

О.Ф. Мельников, д.м.н., М.Д. Тимченко, д.м.н., О.Д. Тупіцька, ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»

Дослідження антиалергійних ефектів локального лізоцимвмісного антисептика в хворих на хронічний тонзиліт і фарингіт

Відомо, що при запальних захворюваннях слизової оболонки ротоглотки (фарингіт) або за тонзиліту часто спостерігаються прояви алергічних реакцій негайного чи уповільненого типів на мікробні, харчові та інші антигени (Дюговская Л.А., 1986; Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., 2005, 2010; Brandtzaeg, 2003). Є дані (Mayer, 2006; Мельников О.Ф. і співавт., 2017) про активну участь структур лімфоцитарного кільця в процесах формування оральної толерантності, особливо на харчові антигени (білки яєць, шоколад, цитрусові).

За лікування зазначених захворювань (особливо в стадії загострення) застосовуються різні антисептичні / знеболювальні засоби: від рослинних екстрактів, настоянок до антибіотиків і локальних антисептиків, серед яких препарат Лізак посідає особливе місце завдяки широкому спектру проти-запальних та антибактеріальних механізмів (Марушко Ю.В. і соавт., 2013; Мельников О.Ф. і соавт., 2013, 2014, 2017).

Лізак – комбінований препарат із вираженою місцевою антисептичною, антибактеріальною і протигрибковою дією, до складу якого входять деквалінію хлорид, що чинить антисептичну дію за рахунок денатурації та полімеризації білків і ферментів-збудників. Ще однією складовою препарату є лізоцим мукополісахарид (ефективний до грам-позитивних бактерій, частково – до грам-негативних бактерій, вірусів і грибів). За останні десятиріччя було встановлено, що препарат руйнує аденовіруси 2 типу, герпесу 2 типу (Мельников О.Ф. і співавт., 2016), активно впливає на активацію імункомпетентних клітин лімфоїдного типу.

Імуноактивність препарату дозволяє зробити припущення, що він може опосередковано впливати як на формування, так і на прояви алергічних реакцій, крім того, в реалізації реакцій імунітету й алергії беруть участь майже однакові клітини та цитокіни. Ці припущення обумовили мету випробувань – дослідити вплив препарату на рівень реакцій негайного типу (системно) при хронічному фарингіті / хронічному тонзиліті, а також реакцій уповільненого типу (системно і в змішаній слині) при проведенні монотерапії препаратом у разі загострення зазначених захворювань.

Матеріали та методи

Пацієнтів для досліджень обирали за анамнезом щодо алергічних реакцій та рівнів реактивів у сироватці крові. Загалом було проведено 92 відбіркового обстеження; 24 пацієнтів залучили для подальшої роботи, 12 з яких мали прояви алергії на харчові продукти (переважно цитрусові, какао), а 13 хворих свідчили про наявність реакції на полімікробні лізати та підвищену чутливість до антигенів стрептокока гемолітичного (М-протеїн або антистрептолізин-О, АСЛ-О). Крім того, 9 практично здорових людей склали групу контролю.

Монотерапію препаратом Лізак проводили протягом 5 днів по 5 таблеток/день з рівними інтервалами (впродовж 10 год). Зразки крові (з ліктьової вени) і ротоглоткового секрету брали перед початком дослідження та через 1 тиждень після його завершення; їх дублювали й витримували в пробірках Eppendorf (по 0,5 мл у кожній) за температури <25 °С у морозильній камері типу Ardo (Італія).

Наявність реактивів класів Е, G4 в крові понад норму може свідчити про підвищений рівень алергічного фону, зміни їхнього вмісту в крові – про ефективність терапевтичних заходів (або про підсилення рівня сенсibilізації). Визначення рівня цих імуноглобулінів проводилося за допомогою ІФА-методу з використанням наборів «Хема Медіка» (РФ) та аналізатора StatFax 2100 (США). Алергічні реакції уповільненого типу визначали за допомогою реакції гальмування лейкоцитів крові нормальних донорів.



О.Ф. Мельников

Результати

Було встановлено, що рівні IgE в крові підвищені в хворих на хронічний тонзиліт і хронічний фарингіт, котрі мали алергічні реакції на мікробні та харчові алергени, порівняно зі здоровими донорами (група контролю), а рівні IgG4 в крові достовірно ($p < 0,05$) були підвищені лише в хворих, які мали прояви харчової алергії (рис. 1, 2).

