

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; **О.Ф. Мельников**, д.м.н., професор, ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка» НАМН України; **О.С. Мовчан, Н.А. Зелена**, дитяча поліклініка № 1 Святошинського району м. Києва

Актуальні проблеми терапії хронічного тонзиліту нестрептококової етіології

Хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів у дітей та підлітків, такі як хронічний тонзиліт (ХТ), виходять за межі тільки оториноларингології (Е.А. Куликова і соавт., 2011). Вони досить поширені у дитячій популяції, супроводжуються змінами реактивності організму, зумовлюють ризик місцевих і загальних ускладнень. Доведено, що частка ХТ у структурі ЛОР-патології становить 24,8-35%, як у дітей, так і у дорослих (Е.И. Юлиш, 2009). Нерідко ХТ спостерігається у дітей з частими гострими респіраторними захворюваннями в анамнезі (діти, які часто хворіють, — ДЧХ). За даними Т.І. Гаращенко і співавт. (2004), ХТ реєструють у 43% дітей з групи ДЧХ, незважаючи на те що розроблено і регламентовано базисну терапію ХТ (наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009 р.). Тому необхідно й надалі здійснювати пошук ефективних методів лікування і профілактики рецидивів ХТ.

Згідно із сучасними уявленнями, ХТ — це загальне інфекційно-алергічне захворювання з місцевими ознаками у вигляді переважного ураження лімфоїдної тканини мигдаликів глотки. У дитячому віці є певні анатомо-фізіологічні передумови до розвитку ХТ — глибокі, вузькі та розгалужені лакуни, щілопоподібні ходи, незрілість факторів специфічного і неспецифічного захисту.

В етіологічній структурі гострого та хронічного тонзиліту переважають бактеріальні збудники. Серед них — *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* та ін.

ХТ, особливо у ДЧХ, призводить до низки негативних наслідків. Хронічне вогнище інфекції в мигдаликах є постійним джерелом сенсibilізації організму, фактором ризику метатонзиллярних ускладнень, зумовлює ще істотніше зниження імунологічної реактивності (Е.И. Юлиш, 2009; Е.А. Куликова і соавт., 2011).

Думка про те, що збільшені піднебінні мигдалики є обов'язковим проявом захворювання, помилкова. У дітей із ХТ можуть виявлятися мигдалики як збільшеного, так і нормального розміру, а також атрофовані. Рихлість структури мигдаликів вказує на постійні запальні процеси й особливо характерна для дітей молодшої вікової групи. Натомість у старших дітей та дорослих переважають рубцеві зміни. Лакуни часто розширені, з патологічним вмістом (гнійні пробки, рідкий гній), причому у дітей наявність казеозних мас у лакунах завжди є ознакою запалення (Е.И. Юлиш, 2009; Е.А. Куликова і соавт., 2011; Т.И. Гаращенко і соавт., 2004). Фарингоскопічно виявляють симптоми Зака, Гізе, Преображенського. Достовірним проявом ХТ є розвиток кіст і фолікулів, які нагноюються. Збільшені регіонарні лімфовузли пальпуються окремо один від одного. У цілому для верифікації діагнозу

ХТ не обов'язкова наявність усіх місцевих ознак — можуть спостерігатися тільки деякі з них у різних комбінаціях.

Основним напрямом у тактиці лікування ХТ є санація хронічного вогнища інфекції. ХТ стрептококової етіології (β-гемолітичний стрептокок групи А) завжди вимагає системної антибактеріальної терапії.

У пацієнтів з компенсованою формою хронічного тонзиліту (КХТ) іншої етіології, частка якої, за даними літератури, досягає, 40-80%, перспективним є використання місцевих антимікробних препаратів у комбінації з

та дитячої поліклініки № 1 Святошинського району м. Києва перебували 192 дитини віком від 4 до 12 років з КХТ. 64,6% пацієнтів належали до групи ДЧХ.

Відбір контингенту дітей здійснювали рандомізовано (групи спостереження були співставними за віком, статтю, ступенем тяжкості захворювання). Пацієнтів, у яких за допомогою експрес-тесту було виявлено патогенний стрептокок у мигдаликах, до участі в дослідженні не залучали.

