



УДК 616.321-002.1-036-08:615.28:615.212:577.27
DOI: 10.22141/2224-0551.5.73.2016.78295

МЕЛЬНИКОВ О.Ф., ГАВРИЛЕНКО Ю.В.

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», г. Киев, Украина
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЛИЗАК И ХЕПИЛОР ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Резюме. Проведено комплексное сравнительное клинико-иммунологическое и микробиологическое обследование 30 больных детей с острым фарингитом в возрасте от 8 до 14 лет с использованием препаратов Лизак и Хепилор, таблеток для рассасывания и перорального спрея производства компании «Фармак» (Украина), в виде местной терапии у 20 детей (основная группа) и применением спрея на основе сульфаниламида у 10 детей (контрольная группа). Проведенное исследование показало, что препараты Лизак и Хепилор хорошо переносятся больными, клинически более эффективны, что подтверждается снижением бактериальной обсемененности со стороны патогенных микробов и грибов в основной группе. Определение показателей местного иммунитета в ротоглоточном секрете пациентов выявило большую эффективность препаратов Хепилор и Лизак в плане стимуляции продукции секреторного IgA по сравнению с контрольной группой.

Актуальность

Острые респираторные инфекции (ОРИ), в том числе острый фарингит, занимают первое место в структуре заболеваний верхних дыхательных путей детского возраста. Современные статистические данные свидетельствуют о том, что в Украине ОРИ ежегодно заболевают около 4 млн детей в возрасте до 14 лет. Характерной особенностью течения ОРИ в детском возрасте является то, что каждая 10-я ОРИ имеет осложнения, которые формируют хронические очаги инфекции лимфаденоидного глоточного кольца (хронический фарингит, тонзиллит, аденоидит). Поэтому вопросы терапии ОРИ, в том числе острых фарингитов, являются приоритетными не только в педиатрии, но и в детской оториноларингологии.

К настоящему времени для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся болью в горле, предложен целый ряд препаратов различного происхождения — от фитопрепаратов до синтетических. Как правило, в их составах основным действующим началом является антисептическое средство, а в виде вещества второго плана применяются иммуномодуляторы, антиоксиданты и местные анестетики. Многие

стороны антимикробного действия препаратов исследованы достаточно подробно, однако иммунологическое их влияние, особенно на механизмы местного иммунитета, практически не исследовано.

Цель данного исследования — оценка клинико-иммунологической и микробиологической эффективности использования препаратов Лизак и Хепилор при остром фарингите у детей.

Материалы и методы

Клинические исследования были проведены в группе из 30 пациентов в возрасте 8–14 лет, которые были распределены на 2 группы: основная — 20 детей и контрольная — 10 детей. Основная группа детей принимала местное лечение препаратами Лизак и Хепилор, контрольная — пероральными антисептиками на основе сульфаниамидов. В случае необ-

Адрес для переписки с авторами:
Мельников О.Ф.
E-mail: redact@i.ua

© Мельников О.Ф., Гавриленко Ю.В., 2016
© «Здоровье ребенка», 2016
© Заславский А.Ю., 2016

ходимости пациентам был назначен парацетамол, назальные деконгестанты. Лизак принимали в форме таблеток для рассасывания 4 раза в день и через 1 час орошали заднюю стенку глотки Хепилором: по 2 впрыскивания 3 раза в день на протяжении 7 дней.

Критерии включения пациентов в исследование

- Пол: мальчики и девочки.
- Возраст: от 8 до 14 лет.
- Легкая или средняя степень тяжести острого фарингита.

- Согласие пациента участвовать в исследовании и выполнять его требования.

Средняя продолжительность течения заболевания у детей основной и контрольной групп представлена в табл. 1.

Эффективность проводимой терапии препаратами Лизак и Хепилор оценивалась по уменьшению выраженности клинических проявлений заболевания, а также по динамике данных бактериологического и иммунологического исследований.

Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций.

Исследование включало следующие этапы: скрининг (период набора пациентов) и период лечения (7 дней). Для обследования пациентов были использованы следующие клинические и лабораторные методы:

- объективное обследование, фарингоскопия (степень покраснения и сухости слизистой, наличие и характер налета);

- субъективные жалобы пациента (боль в горле, чувство сухости в горле, чувство инородного тела в горле);

- микробиологическое исследование материала из очага инфекции;

- иммунологическое исследование (ротоглоточный секрет — РГС).

