

УДК 616.32-002.615.357

Г.Н. Никифорова, В.М. Свистушкин, Д.Б. Биданова, К.Б. Волкова

Эффективность применения комплексных топических препаратов у пациентов с воспалительными заболеваниями глотки*

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):45-50

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки — одни из наиболее распространенных патологических процессов в человеческой популяции. Необходимость адекватной диагностики и назначения рационального эффективного лечения при данной патологии обусловлены важной ролью глотки в жизнедеятельности организма и высоким риском развития осложнений. В подавляющем большинстве клинических случаев не требуется назначения системных препаратов, используется топическая терапия. Однако в свете новых данных о значимости микробиотических популяций (микробиом), создающих функциональный барьер между окружающей средой и слизистой носоглотки, актуальным становится применение в комплексе лечебных мероприятий при болезнях глотки препаратов, оказывающих не только антисептическое и противовоспалительное, но и биоценозсберегающее действие. В свете этого перспективными представляются препараты на основе лизоцима — фермента, являющегося естественным антисептиком для человеческого организма. Представителем таких средств является комбинированный препарат Лисобакт®, выпускаемый фармацевтической компанией «АО Босналек». Лисобакт® обладает выраженным противовоспалительным, иммуносберегающим и антисептическим действием и является эффективным средством лечения заболеваний глотки у пациентов различных возрастных групп.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глотки, функции глотки, факторы естественной защиты, тонзиллофарингит, лизоцим, Лисобакт®.

Efficiency of application of complex topical drugs in patients with inflammatory diseases of the pharynx

G.N. Nikiforova, V.M. Svistushkin, D.B. Bidanova, K.B. Volkova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Infectious-inflammatory diseases of the pharynx are the most common pathological processes in the human population. Correct diagnosis and rational choice of effective treatment are directly correlate with important role of the pharyngeal tube in the life of the organism and a high risk of complications. The vast majority of clinical cases do not require the use of systemic drugs, topical therapy only. However, in the light of new data on the importance of microbial populations (microbiome), working as a functional barrier between the environment and nasopharyngeal mucosa, attention is attracted to topical antiseptics with anti-inflammatory and biocenose saving effects, as part of complex therapy in diseases of the throat. In the light of this issue, topical drugs based on lysozyme — an enzyme, which is a natural antiseptic for the human body, are looking promising. These products are represented by Lysobact® (Bosnalijek, Bosnia and Hercegovina). It has proven anti-inflammatory, immunomodulatory and antiseptic action, and it's efficacy is meaningful in treatment of the pharynx diseases in patients of different age groups.

Key words: Infectious-inflammatory diseases of the pharynx functions of the pharynx, the factors of natural protection, tonsillopharyngitis, lysozyme, Lysobact®.

Ефективність застосування комплексних топічних препаратів у пацієнтів із запальними захворюваннями глотки

Г.Н. Нікіфорова, В.М. Свістушкін, Д.Б. Біданова, К.Б. Волкова

Перший Московський державний медичний університет імені І.М. Сеченова

Інфекційно-запальні захворювання глотки — одні з найпоширеніших патологічних процесів у людській популяції. Необхідність адекватної діагностики та призначення раціонального ефективного лікування при даній патології обумовлені важливою роллю глотки у життєдіяльності організму та високим ризиком розвитку ускладнень. У переважній більшості клінічних випадків призначення системних препаратів не вимагається, використовується топічна терапія. Однак, за новими даними про значущість микробиотичних популяцій (микробиом), які створюють функціональний бар'єр між довкіллям та слизовою носоглотки, актуальним стає застосування у комплексі лікувальних заходів при хворобах глотки препаратів, які чинять не тільки антисептичну та протизапальну, але й биоценозсбережувальну дію. У світлі цього перспективними виявляються препарати на основі лізоциму — ферменту, що є природним антисептиком для людського організму. Представником таких засобів є комбінований препарат Лисобакт®, що випускається фармацевтичною компанією «АТ Босналек». Лисобакт® має виразну протизапальну, імунозбережувальну та антисептичну дію та є ефективним засобом лікування захворювань глотки у пацієнтів різних вікових груп.

Ключові слова: інфекційно-запальні захворювання глотки, функції глотки, фактори природного захисту, тонзилофарингіт, лізоцим, Лисобакт®.

