

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ «ТРАХІСАН»
І «ТОНЗИЛОТРЕН» В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ
ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ РОТОВОЇ ЧАСТИНИ
ГЛОТКИ З ОЦІНКОЮ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ**

*Київ. міський центр ендоскопічної риноларингології
(зав. – головний отоларинголог ГУОЗ м. Києва, заслуж. лікар України,
канд. мед. наук, доцент Б.Н. Біль); Каф. отоларингології
(зав. – проф. В.А. Шкорботун) НМАПО ім. П.Л. Шупика;
Київ. міська клінічна лікарня № 9 (гол. лікар – М.Д. Валюк)*

Застосування антибіотикотерапії є загальноприйнятим в лікуванні пацієнтів з гострими бактеріальними запальними захворюваннями глотки. Це дає змогу попередити ускладнення з боку різних органів і систем організму, що дуже часто зустрічалися в доантибіотикову еру. В той же час невиправдано широке і часто необгрунтоване призначення системних антибіотиків хворим на хронічний тонзиліт та фарингіт сприяє зростанню кількості резистентних штамів мікроорганізмів і порушує природній мікробіоценоз організму [1, 2].

Системні антибіотики при гострих тонзилітах найчастіше призначаються в комбінації з місцевими антибактеріальними засобами, які проявляють свою дію безпосередньо в осередку запалення і лікують зміни, викликані перебігом запального процесу. Відомо, що раннє застосування топічної антибактеріальної терапії дозволяє зменшити частоту призначення системних антибіотиків при покращанні якості лікування. Не дивлячись на широкий вибір лікарських засобів останніми роками багатьма дослідниками відзначається підвищення захворюваності на запальну патологію верхніх дихальних шляхів. Основну роль у цьому відіграє ослаблення місцевого та загального імунітету під впливом несприятливих екологічних факторів, дії алергічних чинників

[3-6]. В зв'язку з цим у нових підходах до лікування пацієнтів з гострими запальними захворюваннями глотки все більше уваги приділяється застосуванню препаратів, що мають імуномодулюючі властивості, відносять показники місцевого та загального імунітету.

Запальні процеси в ротовій частині глотки здебільшого супроводжуються вираженим больовим симптомом, викликають дискомфорт і значно погіршують якість життя хворого. В зв'язку з цим доцільно призначати препарати, що мають, крім місцевого антимікробного, також знеболюючий вплив на рівні клітин слизової оболонки [7]. До лікарських препаратів, які використовуються для місцевого лікування з приводу запальних захворювань ротової частини глотки, висуваються такі вимоги:

- широкий спектр антибактеріальної і протигрибкової активності;
- достатня місцева протизапальна дія;
- позбавлення больового симптому;
- низька швидкість абсорбції зі слизової оболонки;
- відсутність резистентності мікрофлори до активної речовини препарату;
- відсутність подразнюючої дії на слизову оболонку;
- низька алергенність;
- відсутність системних токсичних ефектів.

Одним з таких препаратів на сучасному етапі є «Трахісан», що випускається німецькою фірмою «Енгельхард Арцнейльміттель».

Неповне (неадекватне) лікування хворих на гострий тонзиліт може призвести до ряду ускладнень і сприяє переходу захворювання в хронічну форму. Саме тому лікування з приводу гострого тонзиліту має бути комплексним і включати в себе такі напрямки терапії: системні антибіотики, системні протизапальні засоби, імуномодуючі препарати, топічні антибактеріальні препарати, антисептики та анестетики місцевого застосування, лімфотропні та репаративні препарати.

В даному дослідженні ми вивчали ефективність комбінованого застосування препаратів «Трахісан» та «Тонзилотрен», системної антибіотикотерапії в лікуванні хворих на гострий тонзиліт.

Трахісан (Енгельхард Арцнейльміттель, Німеччина) випускається у вигляді таблеток для розсмоктування. Це комплексний препарат, до складу якого входить топічний антибіотик тиротрицин (0,5 мг), антисептик хлоргексидину біглюконат (1,0 мг), а також анестетик лідокаїну гідрохлорид (1,0 мг). Тиротрицин – це суміш різних циклічних та лінійних (аліфатичних) поліпептидів, що виявляють антибактеріальну дію за рахунок подібності тиротрицину до будови спороутворюючих ендотоксинів *Vacillus brevis*. Суміш містить до 70-80 % тироцидину – лужного циклічного декапептиду та 20-30 % грамїцидину – нейтрального лінійного пентадекапептиду.

