи вагоме значення має β -гемолітичний стрептокок групи А (БГСА) (*S.pyogenes*), що зумовлює, за даними окремих науковців до 75 % випадків гострого та загострень хронічного тонзилофарингіту [13, 14]. Значно рідше гострий тонзилофарингіт спричиняють стрептококи груп С та G, *Arcanobacteriumhaemolyticum*, *Neisseriagonorrhoeae*, *Corynebacteriumdiphtheriae* (дифтерія), анаероби та спірохети (ангіна Симановського-Плаута-Венсана), у край рідко – мікоплазми та хламідії [15].

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду вирізняють «стрептококовий фарингіт» (J02.0) та «стрептококовий тонзиліт» (J03.0).

Клінічно тонзилофарингіт проявляється погіршенням самопочуття, болем у горлі, лихоманкою та загальною інтоксикацією. Симптоми дуже різноманітні, варіюють від мінімальних до яскраво виразних зі збільшенням мигдаликів, гнійним нашаруванням на них та по задній стінці глотки, збільшенням та болючістю шийних лімфатичних вузлів. Зазвичай неускладнений стрептококовий тонзилофарингіт триває 3–5 днів.

Клінічно відрізнити гострий нестрептококовий та стрептококовий тонзилофарингіт буває досить складно. Повсякчас через побоювання бактеріальних ускладнень антибактеріальні препарати у нашій країні призначають 95 % пацієнтів, які звернулися зі скаргами на біль у горлі. При цьому у 71 % випадків вибір препарату не відповідає сучасним рекомендаціям [16]. У США антибактеріальні препарати при гострому тонзилофарингіті призначають 70 % дорослих і дітей, у 40 % випадків препарат обирають нераціонально [17, 18].

3. Мета дослідження

Таким чином, метою даної роботи стало вивчення діагностичного значення загальноклінічних та параклінічних показників у верифікації нестрептокової етіології тонзилофарингітів у дітей для оптимізації їх лікування.

Для досягнення мети вирішувались наступні задачі:

- використовуючи шкалу МакАйзека вивчити особливості клінічного перебігу ГТФ за умови нестрептокової етіології захворювання;
- виявити вірогідні відмінності показників загального аналізу крові та результатів імунологічного дослідження крові у дітей із стрептоковими та не стрептоковими тонзилофарингітами;
- оцінити діагностичну цінність визначення рівня інтерлейкіну-6 та -8 у сироватці крові у ранній верифікації ГТФ.

4. Матеріали і методи

Дослідження проводилось в відділенні краплинних інфекцій Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці. Для досягнення поставленої мети сформовано дві клінічні групи. Першу (I, основну) групу склали 66 пацієнтів із гострими тонзилофарингітами нестрептокової етіології, про що свідчив негативний результат бактеріального дослідження змиву із зіву та задньої стінки глотки.

До другої (II) клінічної групи увійшло 32 дітей із діагнозом «стрептококовий гострий тонзилофарингіт». Стрептококова етіологія захворювання була підтверджена позитивним результатом культурального дослідження мазку із зіву. Середній вік пацієнтів основної групи склав – $9,2 \pm 0,6$ років, групи порівняння – $7,3 \pm 0,8$ роки ($p > 0,05$). Частка хлопчиків серед хворих I клінічної групи становила $51,5 \pm 6,1$ %, серед

дітей II групи – 37,5±8,5% (p>0,05). За основними клінічними характеристиками групи були співставними.

Як допоміжні параклінічні критерії підтвердження нестрептококової етіології ГТФ у пацієнтів груп порівняння аналізували показники загального аналізу крові та вміст у сироватці крові інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та ІЛ-8. Зважаючи на те, що інтерлейкін-6 індукуює синтез білків гострої фази, у зв'язку з чим може бути віднесений до цитокінів запалення, а **інтерлейкін-8** активує нейтрофіли та викликає їх хемотаксис у вогнище запалення, з метою оцінки виразності та, ймовірного, характеру запального процесу при гострих тонзилофарингітах, нами вважалось за доцільне проаналізувати вміст саме цих цитокінів у сироватці. Вміст інтерлейкінів у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів реагентів. Робота виконана згідно вимог до рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах за методом “дослід-контроль”.