*Опубликовано: Медицинский совет. — 2017. — №8. — С. 24—28. В оригинальной статье используется название препарата, под которым он зарегистрирован в РФ, — Лизобакт.

Воспалительные заболевания глотки остаются в центре внимания врачей многих специальностей, что объясняется их широкой распространенностью и социальной значимостью. Согласно систематическому обзору Кокрановского сотрудничества, жалобы со стороны глотки — одна из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью, около трети всех посещений врачей в развитых странах обусловлены именно фарингеальными проблемами. Воспалительные процессы в носоглотке — тонзиллофарингиты — составляют 30–35% от всей оториноларингологической патологии и встречаются среди жителей земного шара всех климатических зон, во всех возрастных и социальных группах и способствуют развитию целого ряда патологических состояний, в том числе других органов и систем. Термин «тонзиллофарингит» объединяет воспалительные изменения слизистой оболочки глотки и небных миндалин и в мировой литературе встречается достаточно часто, однако ряд отечественных клиницистов предпочитает с этой целью использовать обозначения «фарингит», «тонзиллит», «ангина». Распространенность воспалительных процессов в глотке у взрослых составляет 5–15%, у детей в возрасте от 3 до 13 лет — 30–40%, младше трех лет — 5–10% от всей ЛОР-патологии. В городской местности заболеваемость выше, чем в сельской, что обусловлено большой плотностью населения и воздействием вредных экзогенных факторов. Важная роль фарингеальной трубки в жизнедеятельности человеческого организма определяет необходимость своевременной диагностики патологии глотки и адекватного лечения таких пациентов [1,2].

Слизистая оболочка ЛОР-органов, в т.ч. и глотки, является входными воротами для большинства респираторных патогенов. Для создания полноценного внешнего барьера от повреждающих агентов различной природы важна ее целостность, что обеспечивается благодаря хорошему кровоснабжению, повышенной регенеративной способности, богатой иннервации и состоянию местного иммунитета. Местный иммунный статус — это сложный защитный механизм, сформировавшийся в процессе эволюции, который обеспечивает устойчивость организма. Защитную функцию обеспечивают эпителиальные клетки, которые вырабатывают протеины, биостатические продукты секретов, наличие мерцательных клеток [4,5]. В слизи

и слюне содержатся лизосомальные и пищеварительные ферменты, медиаторы, антитела, микроэлементы, витамины. Барьерную роль играют также лейкоциты и лимфоциты, проникающие в полость глотки из кровеносных сосудов слизистой оболочки и лимфаденоидной ткани [4,6,7]. Иммунный барьер глотки в значительной степени обусловлен наличием в последней лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками — MALT (mucosa associated lymphoid tissue) системы, в виде скоплений (структуры лимфаденоидного глоточного кольца) и отдельных диффузно рассеянных лимфоидных клеток [8]. Лимфопоэз, образование антител и секреторных Ig, регуляция процессов миграции фагоцитов, экзоцитоза и фагоцитоза, выработка естественных антибиотиков (дефензинов, лактоферрина), протеолитических ферментов (протеазы, липазы, гликозидазы, фосфатазы) и лизоцима, а также ряд других функций обеспечивают активное участие небных миндалин в защитно-приспособительных реакциях человека. Важными с точки зрения формирования патологического процесса являются достаточно часто развивающиеся нарушения опорожнения глубоких разветвленных лакун небных миндалин, в том числе из-за рубцовых сужений их устьев [2,3,9].

Жалобы со стороны глотки могут быть проявлениями местного патологического процесса или системных заболеваний. Локальная или мигрирующая боль, дискомфорт, неприятные ощущения, усиливающиеся при глотании и нарушающие прием пищи, першение в покое, чувство инородного тела, гнусавость, ощущение заложенности в ушах, сухой поверхностный кашель, сухость или повышенная саливация — основные клинические проявления патологии глотки. Мучительный болевой синдром часто сопровождает заболевания глотки, что обусловлено богатой чувствительной иннервацией, реализующейся ветвями языкоглоточного, тройничного, добавочного и блуждающего нервов, а также нервными волокнами от верхнего шейного узла симпатического ствола. Ряд жалоб может быть спровоцирован и внеглоточными причинами, что требует от врача тщательного дифференциально-диагностического поиска.

