



УДК 615.281.032:611.32]-036.8:616.321/322-002-053.2

ЛЕЖЕНКО Г.О., ПАШКОВА О.Є., ГИРЯ О.М.

Запорізький державний медичний університет

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНОГО ТОНЗИЛОФАРИНГІТУ У ДІТЕЙ

Резюме. У роботі наведені дані клініко-лабораторного дослідження 42 дітей з ознаками гострого бактеріального тонзилофарингіту. Проведена оцінка динаміки клінічної симптоматики захворювання та мікробіологічної картини ротоглотки залежно від схеми застосованої терапії. Доведено високу клінічну ефективність застосування бензидаміну гідрохлориду в комплексному лікуванні гострих бактеріальних тонзилофарингітів у дітей.

Ключові слова: гострий бактеріальний тонзилофарингіт, бензидаміну гідрохлорид, діти.

Захворювання верхніх дихальних шляхів займають провідне місце (41,6 %) у структурі інфекційної патології в дітей перших років життя [2].

Пусковим моментом у розвитку захворювання практично завжди є зниження активності певних ланок імунної системи, що зумовлено дією несприятливих фізичних та хімічних факторів на слизову оболонку глотки [1, 5].

Основними принципами терапії захворювань порожнини рота і верхніх відділів респіраторного тракту у дітей є зменшення вираженості симптомів хвороби, тобто дія на патогенетичні ланки запобігання розвитку гнійних і негнійних ускладнень на тлі запобігання виникненню побічних ефектів лікування. У зв'язку з цим певний інтерес становить бензидаміну гідрохлорид — нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) місцевої дії з групи індозолів, що має протизапальні та місцево анальгезуючі властивості. На відміну від більшості нестероїдних протизапальних засобів механізм протизапальної дії бензидаміну зумовлений пригніченням на найбільш ранніх етапах розвитку запального процесу синтезу та продукції прозапальних цитокинів, зокрема тумор-некротичного фактора α (ТНФ- α) та інтерлейкіну-1 β , а також стабілізацією клітинних мембран та подальшим пригніченням синтезу простагландинів. Доведено, що бензидамін перевершує традиційні НПЗЗ, такі як напроксен та ібупрофен, за пригніченням синтезу прозапальних цитокинів: тумор-некротичного фактора α та інтерлейкіну-1 β [6].

Препарат добре абсорбується через слизові оболонки і проникає в запалені тканини. Бензидаміну

гідрохлориду притаманна стабілізуюча дія на клітинні мембрани нейтрофілів, тучних клітин, еритроцитів і тромбоцитів. Місцева анестезуюча дія обумовлена структурною подібністю молекули бензидаміну до молекул місцевих анестетиків, зокрема тетракаїну [7].

Це зумовлює швидке усунення болю при застосуванні бензидаміну при захворюваннях орофарингеальної зони. Також препарат сприяє процесу епітелізації, тобто загоєнню [3, 5]. Бензидаміну гід-

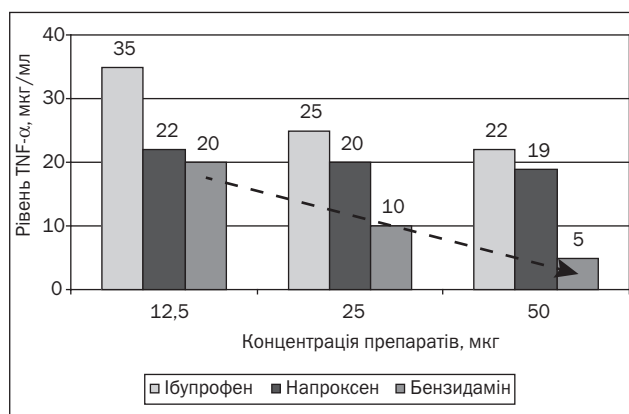


Рисунок 1. Порівняння ефективності НПЗЗ та бензидаміну за зниженням продукції основного прозапального цитокину (TNF- α) у стимульованих *Candida albicans* клітинах периферичної крові (M. Sironi, 1997)