Дослідження було порівняльним і проводилося в паралельних групах; його мета полягала у визначенні ефективності

Таблиця 1. Дані фарингоскопії до та після терапії у пацієнтів віком 4-7 років

Ознака	Основна (О1) група		Контрольна (К1) група	
	до лікування, n=73	після лікування, n=73	до лікування, n=35	після лікування, n=35
Рихлість мигдаликів	2,16±0,1	1,2±0,04	2,14±0,09	1,37±0,08
Розширення лакун	1,85±0,07	0,38±0,06*	1,94±0,1	1,1±0,12
Симптом Зака	1,53±0,07	0,49±0,06	1,46±0,08	0,6±0,1
Симптом Преображенського	0,6±0,068	0,33±0,05*	0,77±0,09	0,72±0,09
Симптом Гізе	1,25±0,05	0,22±0,05*	1,31±0,08	0,67±0,08

*p<0,001 — різниця достовірна порівняно з контролем.

Таблиця 2. Дані фарингоскопії до та після терапії у пацієнтів віком 8-12 років

Ознака	Основна (О1) група		Контрольна (К1) група	
	до лікування, n=57	після лікування, n=57	до лікування, n=27	після лікування, n=27
Рихлість мигдаликів	2,05±0,07	0,79±0,05*	2,1±0,1	1,3±0,1
Розширення лакун	2,2±0,05	1,03±0,03*	2,0±0,07	1,6±0,1
Симптом Зака	1,6±0,07	0,54±0,06	1,56±0,1	0,7±0,1
Симптом Преображенського	1,32±0,06	0,72±0,06*	1,26±0,08	1,18±0,07
Симптом Гізе	1,52±0,06	0,40±0,06**	1,6±0,1	0,78±0,1

*p<0,001 — різниця достовірна порівняно з контролем; **p<0,05 — різниця достовірна порівняно з контролем.

імуномодуючими та протизапальними засобами. На особливу увагу в терапії ХТ у дітей заслуговує вітчизняний комбінований препарат лізоциму гідрохлориду та деквалінію хлориду (Лізац). Препарат у формі таблеток для розсмоктування містить лізоциму гідрохлориду 10 мг та деквалінію хлориду 0,25 мг. Ефективність лікарського засобу зумовлена властивостями його компонентів. Так, деквалінію хлорид чинить антибактеріальну (грампозитивні, грамнегативні мікроорганізми), протигрибкову дію, крім того, він є поверхнево активним антисептиком, здатний знижувати поверхневий натяг, завдяки чому активні компоненти препарату Лізац проникають та діють глибоко в осередку запалення. Лізоциму гідрохлорид ефективний проти грам-позитивних і грамнегативних бактерій, вірусів, грибів. Лізоцим чинить місцеву протизапальну дію та підвищує неспецифічну опірність організму.

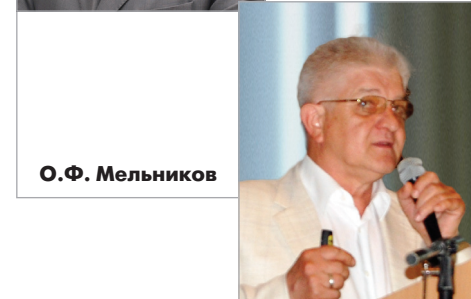
Мета дослідження — оптимізація терапії КХТ нестрептококової етіології у дітей шляхом використання комбінованого препарату Лізац.

Матеріали та методи

Під нашим наглядом на базі кафедри педіатрії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця



Ю.В. Марушко



О.Ф. Мельников

та безпечності комбінованого препарату Лізац у лікуванні дітей з КХТ.

Клінічне, бактеріологічне, імунологічне обстеження проводили в негострому періоді. Бактеріологічні дослідження виконано сертифікованими лабораторіями м. Києва, імунологічні — на базі Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України.

Під час клінічного обстеження пацієнтів розподілили на групи: основну 1 (О1) становили 73 дитини (віком 4-7 років), основну 2 (О2) — 57 (8-12 років), контрольну 1 (К1) — 35 (4-7 років), контрольну 2 (К2) — 27 (8-12 років). Група О1 з метою санації мигдаликів отримувала комбінований препарат Лізац по 1 таблетці для розсмоктування 3 рази на добу протягом 7 днів, О2 — по 1 таблетці для розсмоктування 4 рази на добу також 7-денним курсом. Група порівняння (К1+К2) отримувала інші оральні антисептики упродовж 7 днів.

Для оцінки даних фарингоскопії в динаміці використовували візуально-аналогову 4-бальну шкалу (0 балів — відсутність ознаки, симптому; 3 бали — максимальний прояв).