Патологию верхних отделов дыхательных путей, в том числе и глотки, могут вызвать более 300 различных микроорганизмов, специфический иммунитет к которым формируется у человека в течение всей жизни. Однако

со временем уровень антител ко многим возбудителям снижается, делая организм уязвимым вновь, что способствует значительной частоте развития тонзиллофарингитов. В основе многих инфекций верхних отделов дыхательных путей (фарингиты, тонзиллиты, тонзиллофарингиты, риносинуситы, ларингиты), как правило, лежит вирусная инфекция (около 77% воспалительной патологии имеет вирусную этиологию), однако они часто осложняются бактериальной суперинфекцией экзогенного или эндогенного происхождения. Здесь необходимо остановиться на роли микрофлоры ротовой полости в норме и патологии, которая представляет собой относительную «константу» конкретных микроорганизмов (аэробная и факультативная анаэробная флора, облигатные анаэробы и непостоянная флора). Являясь мощным фактором стимуляции и индикатором состояния мукозального иммунитета, при различных патологических состояниях она может становиться источником бактериальной суперинфекции. У пациентов с сопутствующим хроническим тонзиллофарингитом в остром периоде ОРЗ происходит снижение активности и численности различных популяций микроорганизмов облигатной микрофлоры полости рта и глотки в результате внедрения вирусных агентов [16].

По данным литературы, в 70% клинических случаев медицинские работники уже при первом обращении с жалобами на боль в глотке назначают больным системные антибактериальные средства, однако такое лечение обязательно показано только при остром тонзиллофарингите, вызванном β -гемолитическим стрептококком группы А. Нерациональная антибактериальная терапия способствует росту резистентных штаммов микроорганизмов, приводит к дисбалансу нормофлоры полости рта и глотки, что влияет на протекторные свойства слизистой оболочки данной анатомической зоны. В подавляющем большинстве случаев при воспалительных заболеваниях глотки наиболее адекватно применять топические лекарственные средства [6,7,9,11,12].

В настоящее время большое внимание оказывают тем топическим препаратам, которые, помимо антисептического и противовоспалительного действия, оказывают биоценозсберегающий эффект. Одним из таких средств является комбинированный препарат Лисобакт[®], выпускаемый фармацевтической компанией «АО Босналек», Босния и Герцеговина. Дей-

ствующими веществами препарата являются лизоцим — важнейший естественный фактор местного иммунитета и пиридоксин — витамин В₆.

Лизоцим — филогенетически древний фермент, который является одним из основных неспецифических факторов местного иммунитета слизистых оболочек. Он представляет собой обширную группу низкомолекулярных белков, хорошо растворимых в воде и буферных растворах при всех значениях pH. Лизоцим, впервые обнаруженный в 1909 г. в белке куриного яйца, впоследствии был выявлен также в различных субстратах человека, животных, растений и микроорганизмов [13]. В макроорганизме он обнаруживается почти во всех тканях и биологических секретах, среди которых по содержанию данного вещества слюна (200 мкг/мл) находится на втором месте после слезной жидкости (7 000 мкг/мл). Ферментативные свойства лизоцима проявляются в способности расщеплять гликозидные связи полиаминосахаров бактериальных пептидогликанов путем гидролиза β -гликозидных связей между остатками N-ацетилмурамовой кислоты и N-ацетилглюкозамина, которые составляют до 50% клеточной стенки грамположительных бактерий и около 10% — грамотрицательных, что и обуславливает его антимикробное действие. Биологическая роль лизоцима этим не ограничивается, он принимает участие в процессах регуляции проницаемости тканевых барьеров, регенерации и заживления ран полости рта [13,14]. Особый интерес представляют данные о его регулирующем эффекте в отношении микрофлоры различных биотопов.

Проведенные исследования по оценке эффективности препарата Лисобакт[®] (Бурмак Ю.Г. и соавт., 2002) у часто и длительно болеющих детей при острых респираторных заболеваниях показали, что его назначение способствует положительной динамике клинических симптомов. У детей, получавших Лисобакт[®], отмечали более быстрое купирование интоксикационного синдрома, катаральных явлений, восстановление эмоционального статуса, сна и аппетита. Кроме того, у данной группы больных респираторные заболевания протекали без развития осложнений [10].