Все данные клинического обследования вносились в индивидуальную регистрационную форму больного. Схема клинических исследований представлена в табл. 2.

1. При объективном осмотре слизистой задней стенки глотки учитывалась степень выраженности следующих признаков:

- покраснение,
- сухость слизистой.

2. При опросе больного учитывалась степень выраженности следующих признаков:

- боль в горле,
- чувство сухости в горле.

Примечание: показатели, выражаемые в баллах, регистрировались по следующей шкале:

- 0 — отсутствие признака,
- 1 — умеренная степень выраженности,
- 2 — средняя степень выраженности,
- 3 — сильная степень выраженности.

Микробиологические исследования

Исследуемый материал — мазки, взятые стерильными ватными тампонами с задней стенки глотки, засеивались на основную питательную среду — 5% кровяной агар, а также на дополнительные питательные среды: желточно-солевой агар, Эндо и агар Сабуро. Посевы помещали в термостат при t 37 °С для дальнейшего культивирования, среды с бактериальными посевами просматривали после 18–24-часовой инкубации, среду Сабуро — после 48–72-часовой инкубации.

Оценка количественного роста микроорганизмов выражалась в степени роста культуры микроорганизма с I по IV колониеобразующую единицу (КОЕ) на тампон, и III–IV степени роста расценивались как свидетельствующие об этиологической роли микроорганизма в формировании воспалительного процесса, а I ($< 1 \cdot 10^1$ КОЕ на тампон) и II ($< 2,5 \cdot 10^1$ КОЕ на тампон) степени — о носитель-

Таблица 1. Средняя длительность течения заболевания у детей

Группа	Возраст	Длительность, дни
Основная (n = 20)	8–14	5,10 ± 0,15
Контрольная (n = 10)	8–14	6,20 ± 0,12

Таблица 2. Схема проводимого клинического исследования

Визиты (точки наблюдения)	1-й день	7-й день
Сбор анамнеза и предварительная оценка соответствия пациента критериям включения/исключения	+	
Объективное обследование	1, 3, 5-й	+
Регистрация субъективных жалоб	+	+
Лабораторные исследования: — иммунологическое — бактериологическое исследование материала из очага инфекции	+	+
Выявление и регистрация возможных побочных эффектов		+
Оценка эффективности и переносимости		+

стве. Микроорганизмы идентифицировали по биохимическим свойствам до уровня рода или вида по международному определителю бактерий Берджи.

Иммунологические исследования были проведены в соответствии с новыми концепциями о роли показателей местного иммунитета в секретах организма, в частности иммуноглобулинов и цитокинов, в оценке системы иммунитета в целом (Мельников О.Ф., Заболотный Д.И., 2003; Мельников О.Ф., 2007).

Исследованию подвергали РГС, который был получен без стимуляции, натошак в одно и то же время (8:00 утра) суток. В жидкой фазе секрета, полученной после центрифугирования РГС при 150 г 10 минут и охлаждения до 8 °С, определяли:

— концентрацию IgA (секреторную и мономерную формы) и IgG методом радиальной иммунодиффузии в геле (реактивы Института иммунологии, г. Москва, РФ);

— уровень α -интерферона (α -ИФН) иммуноферментным методом («Вектор-Бест», РФ);

— концентрацию интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) иммуноферментным методом (ООО «Протеиновый контур», СПб., РФ).

Статистическая обработка проведена с использованием метода углового преобразования по Фишеру.

Клинические исследования пациентов были проведены на базе кафедры детской оториноларингологии, аудиологии и фонологии НМАПО имени П.Л. Шупика (лор-отделение детской клинической больницы № 1 и лор-отделение Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» г. Киева), иммунологические исследования — ГУ «Институт отоларингологии им. проф. О.С. Коломийченка НАМН Украины».