Бактеріологічне дослідження проводили до лікування та на 5-7-й день після санації. Імунологічні дослідження

Таблиця 3. Спектр бактеріальної флори при КХТ у дітей віком 4-12 років до та після терапії

Мікроорганізми	Основна (О1+О2)		Контрольна (К1+К2)	
	до лікування, n=36	після лікування, n=36	до лікування, n=25	після лікування, n=25
<i>S. aureus</i>	20	4	14	8
<i>S. epidermidis</i>	13	4	7	4
<i>Candida</i>	5	0	4	2
<i>M. catarrhalis</i>	5	0	1	0
<i>Enterococcus</i>	2	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	2	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	0	1	0
<i>E. coli</i>	2	0	1	0

Таблиця 4. Вміст факторів вродженого імунітету в РГС дітей з КХТ віком 4-7 років до та після лікування препаратом Лізац

Фактори вродженого імунітету	Вміст у групах, мкг/мл		Достовірність різниці, p
	до лікування	після лікування	
Лізоцим	23,6 (1-62)	33,5 (2,3-74,3)	>0,05
β-Дефензин	0,85 (0,12-2,25)	2,68 (0,1-8,4)	<0,05
Лактоферин	2,52 (2,6-6,0)	13,55 (2,3-74,3)	<0,05

Таблиця 5. Вміст факторів вродженого імунітету в РГС дітей з КХТ віком 8-12 років до та після лікування препаратом Лізац

Фактори вродженого імунітету	Вміст у групах, мкг/мл		Достовірність різниці, p
	до лікування	після лікування	
Лізоцим	33,03 (1,74-82)	45,6 (3-83,6)	>0,05
β-Дефензин	4,8 (0,26-9,88)	5,6 (0,24-11,5)	>0,05
Лактоферин	5,2 (3,15-6,6)	5,7 (2,56-7,56)	>0,05