© Леженко Г.О., Пашкова О.Є., Гиря О.М., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

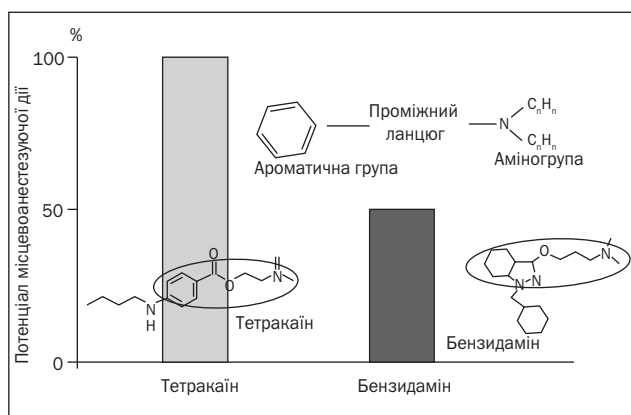


Рисунок 2. Структурна подібність молекули бензидаміну з молекулами місцевих анестетиків (S. Simard-Savoie, 1978)

рохлорид не викликає побічних ефектів, характерних для системних нестероїдних протизапальних засобів, таких як ульцерогенний та гематологічний. Навіть при потраплянні у кровотік частини препарату тривалість системного впливу незначна у зв'язку з низькою спорідненістю його до білків плазми крові [3].

Важливим, у першу чергу щодо запобігання поліпрагмазії, є те, що доведено бактерицидну дію бензидаміну гідрохлориду щодо 110 видів бактерій, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermalis*. Механізм антибактеріальної дії бензидаміну гідрохлориду полягає у швидкому проникненні через мембрани мікроорганізмів із подальшим ушкодженням клітинних структур, порушенням метаболічних процесів та лізисом клітини [8]. Фунгіцидна дія бензидаміну гідрохлориду реалізується шляхом структурних модифікацій клітинної стінки грибів та метаболічних ланцюгів міцетів, що перешкоджає їх репродукції (проти 20 штамів грибів роду *Candida albicans* та *non-albicans*, а також *Aspergillus niger* [9].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування бензидаміну гідрохлориду на прикладі протизапального препарату Тантум Верде® у комплексній терапії дітей із гострим бактеріальним тонзилофарингітом.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 42 дітини віком від 5 до 15 років, хворі на гострий бактеріальний тонзилофарингіт. Залежно від схеми лікування діти були розподілені на дві групи. Пацієнти першої групи (n = 21) отримували стандартне лікування із застосуванням системного антибактеріального препарату, хворим другої групи (n = 21) у терапію додатково було включено препарат Тантум Верде® (бензидаміну гідрохлорид) у вигляді розчину для полоскання по 15 мл 3 рази на добу дітям від 12 років або дозованого спрею дітям від 4 років по 4 вприскування за один раз 6 разів на добу протягом 6 днів. Всі діти були оглянуті педіатром та лор-лікарем, було проведено бактеріологічне дослідження флори з ротоглотки до початку лікування й на 5–7-й день терапії. Ефективність лікування оцінювали за динамікою суб'єктивних даних (загальний стан, біль у горлі, порушення ковтання) й об'єктивних даних, одержуваних при фарингоскопії (набряк, інфільтрація, гіперемія піднебінних дужок, нальоти на піднебінних мигдаликах, регіонарний лімфаденіт) та лабораторних даних.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами бактеріологічного дослідження ротоглотки в дебюті захворювання було виявлено різні бактеріальні збудники у вірогідних титрах (10^4 КУО/мл та більше). Найбільш частими збудниками гострого бактеріального тонзилофарингіту в обох групах були гемофільна паличка, пневмокок та парагемофільна паличка (табл. 1).