Отримані результати дослідження аналізували за допомогою методів біостатистики та клінічної епідеміології. Використовували параметричні методи аналізу, з оцінкою відмінностей за Ст'юдентом (критерій t). Обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм «STATISTICA 7.0». Для встановлення діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість (ЧТ), специфічність (СП), передбачувану позитивну (ППЦ) та негативну цінність (НПЦ). З позиції клінічної епідеміології оцінювали атрибутивний та відносний ризику, а також співвідношення шансів з обчисленням їх довірчих інтервалів (95 % ДІ).

5. Результати дослідження

Клінічний стан усіх дітей, які надходили до стаціонарного відділення із діагнозом ГТФ, оцінювали за модифікованою шкалою МакАйзека [6], тобто визначали: наявність температури тіла більше 38 °С, відсутність кашлю, наявність лімфаденіту, набряк мигдаликів та нашарування на них, вік молодше 15 років. Наявність кожної ознаки відповідала 1 балу (табл. 1).

Таблиця 1

Результати оцінки дітей груп порівняння за шкалою МакАйзека (оцінювалась в балах)

Ознака	I група (n=66)	II група (n=32)	P
Температура тіла більше 38 °С	1,8±0,1	1,9±0,1	>0,05
Відсутність кашлю	1,6±0,1	1,7±0,1	>0,05
Наявність лімфаденіту	1,7±0,1	1,8±0,1	>0,05
Набряк мигдаликів та нашарування на них	1,8±0,1	1,9±0,1	>0,05
Вік молодше 15 років	1,7±0,1	1,8±0,1	>0,05
Загальна сума балів	3,9±0,2	4,2±0,2	>0,05

Наведені результати досліджень свідчать про відсутність вірогідних відмінностей за клінічними ознаками захворювання у групах порівняння.

Проте, загальна сума балів за шкалою МакАйзека, що не перевищувала 2 бали, реєструвалась у 15,2±4,4 % осіб I групи та лише у 6,2±4,2 % хворих групи порівняння. Слід зазначити, що даний діагностичний тест володіє низькою чутливістю, проте високою специфічністю. Так, чутливість методу становила – 15,2 %, специфічність – 93,7 %, позитивна та негативна передбачувана цінність – 83,3 % та 34,8 % відповідно, при співвідношенні шансів – 2,6 [95 % ДІ: 0,5–13,0].

Результати дослідження окремих показників загального аналізу крові представлено в табл. 2.

Таблиця 2

Окремі показники загального аналізу крові у дітей груп порівняння

Ознака	I група (n=66)	II група (n=32)	P
Середній вміст еритроцитів (10 ¹² /л)	4,2±0,1	3,9±0,1	<0,05
Рівень гемоглобіну (г/л)	129,7±1,8	121,8±2,6	<0,05
Середній вміст лейкоцитів (10 ⁹ /л)	8,9±0,5	10,0±0,7	>0,05
Середній вміст еозинофілів (%)	1,8±0,1	2,0±0,4	>0,05
Середній вміст паличкоядерних нейтрофілів (%)	14,8±1,2	14,1±1,6	>0,05
Середній вміст сегментоядерних нейтрофілів (%)	48,4±1,9	46,2±2,6	>0,05
Середній вміст лімфоцитів (%)	30,4±2,0	32,8±3,0	>0,05
Середній вміст моноцитів (%)	4,3±0,3	4,4±0,4	>0,05

Так, у хворих основної групи середній вміст еритроцитів та рівень гемоглобіну в крові були вірогідно вищими порівняно з пацієнтами групи контролю.

Порівняльний аналіз вмісту інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-8 у сироватці крові дітей із ГТФ різної етіології приведено в табл. 3.

Таблиця 3

Аналіз вмісту ІЛ-6 та -8 в сироватці крові дітей груп порівняння

Ознака	I група (n=66)	II група (n=32)	P
Середній вміст ІЛ-6 у сироватці крові (пг/мл)	13,2±2,2	15,1±2,6	>0,05
Середній вміст ІЛ-8 в сироватці крові (пг/мл)	18,6±3,8	44,2±11,4	<0,05

Таким чином, у дітей першої клінічної групи виявлено вірогідно нижчий рівень інтерлейкіну-8 в сироватці крові, який продукується під впливом бактерійних ендотоксинів [19].

