

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

# Місцева терапія гострих фарингітів

**Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), у тому числі гострий фарингіт, посідають перше місце у структурі захворюваності серед дітей. Офіційні статистичні дані свідчать про те, що в Україні на ГРЗ щороку хворіють близько 4 млн дітей віком до 14 років. Кожне десяте ГРЗ має ускладнення, часто формуються хронічні вогнища інфекції носової ротоглотки (хронічні тонзиліти, аденоїди).**

У терапії ГРЗ при бактеріальних ускладненнях використовують багато медикаментів, зокрема антибіотики. Під час застосування останніх можливі побічні реакції, їх часте й повторне використання призводить до розвитку антибіотикорезистентності, імуносупресії тощо. Ураховуючи вищенаведене, питання терапії ГРЗ, у тому числі гострих фарингітів, є пріоритетним у педіатрії.

Сьогодні лікування гострих фарингітів у дітей часто орієнтоване не тільки на елімінацію високо патогенних агентів, а й паралельно на «стерилізацію» зон існування симбіотичних бактерій. Це, у свою чергу, призводить до недостатності механізмів захисту організму, виникнення стійких форм збудників. Альтернативним методом є використання в місцевій терапії гострих фарингітів у дітей препаратів, які не тільки чинять антисептичну дію, а й підвищують неспецифічну опірність організму.

Одним з таких препаратів є Лізак (затверджений наказом МОЗ України № 377 від 30.04.2010 р.). Він містить 10 мг лізоциму гідрохлориду і 0,25 мг деквалінію хлориду.

Лізоцим – це мукополісахарид, ефективний щодо грампозитивних бактерій унаслідок перетворення нерозчинних полісахаридів клітинної стінки на розчинні мукопептиди, а також щодо грамнегативних бактерій, вірусів і грибів; має протизапальну дію, підвищує неспецифічну опірність організму. Деквалінію хлорид має антисептичну, антибактеріальну та протигрибкову дію; він також здатний знижувати поверхневий натяг, завдяки чому забезпечує проникнення діючих речовин у більш глибокі ділянки слизової оболонки.

Мета роботи – оцінка клініко-імунологічної ефективності застосування препарату Лізак при ГРЗ, гострому фарингіті у дітей.

## Матеріали та методи

Ми спостерігали за 73 дітьми, які мали ГРЗ, гострий фарингіт легкого або середнього ступеня тяжкості. Клінічне обстеження дітей включало: збір і деталізацію скарг, анамнез захворювання, об'єктивний огляд органів і систем, орофарингоскопію в динаміці захворювання. Лабораторне обстеження включало проведення загальноклінічних аналізів і дослідження стану місцевого імунітету ротоглотки.

Обстежених пацієнтів розподілили на три групи: основну I (О 1) – 26 дітей (4-8 років) й основну II (О 2) – 27 пацієнтів (8-12 років), контрольну I (К 1) – 10 дітей (4-8 років) і контрольну II (К 2) – 10 дітей (8-12 років), а також контрольну групу III (К 3), що була репрезентована 11 дітьми віком 5-12 років, які не мали скарг на стан здоров'я. Діти основних груп отримували препарат Лізак. Також у разі потреби їм призначали жарознижувальні препарати (парацетамол, ібупрофен), назальні деконгестанти. Діти контрольних груп (К 1 і К 2) під час лікування

отримували інші оральні антисептики. Лізак застосовували у вигляді таблеток для розсмоктування 4 рази на добу протягом 7 днів.

Для оцінки динаміки суб'єктивних і об'єктивних даних ми використовували

Статистичну обробку матеріалу провели із застосуванням параметричних і непараметричних методів статистики. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм достовірності Стьюдента, а для обробки результатів

Таблиця 1. Дані термометрії у дітей, які перенесли ГРЗ (гострий фарингіт), в основній і контрольній групах з 1-ї по 5-ту добу захворювання (M±m, °C)

День захворювання	Основна група		Контрольна група	
	4-8 років (О 1)	8-12 років (О 2)	4-8 років (К 1)	8-12 років (К 2)
1-й	37,9±0,1	37,6±0,09	37,8±0,1	37,8±0,15
2-й	37,7±0,1	37,4±0,1	37,7±0,12	37,5±0,12
3-й	37,2±0,07*	37,0±0,1	37,5±0,09	37,3±0,12
4-й	36,7±0,06*	36,8±0,08	37,1±0,06	37,0±0,07
5-й	36,6±0,04	36,7±0,05	36,9±0,04	36,5±0,04

\*p<0,05 – різниця в основній і контрольній групах.

Таблиця 2. Середня тривалість перебігу захворювання (ГРЗ, гострого фарингіту) у дітей контрольної й основної груп (M±m)

Групи	Тривалість, дні	
	4-8 років (О 1)	8-12 років (О 2)
Основна	5,4±0,15*	5,2±0,15*
Контрольна	4-8 років (К 1)	6,9±0,16
	8-12 років (К 2)	5,9±0,15

\*p<0,05 – різниця тривалості захворювання в контрольній та основній групах.