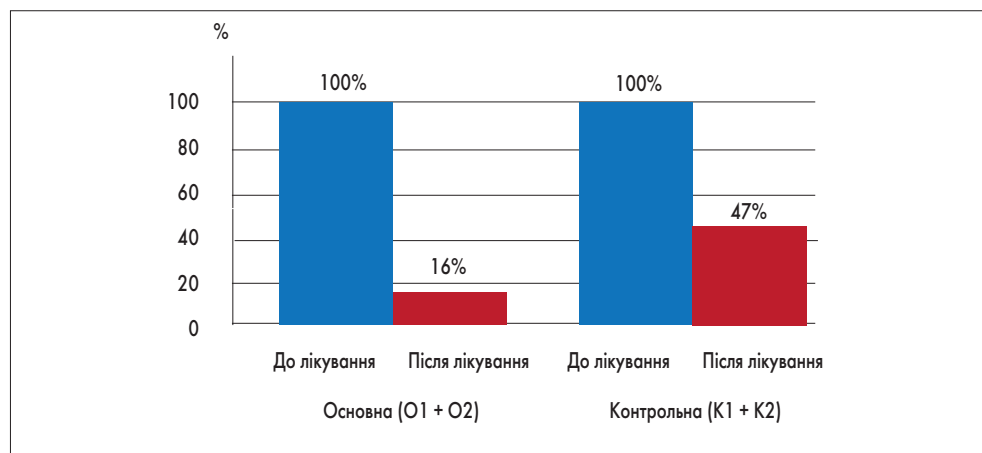


Рис. 1. Бактеріологічне дослідження

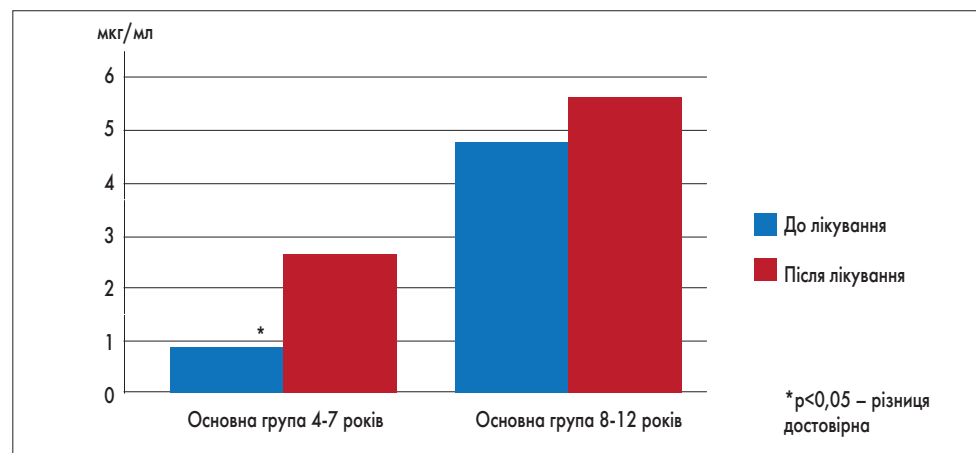


Рис. 3. Вміст β-дефензину в РГС дослідних груп до та після лікування

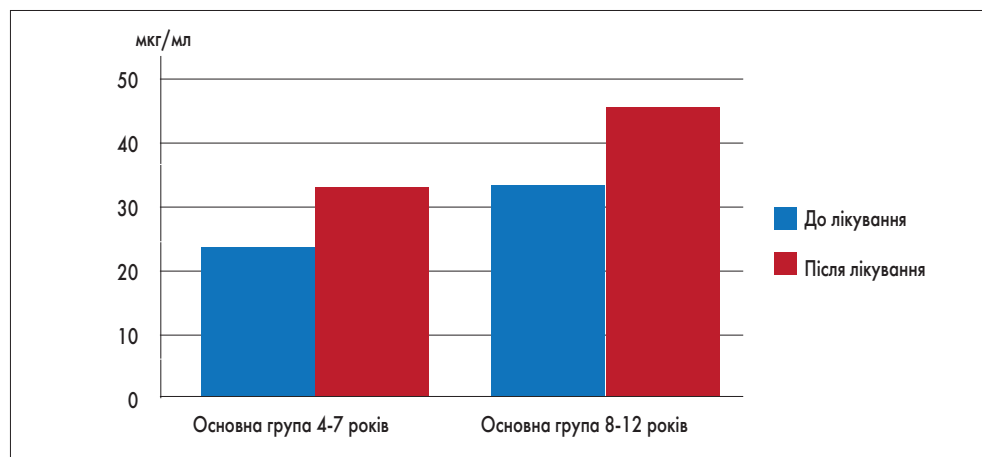


Рис. 2. Вміст лізоциму в РГС дослідних груп до та після лікування

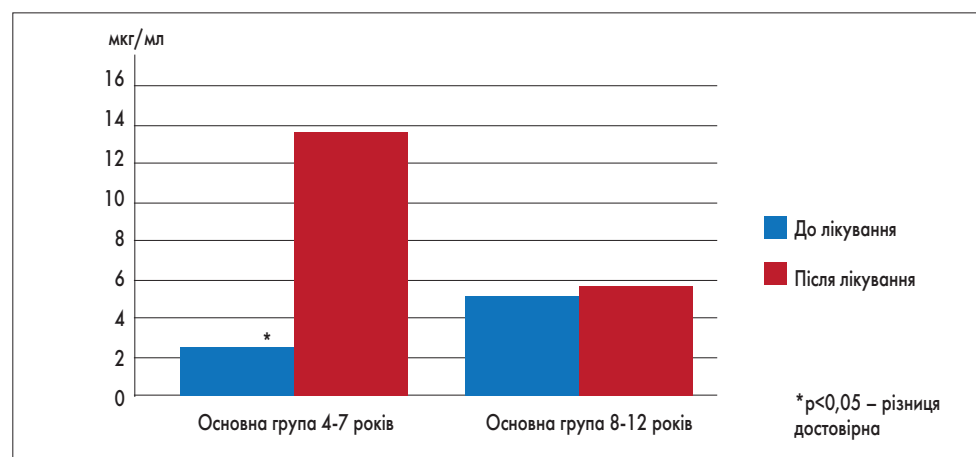


Рис. 4. Вміст лактоферину в РГС дослідних груп до та після лікування

виконували на момент звернення до поліклінічного відділення та через 3 дні після закінчення терапії препаратом Лізак. Для досліджень відібрали по 15 дітей з основних груп. Вивчали вміст у нестимульованому ротоглотковому секреті (РГС), взятому паралельно у пацієнтів натще (методичні рекомендації 2008 р.), фактори вродженого імунітету – дефензин-β (HBD 1-3), лактоферин та лізоцим. Зазначені фактори вивчали в рідкій фазі РГС після центрифугування в центрифугі з охолодженням (4°C) при 200 g за допомогою імуноферментного аналізатора і наборів реактивів. Статистичну обробку даних досліджень здійснено з використанням двостороннього критерію Вілкоксона (Е.В. Гублер, 1978).

Результати та обговорення

Було проведено аналіз клінічних даних, бактеріологічного спектра, а також імунологічні дослідження в динаміці терапії дітей з КХТ під впливом місцевого застосування комбінованого препарату Лізак (препарат лізоциму гідрохлориду та деквалінію хлориду).