У 4 (19,0 %) хворих першої групи та у 3 (14,3 %) пацієнтів другої групи спостерігалася бактеріально-грибкова асоціація, викликана грибами роду *Candida*.

Проведена оцінка клінічної картини показала, що основна частина пацієнтів у момент звернення скаржилася на біль та відчуття дискомфорту в горлі. У 13 (61,9 %) пацієнтів першої групи та 15 (71,4 %) хворих другої групи спостерігалася підвищення температури тіла до субфебрильних та фебрильних цифр. У всіх хворих відзначалися припухлість та по-

Таблиця 1. Найбільш часті збудники гострого бактеріального тонзилофарингіту в дітей, які перебували під спостереженням, n (%)

Збудник	Частота виділення	
	1-ша група, n = 21	2-га група, n = 21
<i>H.influenzae</i>	7 (33,3)	8 (38,1)
<i>H.haemolyticus</i>	4 (19,0)	4 (19,0)
<i>H.parahaemolyticus</i>	4 (19,0)	3 (14,3)
<i>S.pneumoniae</i>	3 (14,3)	3 (14,3)
<i>Candida albicans</i>	2 (9,5)	3 (14,3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (9,5)	1 (4,8)
<i>Candida non-albicans</i>	2 (9,5)	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	2 (9,5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (4,8)	0 (4,8)

червоніння слизових глотки та запалення на ній, регіональний лімфаденіт був виявлений у 18 дітей першої групи та 17 хворих другої групи, що становило 85,7 та 80,9 % відповідно. Клітинний склад периферичної крові в більшості хворих (90,5 %) характеризувався помірним лейкоцитозом із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискоренням ШОЕ.

На тлі терапії, що проводилася, позитивна динаміка була досягнута в обох групах спостереження. Проте терапевтична ефективність суттєво зростала у хворих другої групи. Так, у групі дітей, які поряд зі стандартною терапією додатково отримували місцево бензидаміну гідрохлорид, на 3-тю добу відбувалося більш виражене зменшення всіх змін у ротоглотці, а на 5-ту добу — купірування запального процесу порівняно з першою групою (табл. 2).

Необхідно відмітити виражений знеболюючий ефект бензидаміну гідрохлориду, що був відзначений через 4–5 хвилин після використання препарату. На наш погляд, важливим був той факт, що повне зникнення больового синдрому в більшості хворих відзначалося наприкінці 2-ї доби лікування. Підвищення температури тіла (субфебрилітет) на 3-тю добу лікування в другій групі зберігалось у 5 (23,8 %) хворих, а на 5-й день від початку лікування температура тіла у всіх пацієнтів знизилася до нормальної, у той час як у групі дітей, які отримували стандартну терапію, на 3-й день терапії лихоманка визначалася у 8 (38,1 %) пацієнтів, у 3 (14,3 %) хворих субфебрилітет зберігався до 7-го дня терапії. Реакція периферичних лімфовузлів на 5-й день лікування зберігалася у 7 (33,3 %) хворих першої групи та у 5 (23,8 %) пацієнтів другої групи. При лабораторному дослідженні на 5-ту добу у всіх дітей обох

груп відзначалося зменшення числа лейкоцитів і нормалізація ШОЕ.

Слід зазначити, що після завершення курсу терапії за даними повторного мікробіологічного дослідження зскрібка-мазка з поверхні піднебінних мигдаликів число збудників вірогідно скоротилося ($p < 0,05$), а деякі вдалося елімінувати повністю в обох групах спостереження (рис. 3, 4).

Проте за даними повторного мікробіологічного дослідження у хворих першої групи відмічалось підвищення обсіменіння ротоглотки дріжджоподібними грибами роду *Candida* (28,5 проти 19,0 % до початку лікування), у той час як у групі пацієнтів, які в комплексному лікуванні отримували бензидаміну гідрохлорид, ріст *Candida albicans* виявлено лише в 1 (4,8 %) хворого, ступінь обсіменіння становив 10^3 КУО/мл.