Нами была проведена наблюдательная программа по сбору данных по применению препарата Лисобакт[®] у больных с острым и обострением хронического фарингита и сравнение их с результатами применения топического пре-

парата, активным веществом которого являются антисептики, в рамках рутинной клинической практики. В состав каждой пастилки для рассасывания препарата сравнения входит 0,6 мг амилметакрезолола и 1,2 мг 2,4-дихлорбензилового спирта, оказывающих антисептическое и антимикотическое действие, проявляющих активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов *in vitro*, а также ряд натуральных вспомогательных компонентов для смягчения неприятных ощущений в горле. В программу были включены 60 пациентов с симптомами острого или обострения хронического фарингита в возрасте от 18 до 63 лет, из них 35 женщин, 25 мужчин. Критериями включения были длительность заболевания до 3 суток к моменту обращения, отсутствие на момент обращения показаний к назначению системных антибиотиков и к госпитализации. У больных оценивались клинические субъективные локальные симптомы (ощущение саднения, сухости, першение в глотке, боль в горле в покое, при проглатывании слюны, во время приема пищи, кашель), общие проявления интоксикации, фарингоскопическая картина (гиперемия и отек слизистой оболочки, лимфоидной ткани глотки, наличие налета на структурах глотки, казеозно-гнойного детрита или жидкого гноя в лакунах небных миндалин, регионарный лимфаденит). Оценка клинических признаков производилась по 4-балльной шкале, где 1 балл — отсутствие, 2 балла — слабая выраженность, 3 балла — умеренная выраженность, 4 балла — значительная выраженность симптома.

Все пациенты методом случайных чисел были разделены на 2 однородные группы по 30 человек в каждой. Больные основной группы получали в качестве топического препарата Лисобакт® по 2 таблетки 3 раза в день в течение 8 дней, в группе контроля — препарат сравнения по 1 таблетке 6 раз в день в течение 8 дней. Наблюдаемые пациенты не использовали никакие другие топические препараты и немедикаментозные виды лечения. В период наблюдательной программы больные обеих групп были 3 раза осмотрены врачом — в день включения и начала терапии, на 3-й день лечения, на 9-й день наблюдения (через сутки после окончания приема препарата). Мазок из глотки на флору и чувствительность к антимикробным препаратам и назначение терапии были проведены при первом обращении пациента. На 3-й день терапии оценивалась динамика

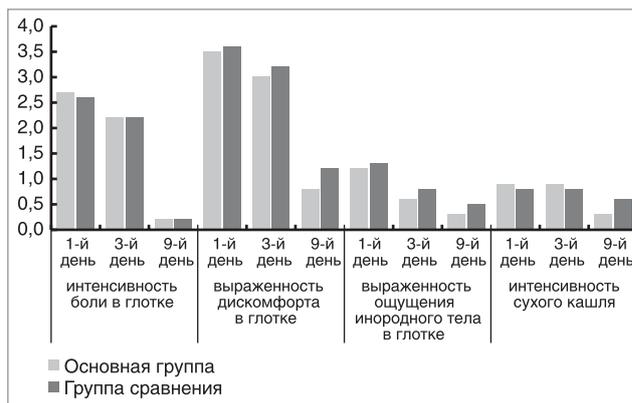


Рис. 1. Динамика жалоб пациентов с фарингитом на фоне лечения

симптомов острого воспалительного процесса в глотке и выявлялись возможные нежелательные явления. На следующий день после окончания приема препаратов, кроме осмотра пациентов, проводился забор материала из глотки для повторного микробиологического исследования.

Результаты проведенного наблюдения показали, что у всех пациентов на фоне лечения достигнуто клиническое выздоровление, динамика изменения симптомов в обеих группах была сопоставимой, однако выраженность дискомфорта и ощущения инородного тела в глотке, интенсивность сухого кашля у больных после курса лечения препаратом Лисобакт® были достоверно ниже, чем в группе сравнения (рис. 1). Данные результаты можно объяснить стимулированием репаративных процессов слизистой оболочки и защитным действием на последнюю пиридоксина, являющегося компонентом данного лекарственного средства.