Результаты исследований

При объективном исследовании больных с острым фарингитом такие симптомы, как гиперемия

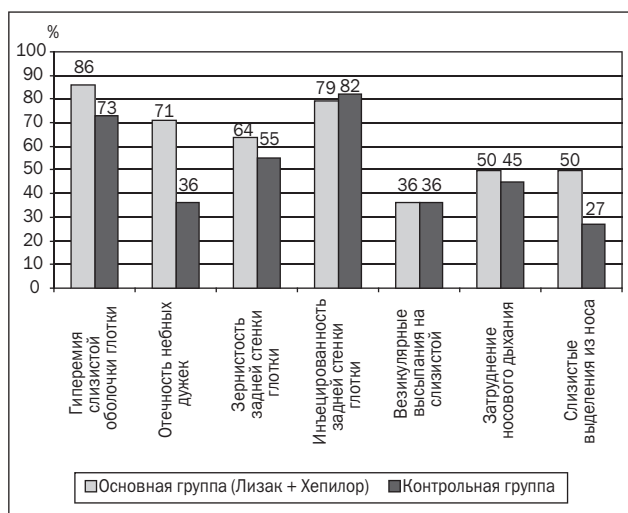


Рисунок 1. Сравнительная характеристика клинических симптомов у детей основной и контрольной групп

мия и сухость слизистой оболочки ротоглотки, в первый день лечения наблюдались у подавляющего большинства пациентов. Данные клинической картины до начала лечения представлены на рис. 1.

По результатам клинического наблюдения в основной группе пациентов выраженность гиперемии, инъецированности, зернистости слизистой оболочки задней стенки глотки стойко уменьшалась или практически отсутствовала к 3–4-му дню лечения.

При оценке клинической эффективности локальной терапии препаратами Лизак и Хепилор 18 пациентов из 20 основной группы отметили хорошую переносимость терапии и значительное улучшение уже на 3-й день.

Микробиологические исследования слизистой задней стенки глотки показали, что у детей с острым фарингитом наиболее часто выделялись микроорганизмы семейства *Streptococcaceae* (15 шт. (штаммов), кокки рода *Neisseria* (12 шт.) и микроорганизмы семейства *Micrococcaceae* (8 шт.).

Семейство *Streptococcaceae* было представлено видами *S. viridans* (15 шт.) и видами *E. faecalis* и *E. faecium* (2 шт. и 3 шт. соответственно), семейство *Micrococcaceae* — видами *S. aureus* (8 шт.) и *S. epidermidis* (4 шт.). У 2 детей выделялись палочки семейства *Enterobacteriaceae*, представленные видами *E. coli* (2 шт.). Достаточно редко были представлены грибы рода *Candida* — 2 шт. Достоверных отличий по микробиологическому исследованию в основной и контрольной группах не отмечалось.

После проведенного лечения у детей с острым фарингитом по схеме «Лизак + Хепилор» этиологически значимые виды микроорганизмов высеивались в количестве от $< 1 \cdot 10$ КОЕ/тампон до $< 2,5 \cdot 10^1$ КОЕ/тампон, что соответствовало I и II степеням роста, и их количество можно было оценивать как носительство.

Количество *Neisseria* spp. существенно не уменьшилось, а практически осталось на том же уровне в обеих группах с незначительной тенденцией к увеличению количества штаммов. Грибы рода *Candida* элиминировались со слизистых оболочек независимо от видовой принадлежности только в основной группе.

При **иммунологическом** исследовании ротоглоточного секрета было установлено, что при сочетанном применении антисептиков Хепилор и Лизак (основная группа) у больных с острым фарингитом достоверно повышается уровень секреторного IgA в ротоглоточном секрете, тогда как в контрольной группе практически не изменялось содержание этого белка (рис. 2).

Положительная динамика была отмечена при определении мономерной (сывороточной) формы IgA (рис. 3), которая менее эффективна в отношении связывания инфектов и их антигенов (Суворова А.А. и соавт., 2002; Дранник Г.Н. и соавт., 2009). Таким образом, можно полагать, что применение двух видов антисептиков способствует снижению

