

Ю.Л. Солдатский^{1,2}, Е.К. Онуфриева², Ю.В. Стрыгина^{1,2}, Н.В. Щепин², С.Ф. Гаспарян²

¹ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

² Детская городская клиническая больница св. Владимира, Москва

Оценка эффективности местной терапии острых фарингитов у детей препаратами, содержащими биклотимол

ИЗУЧЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ МЕСТНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ФАРИНГИТА У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ БИКЛОТИМОЛ. ЛЕЧЕНИЕ ПРОВОДИЛИ ПО ДВУМ СХЕМАМ: I-Ю ГРУППУ БОЛЬНЫХ (22 РЕБЕНКА) СОСТАВИЛИ ПАЦИЕНТЫ, ПОЛУЧАВШИЕ ТАБЛЕТКИ ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ БИКЛОТИМОЛ, ЛИЗОЦИМ И ЭНОКСОЛОН; В ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ II-Й ГРУППЫ (24 РЕБЕНКА) ДОПОЛНИТЕЛЬНО ИСПОЛЬЗОВАЛИ БИКЛОТИМОЛ В ВИДЕ ДОЗИРОВАННОГО СПРЕЯ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОКАЗАЛАСЬ СОПОСТАВИМОЙ, ОДНАКО, НЕСМОТРИ НА НЕСКОЛЬКО СУБЪЕКТИВНО ХУДШУЮ ПЕРЕНОСИМОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ, ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМО БЫСТРЕЕ УЛУЧШАЛО ФАРИНГОСКОПИЧЕСКУЮ КАРТИНУ И СНИМАЛО БОЛЕВОЙ СИНДРОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЙ ФАРИНГИТ, МЕСТНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ, ДЕТИ, БИКЛОТИМОЛ.

Контактная информация:

Солдатский Юрий Львович,
доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник научной
группы НИЦ при кафедре болезней уха,
горла и носа Московской медицинской
академии им. И.М. Сеченова

Адрес: 107014, Москва,
Рубцовско-Дворцовая ул., д. 1/3,
ДГКБ св. Владимира,
тел. (495) 268-83-26

Статья поступила 07.02.2007 г.,
принята к печати 14.06.2007 г.

Проблема рациональной антибактериальной терапии в последние годы привлекает пристальное внимание исследователей. Это связано как с дефектами назначения антибактериальных препаратов, в первую очередь — антибиотиков, так и с постоянно растущей резистентностью микроорганизмов к широко используемым препаратам. Особенно актуальна эта проблема в лечении острых респираторных инфекций, при неосложненном течении которых назначение системных антибиотиков не оправдано. Рациональная антибактериальная терапия предусматривает назначение препарата с целью максимально быстрого клинического и бактериологического выздоровления. При этом спектр действия препарата, обычно назначаемого эмпирически, должен соответствовать вероятному возбудителю инфекции, преодолевать, возможно, имеющиеся у микроорганизма механизмы резистентности и создавать максимальную концентрацию в очаге инфекции. К дополнительным условиям, особенно актуальным в педиатрической практике, следует отнести удобство применения лекарства и отсутствие неприятных вкусовых ощущений. Необходимо также учитывать то обстоятельство, что большинству педиатров

Yu.L. Soldatsky^{1,2}, Ye.K. Onufrieva², Yu.V. Strygina^{1,2},
N.V. Shchepin², S.F. Gasparian²

¹ I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

² St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow

**Efficiency evaluation
of the topical therapy of acute
pharyngitis among children
by means of biclotymol-
contained medications**

THE RESEARCHERS STUDIED THE RESULTS OF THE TOPICAL ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE PHARYNGITIS AMONG CHILDREN BY MEANS OF BICLOTYMOLO-CONTAINED MEDICATIONS. THE TREATMENT WAS CARRIED ON IN TWO WAYS: THE FIRST GROUP OF PATIENTS (22 CHILDREN) WAS MADE OF THOSE WHO RECEIVED ORO-DISPERSIBLE PILLS, CONTAINING BICLOTYMOLO, LYSOZYME AND ENOXOLONE; WHILE IN THE THERAPY OF CHILDREN FROM THE SECOND GROUP (24 CHILDREN) THEY ADDITIONALLY USED BICLOTYMOLO IN THE FORM OF A DOSING SPRAY. THE TREATMENT EFFICIENCY PROVED TO BE COMPARABLE, YET IN SPITE OF SOMEWHAT SUBJECTIVELY WORSE TOLERANCE OF THE COMBINED THERAPY ITS APPLICATION IS STATISTICALLY RELIABLE TO QUICKLY IMPROVE THE PHARYNGOSCOPICAL PICTURE AND REMOVE THE PAIN SYNDROME.