Після прийому препарату Лізак достовірно (на 50%) зниження загального рівня IgE в крові обстежених було виявлено лише за мікробної алергії. Що стосується змін вмісту IgG4, то зміни за рівнем цього білка були недостовірними; спостерігалася тенденція в бік зниження показника при харчовій алергії (табл. 1).

Можна припустити, що зниження рівня загального імуноглобуліну класу Е може бути пов'язано зі зниженням рівня мікробного навантаження після прийому препарату; це можна визначити за рівнем антимікробних антитіл у крові. Було проведено визначення вмісту АСЛ-О та протеогліканів *Klebsiella* в крові. Встановлено, що вміст АСЛ-О суттєво знизився, тоді як аглютинувальні антитіла до протеогліканів *Klebsiella* змінювалися на рівні тенденції до зниження (табл. 2).

Дані про наявність системної або місцевої (у слині) повільної гіперчутливості були отримані після визначення рівня гальмування міграції клітин крові (лейкоцитів) здорових осіб із капілярів (скло «Пірекс») під дією антигенів сироватки чи слини обстежених (табл. 3). З результатів досліджень зрозуміло, що лише під дією антигенів слини (але не сироватки) визначено її інгібувальну дію на лейкоцити. Це дозволяє вважати, що в слині обстежених наявний фактор гальмування міграції типу LIF (Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. і соавт., 2017). Монотерапія препаратом Лізак супроводжувалася зниженням рівня інгібування міграції клітин із капілярів, тобто зниженням концентрації LIF у слині.

Отже, в результаті проведення досліджень встановлено, що під дією препарату Лізак зафіксовано зниження рівня сенсibilізації до мікробних антигенів, зокрема стрептококової групи. Практично монотерапія цим препаратом не впливала на прояви харчової алергії. Можна припустити, що позитивний ефект від дії препарату пов'язаний з його вираженою антибактеріальною спрямованістю щодо широкого спектра мікроорганізмів ротоглотки (Марушко Ю.В. і співавт., 2013). Дані наших досліджень опосередковано свідчать про те, що ефект може бути вираженим щодо гемотоксичних антигенів стрептокока.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на хронічний тонзиліт і хронічний фарингіт частіше (ніж у практично здорових людей) визначаються сенсibilізація до мікробних антигенів і підвищення в крові імуноглобулінів класу Е.
2. Уповільнена гіперчутливість у вигляді LIF у хворих при цих захворюваннях частіше виявляється локально в ротоглотковому секреті.
3. Монотерапія препаратом Лізак хворих на хронічний тонзиліт і хронічний фарингіт знижує прояви алергії на мікробні алергени у вигляді зниження вмісту імуноглобулінів класу Е та гемотоксичного антигена гемолітичного стрептокока (АСЛ-О) в крові.
4. Монотерапія препаратом Лізак також була ефективною щодо проявів уповільненої гіперчутливості в ротоглотці у вигляді зниження в змішаній слині активності LIF.

Список літератури знаходиться в редакції.

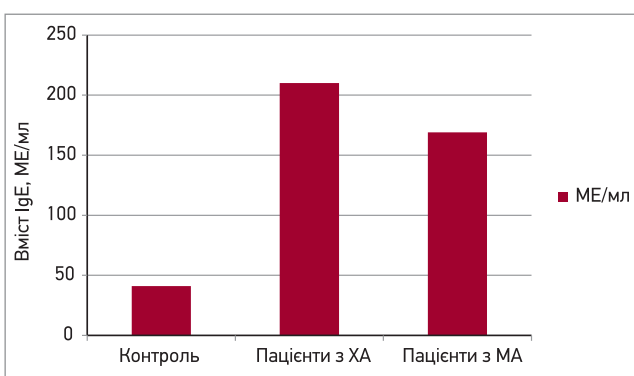


Рис. 1. Вміст реактивних IgE в сироватці крові хворих на мікробну та харчову алергію, а також пацієнтів контрольної групи

Примітки: ХА – харчова алергія; МА – мікробна алергія.