Слід звернути увагу, що у більшості пацієнтів першої клінічної групи (63,1 %) реєструвався нормальний вміст ІЛ-6 (вікова норма 10,0 пг/мл) у сироватці крові, тоді як у другій групі – лише у 48,3 % випадків (P<0,05). Водночас, у більшій частині

(80,7 %) хворих з ГТФ нестрептококової етіології відмічалось зниження вмісту інтерлейкіну-8 у сироватці крові (менше 15,0 пг/мл), тоді як у другій групі воно траплялося лише у 61,2 % випадків ($P < 0,05$).

6. Обговорення результатів

Враховуючи недостатню чутливість та негативну передбачувану цінність, що супроводжується виникненням великої частки хибно негативних результатів оцінки виразності клінічних симптомів за шкалою МакАйзека, вона не може самостійно використовуватись у верифікації нестрептококового ГТФ, а повинна застосовуватись тільки в комплексі з іншими клінічно-параклінічними критеріями захворювання, що сприятиме уникненню недоцільного призначення стартової антибіотикотерапії.

При оцінці результатів загального аналізу крові у пацієнтів груп спостереження вдалося встановити вірогідну різницю лише за кількістю еритроцитів та рівнем гемоглобіну в крові. Зниження вмісту еритроцитів та рівня гемоглобіну в крові хворих із підтвердженою стрептококовою етіологією гострих тонзилофарингітів зумовлено, ймовірно, більшою виразною інтоксикацією організму та, як наслідок, розвитком анемічного синдрому [20].

Слід зазначити, що інших вірогідних змін формули крові у дітей груп порівняння виявлено не було, що практично унеможливило використання результатів даного аналізу для ранньої діагностики етіологічного чинника ГТФ.

Враховуючи наведені вище дані, доцільним вважалось проаналізувати вміст цитокінів запалення – інтерлейкінів-6 та -8 у сироватці хворих при реалізації в ротоглотці запального процесу нестрептококової етіології.

Порівняльний аналіз вмісту інтерлейкіну-6 у сироватці крові дітей із ГТФ різної етіології показав, що рівень даного цитокіну, що синтезує білки гострої фази запального процесу в організмі [21], суттєво не відрізнявся, однак, відмічено чітку тенденцію до його зниження у хворих з нестрептококовим ГТФ. Відмічено, що нестрептококовий чинник ГТФ у дітей збільшує ризик реєстрації нормальної концентрації ІЛ-6 у сироватці крові відносно представників другої групи, зокрема, показник відносного ризику становить 1,4 (95 % ДІ 1,0–1,7) при співвідношенні шансів 1,8 (95 % ДІ 1,0–3,2).

Показники діагностичної цінності даного лабораторного тесту, щодо виявлення нестрептококового ГТФ відносно гострого тонзилофарингіту стрептококового генезу виявились наступними: ЧТ – 80,7 %, СП – 38,8 %, ППЦ – 56,8 %, НПЦ – 66,7 %.

Водночас, встановлено, що нестрептококова етіологія гострого тонзилофарингіту в дітей асоціювала зі зниженням концентрації інтерлейкіну-8 у сироватці крові (менше 15,0 пг/мл) відносно групи дітей із ГТФ зумовленого БГСА наступним чином: відносний ризик – 1,7 (95 % ДІ 1,4–2,0), абсолютний ризик – 0,2, при співвідношенні шансів 2,7 (95 % ДІ 1,3–5,0).

Згідно літературних даних, підвищений рівень ІЛ-8 в сироватці крові асоціює з гострими запальними станами і корелює з тканинною інфільтрацією нейтрофілів, яка супроводжує бактеріальний запальний процес [22]. Таким чином, знижена концентрація даного цитокіну в дітей першої клінічної групи, ймовірно вказує на небактеріальний етіологічний чинник гострого тонзилофарингіту.

Враховуючи неоднорідність показників діагностичної цінності, наведені вище параклінічні тести можуть бути використані лише комплексно із іншими клінічно-параклінічними критеріями діагностики гострого не стрептококового тонзилофарингіту.

Отже, при проведенні ранньої діагностики (в першу добу госпіталізації) гострого не стрептококового тонзилофарингіту у дітей можна використовувати наступний клінічно – параклінічний комплекс: загальна сума балів за шкалою МакАйзека менше 2, рівень інтерлейкіну-6 в сироватці крові у межах вікової норми та вміст ІЛ-8 в сироватці крові менше 15 пг/мл. Наявність зазначених вище критеріїв у хворих підвищує ризик виявлення ГТФ нестрептококової етіології практично в три рази (співвідношення шансів – 2,6 [95 % ДІ: 0,6–9,9]).