Таблиця 3. Дані орофарингоскопії у пацієнтів віком 4-8 років основної й контрольної груп у динаміці терапії (M±m, бали)

Ознаки	День захворювання							
	1-й		3-й		5-й		7-й	
	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1
Гіперемія слизової оболонки глотки	2,4±0,03	2,6±0,06	1,8±0,01*	2,2±0,1	0,3±0,04*	0,9±0,02	-	0,3±0,08
Набряк піднебінних дужок	1,9±0,04	1,7±0,03	0,7±0,02*	0,9±0,1	0,3±0,08*	0,6±0,07	-	-
Зернистість задньої стінки глотки	2,2±0,04	2,0±0,02	1,8±0,1	1,9±0,07	0,9±0,05	1,0±0,02	0,2±0,06	0,6±0,08
Везикулярні висипи на слизовій оболонці глотки	1,5±0,1	1,3±0,07	1,0±0,03	1,0±0,05	0,9±0,04	0,7±0,06	-	-

Таблиця 4. Дані орофарингоскопії у пацієнтів віком 8-12 років основної й контрольної груп у динаміці терапії (M±m, бали)

Ознаки	День захворювання							
	1-й		3-й		5-й		7-й	
	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1
Гіперемія слизової оболонки глотки	2,6±0,01	2,4±0,03	1,4±0,02*	1,9±0,06	0,4±0,1*	1,0±0,06	-	-
Набряк піднебінних дужок	2,0±0,07	1,9±0,03	1,6±0,02	1,5±0,07	0,4±0,02	0,5±0,06	-	-
Зернистість задньої стінки глотки	1,8±0,04	1,7±0,1	1,4±0,03	1,6±0,08	0,7±0,05*	1,0±0,1	0,3±0,08	0,5±0,09
Везикулярні висипи на слизовій оболонці глотки	1,6±0,05	1,8±0,02	0,8±0,08	1,3±0,04	-	0,3±0,06	-	-

візуально-аналогову 4-бальну шкалу. За 0 балів прийнято вважати відсутність зазначеного симптому, відповідно за 3 бали – максимальний його прояв.

Імунологічні дослідження проводили у дітей з ГРЗ до початку терапії і через 1-3 дні після її закінчення (на 8-10-й день спостереження). Локальний імунітет оцінювали за вмістом у ротоглотковому секреті (РГС) секреторної і мономерної форм ІgА (методом радіальної імунодифузії), α-інтерферону (імуноферментним методом), а також за складом клітин різного гістогенезу, як це описано в методичних рекомендаціях з імунобіохімічного дослідження слини (2008).

Таблиця 5. Кількісна характеристика вмісту епітеліоцитів у РГС у дітей досліджених груп

Групи	Статистичні показники			
	M (середнє)	Мін.-макс.	Кількість спостережень	p
К 3	95,5	90-99	11	
К 2, до	75,8	65-90	10	<0,05
К 2, після	88,3	88-95	10	>0,05
К 1, до	77,2	60-90	10	<0,05
К 1, після	89,5	79-94	10	>0,05
О 1, до	73,5	62-84	11	<0,05
О 1, після	86,2	76-93	12	>0,05
О 2, до	74,9	66-90	12	<0,05
О 2, після	86,9	78-94	12	>0,05



О.Ф. Мельников



Ю.В. Марушко



імунологічних досліджень застосовували парний Т-критерій Вілкоксона згідно з інструкціями Е.В. Гублера (1978).

Клінічні спостереження було проведено на базі кафедри педіатрії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця (Дитяча клінічна лікарня № 5 і дитяча поліклініка № 1 Святошинського району м. Києва), імунологічні дослідження – в Інституті отоларингології ім. А.І. Коломійченка НАМН України.

## Результати й обговорення

Під час клінічного дослідження встановлено, що зменшення гарячки й нормалізація температури тіла у дітей віком 4-8 років, які отримували в комплексному лікуванні Лізак, настає достовірно швидше порівняно з відповідною контрольною групою (К 1). Вектор змін температури у групах



старших дітей мав тенденцію до швидшої нормалізації в основній групі, але без достовірної різниці. Дані термометрії наведено в таблиці 1.

За результатами наших спостережень встановлено, що у дітей віком 4-12 років використання Лізаку в терапії ГРЗ, гострого фарингіту знижує тривалість захворювання на 1,5 дня у молодшій віковій групі і на 0,7 дня у старших пацієнтів. Дані представлені в таблиці 2.

Аналіз суб'єктивних даних у процесі лікування виявив, що показник болю і першіння в горлі у дітей основної молодшої групи на початку лікування становив  $2,5 \pm 0,04$  ( $2,4 \pm 0,04$  у контрольній), у старшій групі –  $2,5 \pm 0,05$  бала ( $2,6 \pm 0,05$  у контрольній). На третій день прояв зазначених симптомів статистично достовірно зменшувався у всіх пацієнтів. Однак у дітей, які отримували Лізак, симптоми зменшувалися більш істотно порівняно з контрольними групами – до  $0,9 \pm 0,024$  в основній групі I ( $1,4 \pm 0,08$  бала у контрольній II) і до  $0,6 \pm 0,03$  в основній групі II ( $1,0 \pm 0,04$  у контрольній II).