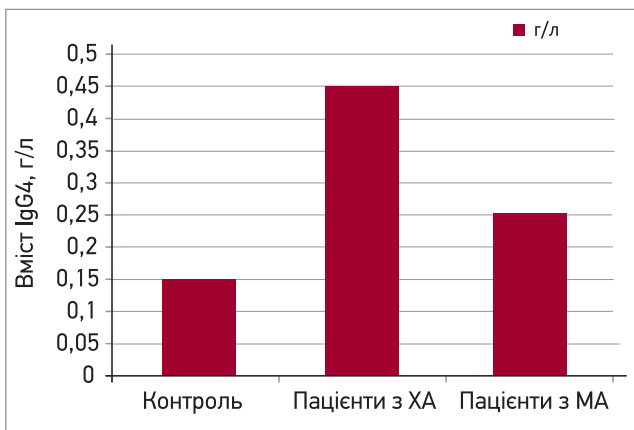


Рис. 2. Вміст IgG4 в сироватці крові хворих на мікробну та харчову алергію, а також пацієнтів контрольної групи

Примітки: ХА – харчова алергія; МА – мікробна алергія.

Фактор інгібування лейкоцитів (LIF) продукується *de novo* при контакті мононуклеарів з алергеном – що більшою є його продукція, то вище рівень гальмування руху лейкоцитів із капілярів (індекс гальмування лейкоцитів рухається до 0). Нами був застосований капілярний тест визначення гальмування міграції згідно з рекомендаціями О.Ф. Мельникова (1981) та Blank (1987). Під час визначення рівня LIF слину використовували як змішаний антиген чи застосовували полімікробний лізат як змішаний антиген мікробів (препарат ОМ-85) або брали суміш алергенів курячого білка, цитрусових, какао. При визначенні рівня в крові АСЛ-О застосовували латексний тест із реактивами фірми «Гранум» (Україна), а під час визначення титрів антитіл до протеогліканів *Klebsiella pneumoniae* – аглютинаційний тест із латексом, кон'югований з мікробним антигеном; реакцію ставили відповідно до рекомендацій виробника «Латест» (РФ). Статистичну обробку матеріалів проведено із застосуванням параметричного t-критерію Стюдента згідно з рекомендаціями А.М. Герасимова (2007).

Таблиця 1. Зміни у вмісті реактивних імуноглобулінів у крові пацієнтів із харчовою та мікробною алергією				
Визначення	Харчова алергія		Мікробна алергія	
	IgE	IgG4	IgE	IgG4
До (М)	210,5	0,58	165,8	0,32
Після (М)	166,2	0,38	80,2	0,30
Відносні зміни, %	-21%	-35%	-51%	-7%
p	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Примітки: М – середнє значення; p – достовірність у групі.

Таблиця 2. Зміни у вмісті антитіл до мікробних антигенів у крові пацієнтів із мікробною алергією після прийому препарату		
Групи	АСЛ-О, МО	Протеоглікани <i>Klebsiella</i> , Log2-титру антитіл
До (М)	410±25	2,8±0,4
Після (М)	200±30	2,2±0,4
p	=0,05	>0,05

Примітки: М – середнє значення; p – достовірність у групі.

Таблиця 3. Рівні гальмування міграції (%) клітин крові здорових донорів під впливом антигенів сироватки крові та слини обстежених		
Групи	Сироватка	Слина
До (М)	21,5±4,5	28,2±2,2
Після (М)	20,0±5,0	18,0±2,4
p	>0,05	0,05

Примітки: М – середнє значення; p – достовірність між групами.

Лізак

Фармак

від болю в горлі тільки так!



Лізак чинить:

- ◆ Місцеву противірусну дію ¹
- ◆ Протизапальну дію ¹
- ◆ Антибактеріальну дію ¹
- ◆ Протигрибкову дію ¹
- ◆ Сприяє регенерації пошкодженої слизової оболонки ²
- ◆ Підвищує неспецифічну опірність організму ¹

¹ інструкція для медичного застосування препарату «Лізак»

² медична газета Здоров'я України, тематичний номер Пульмонологія Алергологія Риноларингологія №3, вересень 2011, 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

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. РП № UA/10649/01/01, № UA/10651/01/01, № UA/10650/01/01, № UA/16033/01/01 (наказ МОЗ України від № 2109 від 17.10.2019). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. тел.: +38 (044) 496-87-87/e-mail: info@farmak.ua / веб-сайт: www.farmak.ua УКР/ПРОМО/06/2021/ЛІЗ/ДМ/001