8. Висновки

При проведенні ранньої діагностики гострих тонзилофарингітів нестрептококової етіології у дітей не можливо самостійно використовувати клінічні чи окремі параклінічні показники, оскільки дані методи володіють низькою чутливістю.

1. При наявності нестрептококового тонзилофарингіту у дітей відмічаються нормальні показники концентрації інтерлейкіну-6 та знижений вміст інтерлейкіну-8 в сироватці крові.

2. Для визначення тактики стартового лікування у дітей із проявами гострого тонзилофарингіту можна використовувати запропонований нами клінічно-параклінічний комплекс: загальна сума балів за шкалою МакАйзека менше 2, рівень інтерлейкіну-6 в сироватці крові у межах вікової норми та вміст ІЛ-8 в сироватці крові менше 15 пг/мл.

3. Виявлення запропонованого нами клінічно – параклінічного комплексу у дітей із тонзилофарингітом практично в 3 рази підвищується ймовірність нестрептококової етіології даного захворювання (співвідношення шансів – 2,6 [95 % ДІ: 0,6–9,9]).

Література

1. Lasseter, G. M. In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections [Text] / G. M. Lasseter, C. A. McNulty, F. Richard Hobbs, D. Mant, P. Little // Family Practice. – 2009. – Vol. 26, Issue 6. – P. 437–444. doi: 10.1093/fampra/cmp054

2. Извин, А. И. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии [Текст] / А. И. Извин, Л. В. Катаева // Вестник оториноларингологии. – 2009. – № 2. – С. 64–68.

3. Кривоустов, С. П. Острый тонзилофарингит у детей: вопросы дифференциальной диагностики и лечения

[Текст] / С. П. Кривоустов // Здоровье ребенка. – 2010. – 1 (22). – С. 94–98.

4. Нагорная, Н. В. Острый стрептококковый тонзиллит у ребенка. вопросы, заданные жизнью (ответы науки на вопросы, заданные практикой) [Текст] / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. П. Коваль // Здоровье ребенка. – 2013. – 8 (51). – С. 115–120.

5. Dewhirst, F. E. The Human Oral Microbiome [Text] / F. E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard, B. J. Paster, A. C. R. Tanner, W.-H. Yu et. al // Journal of Bacteriology. – 2010. – Vol. 192, Issue 19. – P. 5002–5017. doi: 10.1128/jb.00542-10

6. Лопатин, А. С. Лечение острого и хронического фарингита [Текст] / А. С. Лопатин // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 16-17. – С. 765–769.

7. Лучшева, Ю. В. Местная терапия при фарингите [Текст] / Ю. В. Лучшева, Г. Н. Изотова // РМЖ. – 2011. – Т. 19, № 6. – С. 420–426.

8. Плужников, М. С. Фарингит (клинико-морфологические аспекты и криохирургия) [Текст] / М. С. Плужников, Н. В. Панова, М. Я. Левин и др.; под ред. М. С. Плужникова. – СПб.: Диалог, 2006. – 120 с.

9. Дворецкий, Л. И. Ошибки в антибактериальной терапии инфекционных заболеваний дыхательных путей в амбулаторной практике [Текст] / Л. И. Дворецкий, С. В. Яковлев // Лечащий врач. – 2003. – № 8. – С. 34–37.

10. Юлиш, Е. И. Острый стрептококковый тонзиллофарингит у детей: вопросы диагностики и терапии [Текст] / Е. И. Юлиш, О. Е. Чернышова, Б. И. Кривушев и др. // Здоровье ребенка. – 2013. – № 4 (47). – С. 79–82.

11. Chen, T. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information [Text] / T. Chen, W.-H. Yu, J. Izard, O. V. Baranova, A. Lakshmanan, F. E. Dewhirst // Database. – 2010. – Vol. 2010, Issue 0. – P. baq013–baq013. doi: 10.1093/database/baq013

12. Дворецкий, Л. И. Ошибки в антибактериальной терапии инфекционных заболеваний дыхательных путей в амбулаторной практике [Текст] / Л. И. Дворецкий, С. В. Яковлев // Лечащий врач. – 2003. – № 8. – С. 34–37.