KEY WORDS: ACUTE PHARYNGITIS, TOPICAL ANTIBACTERIAL THERAPY, CHILDHOOD, BICLOTYMOLO.

постоянно приходится сталкиваться с нежеланием родителей применять системные антибиотики даже при тяжелом состоянии ребенка.

Острый фарингит, то есть воспаление фолликулов и боковых лимфоидных столбов и слизистой оболочки задней стенки глотки, является одним из наиболее распространенных клинических проявлений различных острых респираторных вирусных инфекций. Кроме того, острые фарингиты могут быть вызваны такими широко распространенными возбудителями, как стафилококки и стрептококки различных групп [1]. Изолированное поражение слизистой оболочки глотки наблюдают редко, оно обычно развивается при непосредственном воздействии на нее раздражителей — холодной пищи, холодного воздуха при длительном дыхании через рот и т.д. Учитывая ведущую роль вирусов в развитии острого фарингита, заболевание чаще наблюдают в весенне-зимний период.

При неосложненном течении заболевания обычно показана местная симптоматическая терапия. Традиционно для лечения острых фарингитов используют полоскания щелочными и дезинфицирующими растворами, обильное теплое питье, обработку задней стенки глотки раствором йода + калия йодида + глицерола (раствором Люголя) и т.д. При фолликулярном фарингите симптоматика исчезает быстрее при применении местной антибактериальной терапии, позволяющей адекватно воздействовать на слизистую оболочку ротоглотки [2]. В связи с этим для терапии неосложненных острых фарингитов целесообразно использование местных антисептических средств, обладающих как антибактериальным, так и противовирусным действием. Одним из таких препаратов для местного применения является биклотимол («Гексализ» и «Гексаспрей»; Лаборатории БУШАРА-РЕКОРДА-ТИ, Франция).

«Гексализ» (регистрационный номер П N008170 от 15.07.2005) — комплексный лекарственный препарат с противомикробным, противовирусным и противовоспалительным действием. В состав препарата входят 3 активных компонента. Биклотимол — антисептик, производное бифенолов, обладает бактериостатическим и бактерицидным действием и чрезвычайно низкой токсичностью. К биклотимолу чувствительны: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus*, *Staphylococcus epidermidis*, стрептококки, в том числе и мутантные штаммы, устойчивые к пенициллину, оксациллину, хлорамфениколу, спирамицину, рифампицину. При местном применении биклотимол характеризуется длительным действием. Лизоцим — полипептидный фермент, фактор неспецифической защиты организма. Обладает способностью разрушать полисахариды микробной оболочки. Лизоцим подавляет рост грамположительных бактерий, грамотрицательные бактерии к нему менее чувствительны. Образует комплексы с вирусами, проявляет противовирусную активность. Обладает способностью стимулировать неспецифическую реактивность организма, синтез интерферона; оказывает противовоспалительное и муколитическое действие, нейтрализует гистамин и гистаминоподобные вещества, образующиеся в слизистой оболочке при воспалительных реакциях.

Эноксолон — комплексный тритерпен, производное глицерризиновой кислоты. По химической структуре близок к гидрокортизону. Обладает противовоспалительным действием за счет ингибирования гистаминовой, серотониновой и брадикининовой фаз воспалительной реакции, уменьшает сосудистую проницаемость, обладает выраженным антипролиферативным и антикининовым эффектом. Обладает противовирусным действием: взаимодействуя со структурами вируса, изменяет различные фазы вирусного цикла, что сопровождается необратимой инактивацией вирусных частиц, находящихся в свободном состоянии вне клеток. Блокирует внедрение активных вирусных частиц через мембрану внутрь клетки, нарушает способность вируса к синтезу новых структурных компонентов. Индуцирует образование интерферона, потенцирует механизмы фагоцитоза.

Действующим веществом препарата «Гексаспрей» (регистрационный номер П N006694 от 25.11.2005 г.) является биклотимол.

Противопоказания к применению препаратов включают возраст до 6 лет и индивидуальную непереносимость их компонентов.

Ранее сообщали об оценке эффективности препаратов, содержащих биклотимол, при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей с аденовирусной патологией и аллергическим ринитом, лечении взрослых больных, страдающих острым и обострением хронического фарингита, а также в послеоперационном периоде после оперативных вмешательств в глотке [3–6].