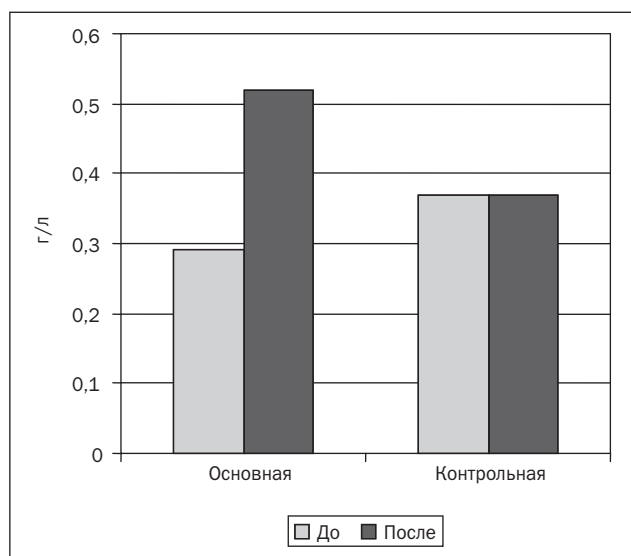


Рисунок 2. Содержание секреторного IgA в РГС различных клинических групп

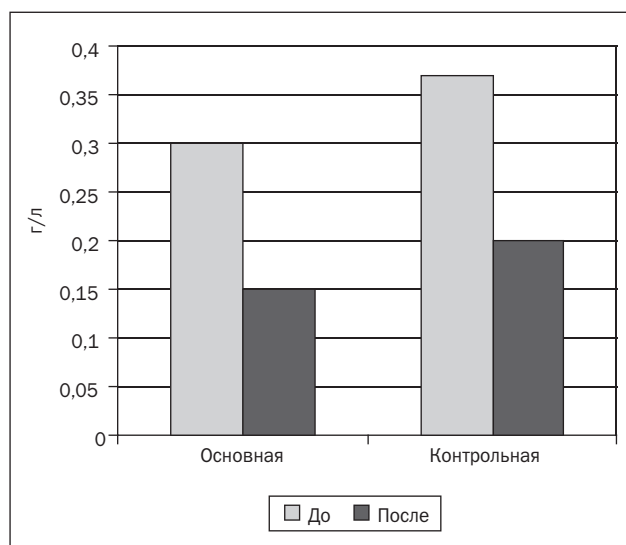


Рисунок 3. Содержание мономерной формы IgA в РГС больных основной и контрольной групп до и после лечения с применением различных препаратов

Таблица 3. Содержание α -ИФН и ИЛ-1 β (пг/мл) в ротоглоточном секрете у больных с острым фарингитом основной и контрольной групп

Цитокины	Основная группа		Контрольная группа	
	До	После	До	После
α -ИФН	21,5 (12–36)	41,4 (25–61) P < 0,05	27,1 (12–41)	28,3 (15–43) P > 0,1
ИЛ-1 β	87,5 (20–100)	125,5 (100–165) P < 0,1 > 0,05	107,7 (32–137)	172,2 (100–220) P < 0,1 > 0,05

микробной нагрузки на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и, соответственно, уменьшению продукции микробных гидролаз, способных разрушать димерную структуру секреторного IgA и переводить ее в мономерные формы этого иммуноглобулина.

В табл. 3 представлены данные по определению уровней противовирусного фактора α -ИФН и провоспалительного цитокина ИЛ-1 β . Как следует из данных, представленных в табл. 3, применение двух антисептиков сопровождалось повышением концентрации α -ИФН в ротоглоточном секрете по сравнению с исходным уровнем, тогда как в контрольной группе такого повышения не отмечалось.

Что касается уровня ИЛ-1 β , то достоверная тенденция к его повышению отмечена в обеих группах, что косвенно может свидетельствовать о включении иммунных механизмов по Th1-типу, т.е. об усилении образования антител против антигенов, вызвавших воспалительный процесс, с вовлечением лимфоидных структур ротоглотки. Полученные данные согласуются с данными других авторов об эффективном использовании препарата Лизак в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (Marushko et al., 2013; Мельников О.Ф. и соавт., 2013).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют в целом о позитивном влиянии приема препаратов Лизак и Хепилор у детей на клиническое течение острого фарингита и состоянии иммунных механизмов защиты.

Результаты микробиологического исследования показали снижение количества КОЕ золотистого стафилококка до I и II степеней роста (в основной группе на 54 %, в контрольной — на 23 %), элиминацию грибов рода *Candida* со слизистых оболочек задней стенки глотки только в основной группе пациентов.