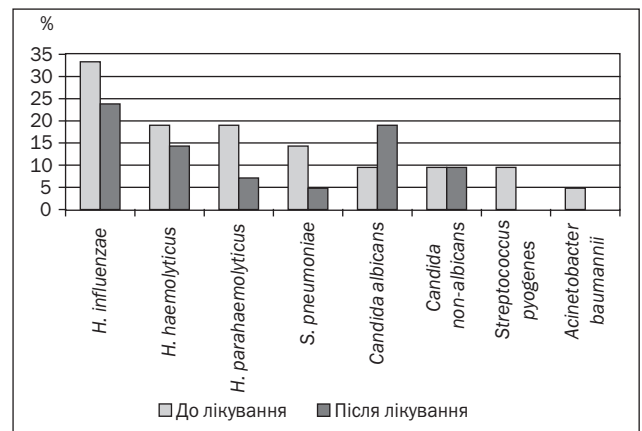


Рисунок 3. Частота виділення мікроорганізмів у дітей, хворих на гострий бактеріальний тонзилофарингіт, на тлі стандартної схеми терапії

Таблиця 2. Динаміка основних клінічних симптомів у дітей, хворих на гострий бактеріальний тонзилофарингіт, залежно від схеми застосованої терапії, n (%)

Симптом	1-ша група (стандартна терапія), n = 21	2-га група (стандартна терапія + Тантум Верде®), n = 21
Підвищення температури тіла		
— 1-й день	13 (61,9)	15 (71,4)
— 3-й день	8 (38,1)	5 (23,8)
— 5-й день	3 (14,3)	0
Біль у горлі		
— 1-й день	19 (90,5)	20 (95,2)
— 3-й день	11 (52,4)	6 (28,6)
— 5-й день	3 (14,3)	1 (4,8)
Нальоти на піднебінних мигдаликах		
— 1-й день	9 (42,8)	10 (47,6)
— 3-й день	7 (33,3)	4 (19,0)
— 5-й день	2 (9,5)	0
Гіперемія слизових оболонок ротоглотки		
— 1-й день	21 (100)	21 (100)
— 3-й день	14 (66,6)	9 (42,8)
— 5-й день	5 (23,8)	2 (9,5)
Регіональний лімфаденіт		
— 1-й день	18 (85,7)	17 (80,9)
— 3-й день	14 (66,6)	12 (57,1)
— 5-й день	7 (33,3)	5 (23,8)

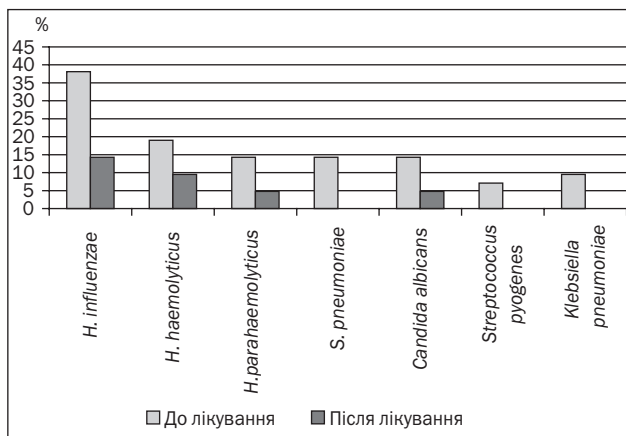


Рисунок 4. Частота виділення мікроорганізмів у дітей, хворих на гострий бактеріальний тонзиллофарингіт, на тлі додаткового застосування бензидаміну гідрохлориду

Побічних ефектів або алергічних реакцій при використанні бензидаміну гідрохлориду не було виявлено в жодному випадку. Важливою перевагою препарату стала зручність у його застосуванні та добрі органолептичні властивості.