Під час терапії КХТ зареєстровано такі дані фарингоскопії в динаміці (табл. 1, 2).

Як бачимо з таблиці 1, у молодшій віковій групі на тлі лікування спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Такі прояви КХТ, як розширення лакун мигдаликів, симптоми Преображенського та Гізе, в основній групі регресували достовірно більше ($p<0,001$) порівняно з контролем.

За нашими даними, терапія КХТ у дітей віком 8-12 років із застосуванням комбінованого препарату Лізак сприяє покращенню показників фарингоскопії, причому достовірно істотніше порівняно з групою контролю у випадку оцінки рихлості мигдаликів, розширення лакун мигдаликів, симптому Преображенського ($p<0,001$), симптому Гізе ($p<0,05$).

Результати мікробіологічного обстеження, наведені в таблиці 3, демонструють,

що унаслідок призначеної терапії в обох досліджуваних групах знижувалася колонізація слизової оболонки ротоглотки патогенною та умовно патогенною флорою.

Під впливом лікування значно змінювався мікробний спектр мигдаликів, зникали більшість умовних або умовно-патогенних бактерій (рис. 1). Значно рідше висівалася *S. aureus* в основних групах, ніж у контрольних.

Імунологічні дані обстеження дітей з КХТ віком 4-7 років представлено в таблиці 4. Так, достовірні зміни в бік підвищення концентрації факторів вродженого імунітету стосувалися дефензину і лактоферину, тоді як рівень лізоциму майже не змінювався. У дітей вікової групи 8-12 років на тлі терапії препаратом Лізак спостерігалася тенденція до нормалізації (табл. 5, рис. 2, 3, 4).

Таким чином, на тлі застосування препарату Лізак у дітей із ХТ не зареєстровано змін у вмісті лізоциму в РГС, що підтверджує відсутність негативного впливу екзогенного лізоциму на продукцію ендогенного. Найбільш позитивні зрушення спостерігалися щодо вмісту β-дефензину і лактоферину в РГС у групі дітей віком 4-7 років, що може свідчити про ефективність препарату Лізак у лікуванні пацієнтів цієї вікової категорії, насамперед завдяки підвищенню антимікробної дії досліджуваних факторів вродженого імунітету (А.Е. Абатуров, 2012; Belamy et al., 1992).

Висновки

1. Позитивна клінічна динаміка проявів тонзиліту під впливом терапії препаратом Лізак відбувалася більш швидко, ніж у контролі, зокрема дані

фарингоскопії достовірно швидше покращувались в основних групах. Позитивний клінічний ефект підтверджувався даними бактеріологічного обстеження.

2. Препарат Лізак ефективно збільшує вміст лактоферину та β-дефензину в РГС дітей з КХТ у віковій групі 4-7 років. У групі 8-12 років спостерігалася тенденція до нормалізації параметрів вродженого імунітету.

3. Проведене дослідження по визначенню факторів вродженого імунітету в РГС дітей з хронічним тонзилітом при лікуванні їх препаратом Лізак показало відсутність змін у вмісті лізоциму в РГС, що свідчить про відсутність негативного впливу екзогенного лізоциму на продукцію ендогенного.

Список літератури знаходиться в редакції. 3.

Лізак – від болю в горлі, тільки так!



Назва препарату: Лізак. **Характеристика:** препарат, що застосовується при захворюваннях горла. **Лікувальні властивості:** Лізак – комбінований препарат з добре вираженою місцевою антисептичною, антибактеріальною і протигрибковою дією. Деквалінію хлорид є місцевим антисептиком. Лізоцим це мукополісахарид, ефективний відносно грампозитивних бактерій, грамнегативних бактерій, вірусів і грибів. Лізоцим чинить місцеву протизапальну дію та підвищує неспецифічну опірність організму. **Можлива побічна дія:** препарат зазвичай переноситься добре, повідомлень про серйозні побічні дії не було. Можливі: нудота, сухість у порожнині рота, алергічні реакції, відчуття печіння в горлі. З приводу більш детальної інформації щодо препарату дивіться інструкцію для медичного застосування.

РПН[®]UA / 10649/01/01; РПН[®]UA / 10650/01/01; РПН[®]UA / 10651/01/01 від 30.04.2010; Інформаційний матеріал виключно для публікації в спеціалізованих виданнях для медичних та фармацевтичних працівників. Виробник ПАТ «Фармак», Україна. Додаткова інформація за тел. у Києві (044) 496-87-17