Тироцидин призводить до вивільнення з бактеріальних клітин субстанцій, що містять азот та фосфор, які подібно до катіонних детергентів руйнують осмотичний бар'єр мембрани бактеріальної клітини. Тироцидин впливає бактерицидно на мікроорганізми, що ростуть та діляться.

Грамїцидин створює катіонопровідні канали у клітинній мембрані бактерії, що призводить до зміни внутрішньоклітинної концентрації катіонів та цитолізу. Грамїцидиновий компонент сприяє подальшому роз'єднанню процесів тканинного дихання та окислювального фосфорилювання.

Спектр дії тиротрицину розповсюджується на грампозитивні та грамнегативні бактерії, анаеробні мікроорганізми та більшість грибів, в т.ч. і *Candida albicans*.

На відміну від антибіотиків при застосуванні тиротрицину за рахунок різноманітності дії та тільки місцевого використання не спостерігається перехресна резистентність мікроорганізмів. Ця властивість зумовлена особливим механізмом дії тиротрицину. Доведено, що сапрофітна мікрофлора виявилася менш чутливою до даного антибіотика, ніж патогенна, що дає змогу говорити про можливість нормалізації місцевого мікробіоценозу при відносно нетривалому застосуванні. Тиротрицин не всмоктується через слизову оболонку, а при потраплянні в шлунково-кишковий тракт руйнується пептидазами.

Хлоргексидин та його солі мають широкий спектр антимікробної дії на грампозитивні і грамнегативні бактерії. Механізм дії хлоргексидину базується на його спорідненості з клітинною оболонкою мікроорганізмів, властивості якої змінюються внаслідок контакту з активною речовиною. Ліпофільні групи хлоргексидину спричиняють дезагрегацію ліпопротеїнової мембрани клітинної оболонки, порушують осмотичну рівновагу у клітинах, що руйнує цитоплазматичну мембрану клітини збудника. Вплив на деякі грамнегативні бактерії (*Pseudomonas*, *Proteus*), дріжджі, дерматофіти та мікобактерії незначний. Поєднання тиротрицину з антисептиком диглюконатом хлоргексидину значно розширює антибактеріальний і протигрибковий спектр дії препарату «Трахісан».

Гідрохлорид лідокаїну є місцевим анестетиком амідного типу. Препарат викликає блокаду натрієвих каналів нервового волокна. При цьому блокується передача збудження у волокнах чутливих нервів, швидко вгамовується біль.

Показання до застосування трахісану: такі запальні і інфекційні захворювання рота та глотки, як стоматити, гінгівіти, пародонтити, глосити, тонзиліти, фарингіти та інші стани, що супроводжуються порушенням ковтання. Для профілактики інфекцій перед та після хірургічного втручання у ділянки порожнини рота та глотки (екстра-

кція зуба, хірургічне втручання на яснах, тонзилектомія).

Тонзилотрен – гомеопатичний лікарський засіб, одна таблетка якого містить Atropinum sulfuricum D5 12,5 мг, Nepar sulfuris D3 10 мг, Kalium bichromicum D4 50 мг, Silicea D2 5 мг, Mercurius bijodatus D8 25 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, сахароза, магнію стеарат.

Завдяки різнобічному впливу п'ятьох гомеопатичних складових, які містяться в тонзилотрені, препарат ефективний при різних стадіях тонзиліту, від початкових симптомів до хронічно рецидивуючої форми. Atropinum sulfuricum, який міститься в ліках, діє в початковій стадії захворювання при високій температурі, що супроводжується сильним почервонінням глотки і набряком мигдаликів, а також вираженим утрудненням при ковтанні. Mercurius bijodatus сприяє, насамперед, зменшенню гіпертрофованих глоткових мигдаликів та мигдаликів зівя, а також зменшенню набрякості лімфатичних вузлів ший, покращує лімфодренаж. Nepar sulfuris діє при хронічно-рецидивуючих запаленнях, які мають перебіг з нагноєннями і супроводжуються колючим різким болем, що поширюється на вуха. Тривалі процеси з утрудненим ковтанням, в т. ч. з глибокими виразками на невеликих обмежених ділянках, а також зі збільшенням мигдаликів і поліпів піддаються впливу Kalium bichromicum. Silicea сприяє грануляції, що, в свою чергу, форсує процес загоєння абсцесів, а також сприяє активнішій протидії бактеріальній інфекції і зміцненню захисних властивостей організму.