Висновки

1. У лікуванні дітей, хворих на гострий бактеріальний тонзиллофарингіт, доцільним є застосування в комплексній терапії бензидаміну гідрохлориду, ефективність якого пов'язана з вираженою знеболюючою дією та швидким пригніченням локального запального процесу в ротоглотці.

2. Терапевтичні властивості бензидаміну гідрохлориду забезпечують швидке купірування симптомів гострого тонзиллофарингіту і дозволяють досягнути високого ступеня ерадикації патогенної

мікрофлори слизової оболонки ротоглотки, що дає можливість рекомендувати його для застосування в комплексному лікуванні дітей, хворих на гострий бактеріальний тонзиллофарингіт.

Список літератури

1. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / В.П. Быкова // *Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Проблема реабилитации в оториноларингологии» и семинара «Актуальные вопросы фониатрии»*. — Самара, 2003. — С. 344-345.
2. Великорецкая М.Д. Эффективность местной терапии заболеваний полости рта и глотки у детей с соматической патологией / М.Д. Великорецкая, Л.С. Старостина // *Педиатрия. Приложение Consilium medicum*. — 2010. — № 4. — С. 48-52.
3. Карпова Е.П. Местное лечение хронического тонзиллита у детей / Е.П. Карпова, Э.Ф. Фейзуллаев // *Доктор.ру*. — 2007. — № 2. — С. 24-26.
4. Страчунский Л.С. Влияние антибиотикорезистентности на выбор antimicrobных препаратов в оториноларингологии / Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин, А.А. Тарасов // *Consilium medicum*. — 2001. — Т. 3, № 8. — С. 23-25.
5. Тарасова Г.Д. Тантум Верде в комплексном лечении хронического тонзиллита / Г.Д. Тарасова // *Материалы юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты и перспективы развития оториноларингологии»*. — Москва, 2005. — С. 26.
6. Sironi M. et al. Benzylamine inhibits the release of tumor necrosis factor- α and monocyte chemotactic protein-1 by *Candida albicans*-stimulated human peripheral blood cells // *Int. J. Clin. Lab. Res.* — 1997. — 27(2). — 118-22.
7. Simard-Savoie S., Forest D. Topical anaesthetic activity of benzylamine // *Curr. Ther. Res.* — 1978. — 23. — 734-45.
8. Prats G. Study of Benzylamine in-vitro Activity against different bacterial strains of clinical interest // *Servicio de Microbiologia*. — Barcelona, Spain, 2001.
9. Pina-Vaz C. et al. Antifungal Activity of local anaesthetic against *Candida* Species // *Infectious Diseases in obstetrics and gynecology*. — 2000. — 8. — 124-37.

Отримано 20.03.14 ■

Леженко Г.А., Пашкова Е.Е., Гиря Е.М.

Запорожский государственный медицинский университет

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА У ДЕТЕЙ

Резюме. В работе представлены данные клинико-лабораторного обследования 42 детей с признаками острого бактериального тонзиллофарингита. Проведена оценка динамики клинической симптоматики заболевания и микробиологической картины ротоглотки в зависимости от схемы терапии. Доказана высокая клиническая эффективность применения бензидамин гидрохлорида в комплексном лечении острых бактериальных тонзиллофарингитов у детей.

Ключевые слова: острый бактериальный тонзиллофарингит, бензидамин гидрохлорид, дети.

Lezhenko G.O., Pashkova O.Ye., Gyria O.M.

Zaporizhya State Medical University, Zaporizhya, Ukraine

EVALUATION OF THE EFFICACY OF LOCAL THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF BACTERIAL TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN.

Summary. The article deals with the data of clinical and laboratory examination of 42 children with signs of acute bacterial tonsillopharyngitis. WE have carried out the assessment of the dynamics of clinical symptoms of the disease and microbiological picture of the oropharynx depending on treatment regimen. High clinical efficacy of benzylamine hydrochloride in the complex treatment of acute bacterial tonsillopharyngitis in children has proved.

Key words: acute bacterial tonsillopharyngitis, benzylamine hydrochloride, children.