Использование препаратов Лизак и Хепилор в комплексном лечении больных острым фарингитом, по данным исследования РГС, проявляло себя более эффективно в плане стимуляции продукции секреторного IgA, чем применение местного сульфаниламидного препарата.

Сочетанное применение двух антибактериальных препаратов существенно стимулировало по сравнению с аналогичным определением в группе сравнения продукцию альфа-интерферона, но не влияло, как и в контрольной группе, на повышенное содержание провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β .

Проведенное комплексное клиническое, микробиологическое и иммунологическое исследование

влияния препаратов Лизак и Хепилор при лечении острого фарингита у детей показало хорошую переносимость и высокую клиническую эффективность препаратов.

Список литературы

1. Суворовцев В.И., Федоров Т.В., Гусев В.В. Бактериальные IgA1 протеазы: получение, свойства, перспективы применения // Вестник РАМН. — 2001. — № 12. — С. 39-42.
2. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.Г. Диагностическая ценность исследований уровня цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. — 2003. — № 3. — С. 20-28.
3. Заболотний Д.Д., Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Заболотна Д.Д. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів: Метод. рекомендації. — К., 2008. — 28 с.

4. Дранник Г.Н., Курченко А.И., Дранник А.Г. Иммуная система слизистых. Физиологическая микрофлора и пробиотики. — К.: Полиграф-Плюс, 2009. — 140 с.

5. Мельников О.Ф., Марушко Ю.В., Тимченко М.Д., Добриди М.Г. Оценка состояния местного иммунитета в ротоглотке у детей с хроническим тонзиллитом и острым фарингитом при терапии с использованием препарата Лизак // Материалы традиционной весенней сессии общества оториноларингологов Украины, Севастополь, 2013 // Журн. вушн., нос. та горл. хвороб. — 2013. — № 6. — С. 180-181.

6. Marushko Yu., Melnikov O., Movchan O., Lysovets O. Content of antimicrobial peptides in oropharyngeal secretions of children suffering from acute respiratory diseases // X Anniversary Ukrainian-Polish-Belorussian Conference «Physiology and Pathology of Respiration: Advances in basic research and clinical applications». — Kiev, 2013 // Фізіологічний журнал. — 2013. — Т. 59, № 4. — С. 22.

Получено 29.07.16 ■

Мельников О.Ф., Гавриленко Ю.В.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ, Україна
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ЛІЗАК І ХЕПІЛОР ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ

Резюме. Проведено комплексне порівняльне клініко-імунологічне та мікробіологічне обстеження 30 хворих дітей із гострим фарингітом віком від 8 до 14 років із використанням препаратів Лизак і Хепілор, пігулок для розсмоктування та перорального спрею виробництва компанії «Фармак» (Україна), у вигляді місцевої терапії в 20 дітей (основна група) і застосуванням спрею на основі сульфаніламідів в 10 дітей (контрольна група). Проведене

дослідження показало, що препарати Лизак і Хепілор добре переносяться хворими, клінічно ефективніші, що підтверджується зниженням бактерійного обсіменіння з боку патогенних мікробів і грибків в основній групі. Визначення показників місцевого імунітету в ротоглотковому секреті пацієнтів виявило більшу ефективність препаратів Хепілор і Лизак у плані стимуляції продукції секреторного ІgА порівняно з контрольною групою.

Melnikov O.F., Havrilenko Yu.V.

SI «Institute of Otorhinolaryngology named after A.I. Kolomiichenko of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine
National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC EFFECTIVENESS OF LIZAK AND HAPPYLOR IN THE TREATMENT OF ACUTE PHARYNGITIS IN CHILDREN

Summary. There was carried out a comparative comprehensive clinical-immunologic and microbiologic examination of 30 children with acute pharyngitis aged from 8 to 14 years using Lizak and Happylor, troche and oral spray, produced by «Farmak» (Ukraine), as a local therapy in 20 children (study group) and the use of spray based on sulfanilamide in 10 children (control group). The study showed Lizak and Happylor

to have a good tolerance, greater clinical effectiveness, as evidenced by a decrease in bacterial contamination by pathogenic bacteria and fungi in the study group. Determination of local immunity indices in the oropharyngeal secretions of patients showed greater efficacy of Happylor and Lizak in terms of stimulation of secretory IgA production compared with the control group.