Таким чином, тонзилотрен знімає запалення та стимулює власні захисні сили організму при вірусних та бактеріальних інфекціях глотки на різних стадіях запалення, відновлює захисну функцію мигдаликів, що проявляється в нормалізації показників місцевого та загального імунітету.

Показаннями для застосування тонзилотрену є гостре запалення мигдаликів, катаральна та лакуарна ангіна, хронічна і хронічно-рецидивна тонзиллярна ангіна, збільшення (гіперплазія) мигдаликів, а також симптоматичне лікування після хірургічного видалення мигдаликів у дітей і дорослих.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 60 дорослих хворих на гострі тонзиліти (лакуарну ангіну): 20 осіб, до стандартної терапії яких було включено «Трахісан» і «Тонзилотрен», що складала 1-у основну групу; 20 хворих, які отримували традиційну терапію та «Тонзилотрен» як протирецидивну терапію і становили 2-у основну групу, а також 20 пацієнтів, які отримували тільки традиційну терапію, вони входили в контрольну групу (3-ю). Традиційна терапія була однаковою у всіх групах і включала призначення системних антибіотиків переважно цефалоспоринового ряду, антигістамінних засобів, жарознижуючих ліків за необхідністю, фізіопроцедур. Всі пацієнти були розподілені на рівні групи за віком, статтю, тяжкістю захворювання ($P > 0,05$).

У всіх хворих проводилося обстеження, що включало огляд загальноклінічний, спеціальний (орофарингоскопія і непряма ларингоскопія), загальноклінічне дослідження крові, у частини хворих імунологічні дослідження сироватки крові, мікробіологічні дослідження мазків з глотки для визначення складу мікрофлори до і після лікування.

«Трахісан» і «Тонзилотрен» призначалися згідно з інструкцією виробників. Тривалість лікування складала 5 ± 2 днів (госпітальний період) в 1-й основній та 3-й контрольній групі, 42 дні – в 2-й основній групі.

Ефективність застосування препаратів «Трахісан» і «Тонзилотрен» оцінювалась на основі порівняння результатів обстеження хворих трьох груп до, в процесі та після лікування. Тривалість спостереження в 1-й групі – 5 ± 2 днів, в 2-й і 3-й – 168 днів. Об'єктивні показники та суб'єктивні скарги пацієнтів оцінювались за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, де 10 – максимальна вираженість показника, а 0 – його відсутність. Дані віддаленого періоду оцінювались за анкетуванням. Дані клінічних і лабораторних досліджень статистично оброблялись за методом варіаційної статистики з урахуванням критерію Стюдента. Для оцінки достовірності отриманих значень був прийнятий рівень значимості $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Оцінка ефективності лікування проводилася за суб'єктивними показниками та об'єктивними критеріями. При фарингоскопії оцінювалися гіперемія, інфільтрація і набряк слизової оболонки мигдаликів, піднебінних дужок, задньої стінки глотки, наявність нальотів, їх характер та поширення, характер секрету на задній стінці глотки.

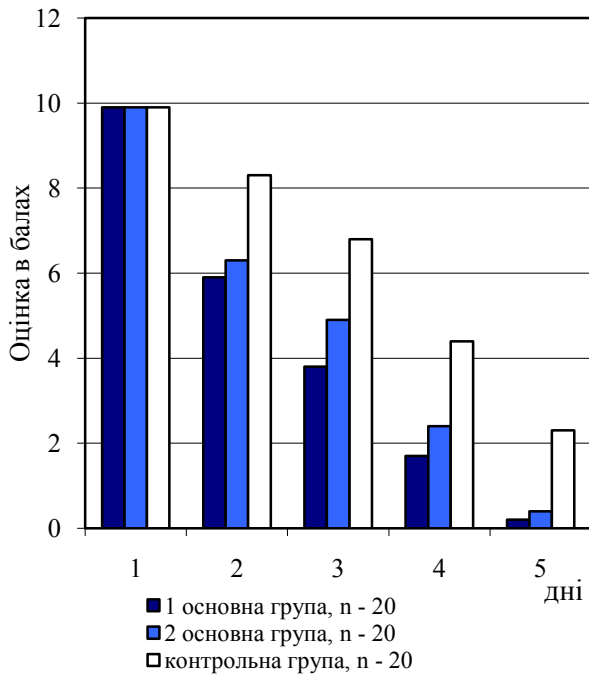


Рис. 1. Динаміка суб'єктивних показників (біль, дискомфорт в горлі) у хворих в процесі лікування