13. Егорова, О. А. Целесообразность применения местных антимикробных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей [Текст] / О. А. Егорова // Фарматека. – 2006. – № 5. – С. 107–109.

14. Козлов, Р. С. Клиническая микробиология [Текст] / Р. С. Козлов // Антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т. 8. – С. 33–47.

15. Рябова, М. А. Боль в горле – всегда ли заболевание верхних дыхательных путей? [Текст] / М. А. Рябова // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 1. – С. 32–37.

16. Самсыгина, Г. А. Острый тонзиллофарингит у детей [Текст] / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 91–95.

17. Фещенко, Ю. И. Национальный конгресс по антибиотикотерапии: в центре внимания – защитные аминопенициллины [Текст] / Ю. И. Фещенко, Т. А. Перцева, Ю. М. Моствовой // Здоров'я України. – 2007. – № 22. – С. 41–45.

18. Шпынев, К. В. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита [Текст] / К. В. Шпынев, В. А. Кречиков // КМАХ. – 2007. – Т. 9. – С. 20–33.

19. Passali, D. Structural and immunological characteristics of chronically inflamed adenotonsillar tissue in childhood [Text] / D. Passali, V. Damiani, G. C. Passali, F. M. Passali, A. Boccuzzi, L. Bellussi // Clinical and Vaccine Immunology. – 2004. – Vol. 11, Issue 6. – P. 1154–1157. doi: 10.1128/cdli.11.6.1154-1157.2004

20. Полуниин, М. М. Стрептококковый тонзиллит у детей [Текст] / М. М. Полуниин, Л. С. Титарова, Т. А. Полунина // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 3. – С. 19–21.

21. Scheller, J. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6 [Text] / J. Scheller, A. Chalaris, D. Schmidt-Arras, S. Rose-John // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research. – 2011. – Vol. 1813, Issue 5. – P. 878–888. doi: 10.1016/j.bbamcr.2011.01.034

22. Astrauskienė, D. Recurrent tonsillitis in children's rheumatic arthritides: a review [Text] / D. Astrauskienė // Acta medica lituanica. – 2008. – Vol. 15, Issue 4. – P. 194–198. – Available at: <http://www.lmaleidykla.lt/publ/1392-0138/2008/4/194-198.pdf>

References

1. Lasseter, G. M., McNulty, C. A., Richard Hobbs, F., Mant, D., Little, P. (2009). In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections. *Family Practice*, 26 (6), 437–444. doi: 10.1093/fampra/cmp054

2. Izvin, A. I., Kataeva, L. V. (2009). Mikrobnyiy peyzazh slizistoy obolochki verhnih dyihatelnyih putey v norme i patologii [Microbial Landscape of the mucous membrane of the upper respiratory tract in health and disease]. *Vestnik otorinolaringologii*, 2, 64–68.

3. Krivopustov, S. P. (2010). Ostryiy tonzilofaringit u detey: voprosyi differentsialnoy dlnagnostiki i lecheniya [Acute tonsillopharyngitis in children: Questions of differential diagnostic and treatment]. *Zdorove rebenka*, 1 (22), 94–98.

4. Nagornaya, N. V., Bordyugova, E. V., Koval, A. P. (2013). Ostryiy streptokokkovyy tonzillit u rebenka. voprosyi, zadannyye zhiznyu (otvety nauki na voprosyi, zadannyye praktikoy) [Acute streptococcal tonsillitis in children. the questions posed by life (science answers to questions posed by the practice)]. *Zdorove rebenka*, 8 (51), 115–120.

5. Dewhirst, F. E., Chen, T., Izard, J., Paster, B. J., Tanner, A. C. R., Yu, W.-H. et. al (2010). The Human Oral Microbiome. *Journal of Bacteriology*, 192 (19), 5002–5017. doi: 10.1128/jb.00542-10

6. Lopatin, A. S. (2001). Lechenie ostrogo i hronicheskogo faringita [Treatment of acute and chronic pharyngitis]. *RMZh*, 9 (16-17), 765–769.

7. Luchsheva, Yu. V., Izotova, G. N. (2011). Mestnaya terapiya pri faringite [Local therapy for sore throat]. *RMZh*, 19 (6), 420–426.

8. Pluzhnikov, M. S., Panova, N. V., Levin, M. Ya.; Pluzhnikov, M. S. (Ed.) (2006). Faringit (kliniko-morfologicheskie aspekty i kriohirurgiya) [Pharyngitis (clinical and morphological aspects and cryosurgery)]. Sankt-Peterburg: Dialog, 120.