Цель исследования — изучить эффективность местной антибактериальной терапии острого фарингита у детей препаратами, содержащими биклотимол.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения в исследование:

- наличие симптомов острого фарингита;
- продолжительность заболевания до 3-х сут к моменту обращения;
- отсутствие на момент обращения показаний к назначению системных антибиотиков;
- возраст ребенка старше 6 лет;
- согласие родителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- развитие осложнений основного заболевания (обычно острой респираторной инфекции), при которых необходимо назначение системных антибиотиков;
- прекращение приема препаратов или нарушение режима дозирования;
- отсутствие явки на контрольный осмотр.

Исследуемые препараты были назначены 57 детям в возрасте от 6 лет 4-х мес до 16 лет, обратившихся в консультативно-диагностический центр Детской городской клинической больницы св. Владимира г. Москвы. Препараты назначали по двум схемам: I-ю группу составили дети, которые наряду с традиционной терапией получали «Гексализ» по 1 таблетке 5 раз в сут (каждые 4 ч); во II-ю группу вошли дети, получавшие дополнительно к «Гексализу» «Гексаспрей» по 2 впрыс-

кивания 3 раза в сут в перерывах между рассасыванием таблеток. Рандомизацию производили на основании порядка обращения в клинику: нечетные больные (первый, третий, пятый и т.д.) вошли в I-ю группу; четные больные (второй, четвертый, шестой и т.д.) — во вторую. Продолжительность лечения составляла 10 сут. Контрольный осмотр производили на 5-е и 10-е сут после обращения. По 4-балльной шкале врач оценивал динамику фарингоскопической картины (гиперемия слизистой оболочки, выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки и боковых столбов, отечность задней и боковой стенок глотки), наличие и выраженность лимфаденита (по 3-балльной шкале); болевую реакцию (по 5-балльной визуально-аналоговой шкале), переносимость препарата (по 3-балльной визуально-аналоговой шкале) больные оценивали самостоятельно.

Из исследования были исключены 6 больных, не явившихся на контрольный осмотр; у 3-х детей развился острый синусит, еще у 2-х — трахеобронхит, что обусловило необходимость назначения системных антибиотиков. Таким образом, I-ю группу составили 22 ребенка (9 мальчиков, 13 девочек; средний возраст $10,6 \pm 2,67$ лет); II-ю — 24 пациента (13 мальчиков, 11 девочек; средний возраст $10 \pm 2,56$ лет). Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$). В I-й группе 8 больных (36,4%) обратились в течение первых суток заболевания; 8 (36,4%) — на вторые сутки, 6 (27,2%) — на третьи сутки. Во II-й группе в течение первых суток после появления симптомов фарингита обратились 7 (29,2%) пациентов, на вторые сутки — 9 (37,5%), на третьи сутки — 8 (33,3%) детей (сроки обращения в клинику в обеих группах сопоставимы, $p > 0,05$).

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ STATGRAPHICS Plus 3.0, Microsoft Excel 97 с использованием параметрических и непараметрических критериев. Для всех методов статистического анализа критический уровень значимости составлял 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

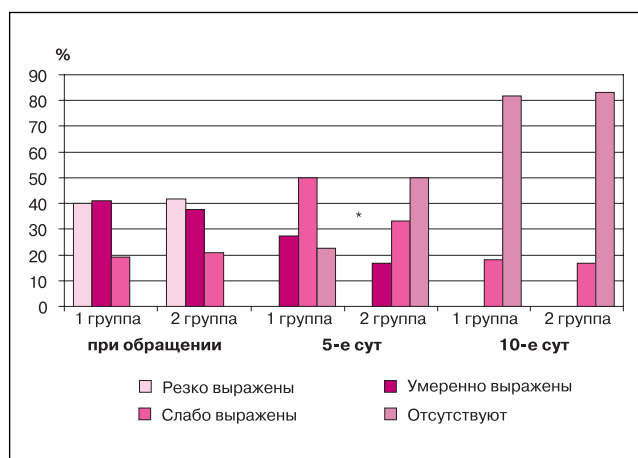
На момент обращения выраженность фарингоскопической картины в обеих группах была сопоставима ($p = 0,176$) (рис. 1). На 5-е сут лечения в обеих группах отмечено значительное улучшение фарингоскопической картины, однако положительная динамика была наибольшей у детей второй группы ($p = 0,045$). К 10-м суткам лечения фарингоскопическая картина нормализовалась у 81,8% детей I-й группы и 83,3% больных II-й группы ($p = 0,447$).

Динамика выраженности реакции регионарных лимфатических узлов в обеих группах была сопоставима: в момент обращения лимфаденит был обнаружен у 81,8% детей I-й группы и у 70,8% больных II-й группы, к моменту окончания лечения он сохранялся у 13,6 и 8,3% больных соответственно ($p > 0,05$).