В результаті лікування було визначено, що хворі основних груп, яким призначався трахісан в комбінації з тонзилотреном або тонзилотрен окремо, вже на другий день відмічали значне покращання самопочуття та зменшення вираженості болю в горлі, а на 5-ту добу лікування обстежувані з цих груп практично не висловлювали скарг. У пацієнтів контрольної групи рівень больових відчуттів і дискомфорту був достовірно вищим на 2-3-ю добу лікування, ніж в основних групах, поступове полегшення у них виявлялося переважно на 4-5-ю добу лікування (рис. 1). Оцінюючи орофарингоскопічні ознаки (рис. 2), ми виявили достовірно меншу вираженість запальних явищ в глотці у хворих, які приймали «Трахісан» і «Тонзилотрен» вже на 3-ю добу лікування,

порівняно з контрольною групою пацієнтів. При порівнянні між собою обох основних груп, виявлено дещо швидшу елімінацію больового синдрому і зменшення запальних проявів у пацієнтів, котрі приймали «Трахісан» разом з «Тонзилотреном».

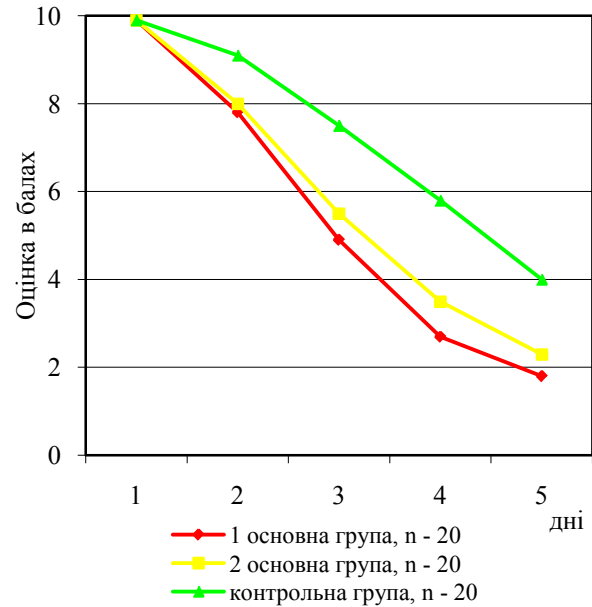


Рис. 2. Динаміка зменшення запальних явищ у глотці в основній та контрольних групах в процесі лікування

Таким чином, динаміка зворотного розвитку патологічного процесу у хворих на гострий тонзиліт, яким призначався топічний антибактеріальний препарат «Трахісан» в комбінації з «Тонзилотреном», була більш швидкою, ніж у пацієнтів, які отримували традиційне лікування.

Ці показники корелювали з даними мікробіологічних досліджень мазків ротової частини глотки. В результаті нашого лікування повністю зникали зі слизової оболонки такі представники патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, як стрептококи групи А, гемолітичний стрептокок, *Haemophilus influenzae*, пневмококи, ентеробактерії. За даними контрольного бактеріологічного дослідження, у 77,5% хворих, які застосовували «Трахісан», відбулася нормалізація мікробного «пейзажу» глотки. Це свідчить про те, що даний препарат не призводить до дисбактеріозу слизової оболонки глотки, що часто спостерігається при застосуванні загальної антибіотикотерапії.

В наслідок швидкої позитивної динаміки тривалість перебування в стаціонарі хворих основної групи, що приймали «Трахісан» разом з «Тонзилотреном» була на 2 доби меншою, ніж в контрольній групі ($5,3 \pm 0,6$ проти $7,3 \pm 0,7$, $P < 0,05$). В групі пацієнтів, котрі приймали традиційну терапію та «Тонзилотрен» середній показник ліжкоднів був на 1,1 доби меншим ($6,2 \pm 0,5$). Далі хворі виписувались із стаціонару і перебували під амбулаторним наглядом.