9. Dvoretzkiy, L. I., Yakovlev, S. V. (2003). Oshibki v antibakterialnoy terapii infektsionnyih zabolevaniy dyihatelnyih putey v ambulatornoy praktike [Errors in antibacterial therapy

of infectious diseases of the respiratory tract in ambulatory practice]. *Lechaschiy vrach*, 8, 34–37.

10. Yulish, E. I., Chernyishova, O. E., Krivushev, B. I. et. al (2013). Ostryiy streptokokkovyy tonzilofaringit u detey: voprosy diagnostiki i terapii [Acute streptococcal tonsillopharngitis in children: questions of diagnostics and therapy]. *Zdorove rebenka*, 4 (47), 79–82.

11. Chen, T., Yu, W.-H., Izard, J., Baranova, O. V., Lakshmanan, A., Dewhirst, F. E. (2010). The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database*, 2010 (0), baq013–baq013. doi: 10.1093/database/baq013

12. Dvoretzkiy, L. I., Yakovlev, S. V. (2003). Oshibki v antibakterialnoy terapii infektsionnykh zabolevaniy dyihatelnykh putey v ambulatornoy praktike [Errors in antibacterial therapy of infectious diseases of the respiratory tract in outpatients]. *Lechaschiy vrach*, 8, 34–37.

13. Egorova, O. A. (2006). Tselesoobraznost primeneniya mestnykh antimikrobnyykh preparatov pri lechenii infektsiy verkhnykh dyihatelnykh putey [The feasibility of the use of local antimicrobial agents in the treatment of upper respiratory tract infections]. *Farmateka*, 5, 107–109.

14. Kozlov, R. S. (2006). Klinicheskaya mikrobiologiya [Clinical Microbiology]. *Antimikrobnaya himioterapiya*, 8, 33–47.

15. Ryabova, M. A. (2010). Bol v gorle – vseгда li zabolevanie verkhnykh dyihatelnykh putey? [Sore throat – there is always a disease of the upper respiratory tract?]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 1, 32–37.

16. Samsyigina, G. A. (2008). Ostryiy tonzilofaringit u detey [Acute tonsillopharngitis in children]. *Pediatrics*, 87 (3), 91–95.

17. Feschenko, Yu. I., Pertseva, T. A., Mostovoy, Yu. M. (2007). Natsionalnyy kongress po antibiotikoterapii: v tsentre vnimaniya – zaschitnyie aminopenitsilliny [National Congress of antibiotic therapy: focus – safety aminopenicillins]. *Zdorov'ya Ukrainy*, 22, 41–45.

18. Shpyinev, K. V., Krechikov, V. A. (2007). Sovremennyye podhody k diagnostike streptokokkovogo faringita [Modern approaches to the diagnosis of streptococcal pharyngitis]. *KMAH*, 9, 20–33.

19. Passali, D., Damiani, V., Passali, G. C., Passali, F. M., Boccuzzi, A., Bellussi, L. (2004). Structural and Immunological Characteristics of Chronically Inflamed Adenotonsillar Tissue in Childhood. *Clinical and Vaccine Immunology*, 11 (6), 1154–1157. doi: 10.1128/cdli.11.6.1154-1157.2004

20. Polunin, M. M., Titarova, L. S., Polunina, T. A. (2012). Streptokokkovyy tonzillit u detey [Streptococcal tonsillitis in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya*, 9 (3), 19–21.

21. Scheller, J., Chalaris, A., Schmidt-Arras, D., Rose-John, S. (2011). The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*, 1813 (5), 878–888. doi: 10.1016/j.bbamcr.2011.01.034

22. Astrauskienė, D. (2008). Recurrent tonsillitis in children's rheumatic arthritides: a review. *Acta medica lituanica*, 15 (4), 194–198. Available at: <http://www.lmaleidykla.lt/publ/1392-0138/2008/4/194-198.pdf>

Дата надходження рукопису 15.12.2015

Іванова Лорина Алімівна, доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, ВДНЗ Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: lorina.ivanova@gmail.com

Марусик Уляна Іванівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, ВДНЗ Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: sunocher@ukr.net

Горбатюк Інна Борисівна, аспірант, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, ВДНЗ Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: gorbatyuk.med@mail.ru