Побочных и нежелательных явлений, требующих отмены препарата, ни у одного из наблюдаемых больных как основной, так и контрольной группы отмечено не было. В группе сравнения у одного пациента отмечалось сохранение болевых ощущений и усиление сухого кашля к окончанию курса лечения на фоне улучшения фарингоскопической картины, что обусловило необходимость назначения дополнительной терапии.

Несмотря на то, что при остром и обострении хронического фарингита основными этиотропными факторами являются вирусы, микробный пейзаж глотки оказывает большое значение на течение и исход патологического процесса. Нормальная микрофлора участвует в обменных и защитных процессах, обеспечи-

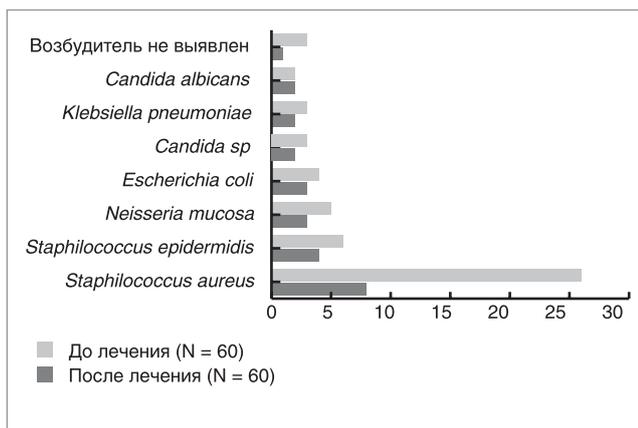


Рис. 2. Общие показатели микробиологического исследования глотки наблюдаемых больных до и после лечения

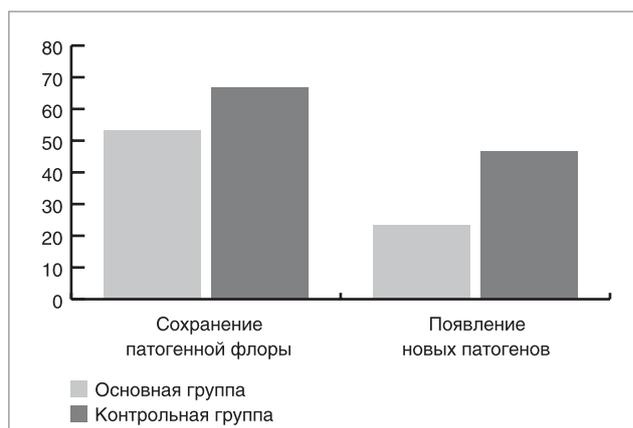


Рис. 3. Появление новых патогенов или хотя бы одного в сравниваемых группах

вает антагонизм по отношению к патогенам и колонизационную резистентность слизистой оболочки, препятствует выделению токсинов патогенными бактериями и выполняет иммунную функцию. Стабильность нормальной микрофлоры и предотвращение колонизации слизистой оболочки организма человека посторонними микроорганизмами обеспечивается определенными механизмами; именно вирусная инвазия является одним из значимых факторов негативного влияния на вышеуказанные процессы. Нормализация микробного пейзажа глотки способствует более быстрому разрешению воспалительного процесса и репарации поврежденных различными агентами тканей [16].

Анализ результатов микробиологического исследования наблюдаемых нами пациентов с острым и обострением хронического фарингита показал, что у 43% больных до начала лечения был выявлен *Staphylococcus aureus*, КОЕ 10^5 – 10^7 . Среднее количество патогенов у одного больного составило $1,8 \pm 2$, что говорит о превалировании микст-флоры у пациентов. На рис. 2 показан видовой состав микрофлоры пациентов до лечения и после.

На рис. 3 представлены результаты элиминации микробных агентов и появление новых

микроорганизмов слизистой оболочки глотки в сравниваемых группах до и после лечения.

Под сохранением патогенной флоры подразумевается отсутствие элиминации хотя бы одного их микробных агентов через сутки после окончания лечения. Данные элиминации и неэлиминации хотя бы одного возбудителя в группе больных, получавших Лисобакт®, достоверно отличаются от группы сравнения. Появление нового патогена после лечения может говорить о бактериальном суперинфицировании. У 77% пациентов, получавших Лисобакт®, данного явления не было выявлено, что может свидетельствовать о местном иммуносберегающем эффекте препарата. В группе сравнения данный показатель составил всего 53%.