Пацієнти 2-ї групи після виписки продовжували лікування «Тонзилотреном» в якості протирецидивної терапії до 8 тижнів. Оцінка віддаленого результату проводилась за анкетуванням в 2 та 3-й групах на 168-й день. В контрольній групі 13 пацієнтів (65%) мали епізоди повторних гострих тонзилітів, в т.ч. 6 (30%) – з повторною госпіталізацією. В групі, яка отримувала «Тонзилотрен» як протирецидивну терапію, повторні епізоди гострого тонзиліту були зареєстровані лише у 7 (35%), повторна госпіталізація виконана лише у 2 (10%) хворих.

Слід зазначити, що препарати «Трахісан» і «Тонзилотрен» добре переносилися

хворими. Жодних ускладнень і побічних ефектів при їх прийомі ми не спостерігали.

Висновки:

1. Місцевий антибактеріальний препарат «Трахісан» має високу активність по відношенню до основних збудників гострих неспецифічних запальних процесів у глотці та не порушує нормального мікробного «пейзажу» цієї ділянки, швидко знімає больовий симптом.

2. Комбіноване застосування препаратів «Трахісан» і «Тонзилотрен» значно підвищує ефективність комплексного лікування пацієнтів з гострими запальними захворюваннями ротової частини глотки та прискорює одужання.

3. Застосування натурального комплексного препарату «Тонзилотрен» як протирецидивну терапію сприяє зменшенню епізодів повторних захворювань та госпіталізацій.

4. Значна ефективність і безпечність препаратів «Трахісан» і «Тонзилотрен» дозволяє рекомендувати їх для широкого застосування при гострих та хронічних запальних захворюваннях ротової частини глотки.

Література

1. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьякова Ф.Н. Профилактика и терапия респираторных инфекций при проведении курса специфической иммунотерапии // Лечащий врач. – 2001. – №3. – С. 45-47.
2. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьякова Ф.Н. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон // Детский доктор. – 2001. – № 1. – С. 67-69.
3. Мельников О.Ф., Тимен Г.Э., Хотьяновский К.А. Исследование функционального состояния небных миндалин в условиях экспериментальной тонзиллотомии // Журн. вушних, носових та горлових хвороб. – 1999. – №4. – С. 15-19.
4. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И., Верес В.М.

References

1. Drynov GI, Ivaniushina OK, D'iakova FN. Prevention and treatment of respiratory infections during the course of specific immunotherapy. Lechashchii vrach. 2001;(3):45-7. Russian.
2. Drynov GI, Ivaniushina OK, D'iakova FN. The results of Tonsilgon® use for treatment of children with chronic tonsillitis. Detskii doktor. 2001;(1):67-9. Russian.
3. Mel'nikov OF, Timen GE, Khotsianovskii KA. A study of the functional state of the tonsils in experimental tonsillotomy. Zhurnal vushnyh, nosovyh ta gorlovyh hvorob. 1999;(4):15-9. Russian.
4. Mel'nykov OF, Zabolotnyj DI, Veres VM. Immu-

- Імунологічний профіль як основа для проведення реабілітаційної фармакотерапії після тонзилектомії // Журн. вушних, носових та горлових хвороб. – 1999. – №5. – С. 1-5.
5. Молочек Ю.А. Дослідження впливу місцевого застосування мірамістину та кверцетину після тонзилектомії на стан мікрофлори в тонзиллярній ніші // Журн. вушних, носових та горлових хвороб. – 2001. – №6. – С. 9-14.
6. Молочек Ю.А. Реабілітація дітей після тонзилектомії. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – К., 2002. – 18 с.
7. Протасевич Г.С. Медикаментозне лікування хворих після тонзилектомії // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 1. – С. 69-77.

- nological profile as the basis for rehabilitation of pharmacotherapy after tonsillectomy. Zhurnal vushnyh, nosovyh ta gorlovyh hvorob. 1999;(5):1-5. Ukrainian.
5. Molochek JuA. The influence of local application miramistin and quercetin after tonsillectomy on the state of microflora in tonsillar niche. Zhurnal vushnyh, nosovyh ta gorlovyh hvorob. 2001;(6):9-14. Ukrainian.
6. Molochek JuA. Rehabilitation of children after tonsillectomy [dissertation]. Kiev; 2002. 18s.
7. Protasevych G.S. Drug treatment of patients after tonsillectomy. Zhurnal vushnyh, nosovyh ta gorlovyh hvorob. 2003;(1):69-77. Ukrainian.

Надійшла до редакції 31.08.15.