Оцінка суб'єктивних даних, таких як біль і першіння в горлі, у молодшій віковій групі (особливо у дітей чотирирічного віку) може мати певну похибку внаслідок складності збору й деталізації скарг у дітей зазначеного віку.

Показники отофарингоскопії в динаміці захворювання свідчать про більш швидку регресію таких ознак, як гіперемія слизової оболонки ротоглотки й набряклість піднебінних дужок під час терапії Лізаком порівняно з контролем. Достовірної різниці регресу зернистості задньої стінки глотки та везикулярних висипань у контрольній і основній групах не відмічено. Зазначена тенденція характерна для пацієнтів обох вікових груп. Дані наведено в таблицях 3 і 4.

За результатами дослідження в цілому ГРЗ тривало до 5-7 днів. В основній групі достовірно швидше відбувалося одужання, ускладнення в основних групах не спостерігалися. Під час проведення місцевої терапії Лізаком побічної дії не виявлено. Чотири дитини з контрольних груп потребували призначення антибактеріальних засобів.

Дослідження місцевого імунітету продемонструвало позитивну динаміку збільшення вмісту секреторного імуноглобуліну А і зниження рівня мономерної форми цього імуноглобуліну (рис. 1), що свідчить про зниження

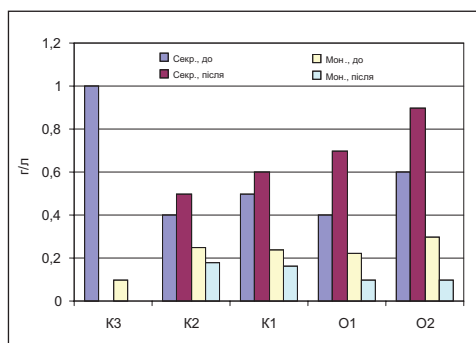


Рис. 1. Вміст секреторної і мономерної форм імуноглобуліну класу А у РГС різних груп дітей до і після терапії з використанням препарату Лізак  
К – контрольні групи, О – основні групи.

впливу мікробних гідролаз на розщеплення димерної структури секреторного імуноглобуліну А (О.Ф. Мельников і співавт., 2011).

Концентрація раннього  $\alpha$ -інтерферону в РГС у дітей з гострим

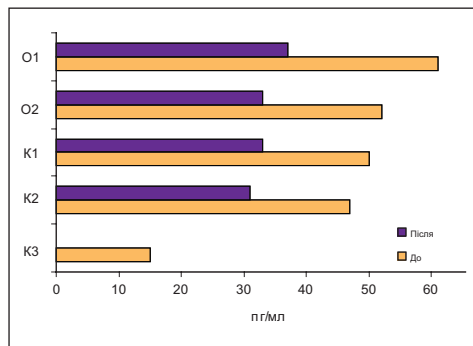


Рис. 2. Вміст альфа-інтерферону в РГС досліджених груп

фарингітом була істотно ( $p < 0,02$ ) підвищеною й достовірно знижувалася у всіх групах, проте у групі дітей віком 4-8 років її зниження було найбільш вираженим (рис. 2). Ці дані

можуть свідчити про підвищення протівірусного локального імунітету і зниження вірусної контамінації слизової оболонки ротоглотки (Ф.І. Єршов і співавт., 2004).

Визначення клітинного складу РГС у групах до і після лікування показало (табл. 5), що зміни у складі клітин мали односпрямований характер – збільшення кількості епітеліальних клітин і зменшення кількості «запальних» клітин, що свідчить про ефективність протизапального лікування (О.В. Дюмін і співавт., 1990; О.Ф. Мельников і співавт., 2002).

Таким чином, клініко-імунологічні дослідження ефективності включення препарату Лізак до терапії гострого фарингіту в дітей свідчать про

позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання й нормалізацію параметрів локального імунітету в ротоглотці.

#### Висновки

- У місцевій терапії ГРЗ (гострого фарингіту) у дітей можна використовувати препарат Лізак, який сприяє швидшій регресії симптомів фарингіту, скороченню тривалості захворювання.
- Під час лікування гострого фарингіту в дітей препаратом Лізак відбувається нормалізація вмісту  $\alpha$ -інтерферону, рівня секреторної й мономерної форм імуноглобуліну класу А і клітинного складу ротоглоткового секрету.

3

# Лізак - від болю в горлі, тільки так!

## Лізак

завдяки оптимальній комбінації деквалінію хлориду та лізоциму:

- забезпечує проникнення діючих речовин у більш глибоко розташовані ділянки слизової оболонки, збільшуючи площу дії та підвищуючи ефективність лікування;
- чинить:
  - антисептичну,
  - протимікотичну,
  - антимікробну,
  - протівірусну,
  - протизапальну дії,
- проявляє місцевий імуномодулюючий ефект.

Фармак