Таким образом, использование препарата Лисобакт® в терапии пациентов с острым и обострением хронического фарингита является оправданным, способствует купированию воспалительного процесса и предупреждению бактериального суперинфицирования. Лисобакт®, обладающий выраженным противовоспалительным, антисептическим действием и дополнительно иммуномодулирующим, является эффективным средством лечения и профилактики инфекционных заболеваний глотки у пациентов различных возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. (2008). Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб.: 98.
2. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. Москва. http://glav-otolar.ru/wp-content/uploads/2015/02/КР-О_Тонзиллофарингит-утвержденный.doc. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008911.pub2/full>.
3. Пальчун В.Т. и др. (2008). Оториноларингология. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа: 960.
4. Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. (2011), Медикаментозная терапия острых воспалительных заболеваний глотки. ПМЖ. 24: 1501—1505.
5. Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Свистушкин М.В. (2015). Боль в глотке: причины возникновения и способы лечения. Фарматека: к конгрессу «Человек и лекарство». 6: 25—29.
6. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat. Clin Microbiol Infect., 2012 Apr, 18.
7. Vicedomini D, Lalinga G, Lugli N, D'Avino A. (2014, Feb). Diagnosis and management of acute pharyngotonsillitis in the primary care pediatrician's office. Minerva Pediatr. 66(1): 69—76.
8. Быкова В.П., Сатдыкова Г.П. (2002). Морфофункциональная организация лимфоэпителиальных органов глотки человека. Известия АН. Серия биологическая. 4: 463—471.
9. Арефьева Н.А. (2012). Тонзиллярная патология. Современное состояние проблемы. Вестник оториноларингологии. 6: 10—13.
10. Юлиш Е.И. (2010). Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации. Здоровье ребенка. 5: 63—67.
11. Cots JM, Alos JI, Barcena M, Boleda X, Canada JL, Gomez N, Mendoza A, Vilaseca I, Llor C. (2016, Nov). Recommendations for management of acute pharyngitis in adults. Enferm Infecc Microbiol Clin. 34(9): 585—594.
12. Gwaltney JM. In: Mandell G. L, Bennet J. E., Dolin R. eds. (1995). Principles and practice of infectious diseases. New York.
13. Dajani R, Zove S, Taft P. (2005). Lisozime secretion by submucosal glands protects the airway from bacterial. Ann. J. Res. Cell Mol. Biol. 32(6): 548—552.
14. Инструкция к медицинскому применению препарата Лизобакт. <http://lisobact.ru/>.
15. Chernyshov AV, Melnicov OF. (1992). Tonsillar lymphocyte subsets in tonsillitis and hyperplasia. 7th Internat Congress of Mucosal Immunology (Prague, Czechoslovakia, August 16—20, 1992). Abstr. Prague. 41.
16. Погорелова О.О., Усенко Д.В., Ардатская М.Д., Дикая А.В., Горелов А.В. (2009). Оценка эффективности Лизобакта в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Инфекционные болезни. 7(1): 69—72.

Сведения об авторах:

Никифорова Г.Н. — д.мед.н., проф. Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.

Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

Свистушкин В.М. — д.мед.н., проф. Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.

Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

Биданова Д.Б. — Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

Волкова К.Б. — Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

НОВОСТИ

Лучшие продукты для мозга ребенка

Американская академия педиатрии (ААР) выпустила ряд рекомендаций по питанию для младенцев. Согласно этим рекомендациям, мамы должны давать детям несколько продуктов для здорового развития мозга в первую тысячу дней жизни.

Согласно рекомендациям, опубликованным в Pediatrics, младенцам важно получить белок, цинк, железо, фолиевую кислоту, некоторые витамины и полиненасыщенные жирные кислоты, это имеет решающее значение для здорового развития мозга.

Доктор Сара Джейн Шварценберг, адъюнкт-профессор педиатрии детской больницы университета Миннесоты, говорит, что грудное молоко важно давать детям до 6 месяцев, но также не стоит отказываться от детского питания. После полугода нужно ввести в рацион ребенка мясо, фрукты и овощи, которые содержат различные витамины и минералы.

При этом важно кормить детей комплексным сочетанием продуктов. «Ни один продукт не даст все питательные вещества, в которых они нуждаются», — говорит доктор Шварценберг.

Источник: <http://www.isra.com/news/210575>