Выраженность болевой реакции и/или ощущения дискомфорта в глотке (рис. 2) при обращении была сопоставима ($p > 0,05$). На 5-е сут лечения все пациенты отмечали значительное уменьшение болевого синдрома; однако к окончанию курса терапии выраженность этого симптома во II-й группе была статистически значимо ниже ($p = 0,037$). В частности, умеренно выраженная болезненность при глотании сохранялась у одного пациента I-й группы, еще четверо отмечали либо неприятные ощущения при глотании, либо чувство першения в глотке. Среди пациентов II-й группы к моменту окончания лечения слабая болезненность при глотании сохранялась только у одного ребенка.

На 10-е сут лечения пациенты оценивали переносимость препарата/препаратов и удобство их применения. В I-й группе больных 72,7% оценили этот показатель как хороший, а остальные 27,3% — как удовлетворительный. Среди больных II-й группы эти показатели были несколько хуже — родители двух пациентов пожаловались на слишком частую, по их мнению, необходимость использования лекарств. В целом, 58,3% родителей и пациентов этой подгруппы оценили переносимость препаратов как хорошую, 29,2% — как удовлетворительную, 12,5% — как не-

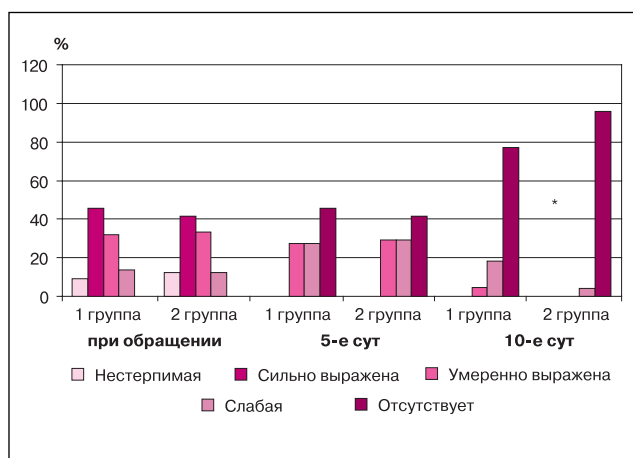
Рис. 1. Динамика фарингоскопической картины у больных в группах



Примечание:

* — $p < 0,05$.

Рис. 2. Выраженность болевой реакции и/или дискомфорта в глотке у больных в группах



Примечание:

* — $p < 0,05$.

удовлетворительную. Впрочем, при статистическом анализе различия между группами по данному показателю не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

По нашему мнению, препараты, содержащие биклотимол, являются эффективными средствами лечения острого фарингита в педиатрической практике. Их можно использовать как в качестве монотерапии, так и в сочетании. По нашим данным, несмотря на несколько худшую субъективную переносимость комбинированной терапии, ее применение статистически значимо

быстрее улучшает фарингоскопическую картину и снимает болевой синдром. Немаловажным обстоятельством также является относительно невысокая стоимость лечения: при монотерапии она составляет до 240 руб. на курс, при сочетании препаратов возрастает до 370 руб.

Таким образом, препараты биклотимола («Гексализ» и «Гексаспрей») можно рекомендовать для широкого применения при лечении острых фарингитов у детей старше 6 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаращенко Т.И., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия ЛОР-заболеваний в детском возрасте / Детская оториноларингология: рук. для врачей / Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. — М.: Медицина, 2005. — Т. 2. — С. 275–317.
2. Рациональная антимикробная терапия: рук. для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003. — 1008 с.
3. Гунчиков М.В., Лезерман М.Г. Использование препарата Гексаспрей после корригирующих вмешательств на мягком небе // Рос. ринология. — 2007. — № 2. — 63 с.
4. Карпова Е.П., Соколова М.В. Лечение ОРВИ у детей с аденоидно-tonsиллярной патологией и аллергическим ринитом // Вестник педиатр. фарм. и нутрициол. — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 66–69.
5. Полякова Т.С., Гуров А.В., Карцева Н.В. и др. Применение препарата Гексализ в лечении больных с воспалительными заболеваниями ротоглотки // Вестник оторинолар. — 2006. — № 5 (Приложение). — С. 306–307.
6. Полякова Т.С., Гуров А.В., Поливода А.М. Применение препарата Гексаспрей для местного лечения острых воспалительных заболеваний глотки // Вестник оторинолар. — 2006. — № 5 (Приложение). — С. 307–308.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРЛА

таблетки
для рассасывания
и аэрозоль



БЕРЕЖНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