

Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки

Г.Н.Никифорова[✉], К.Б.Волкова

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Болевые ощущения в горле – одна из самых частых жалоб пациентов на приеме у врача. Этиопатогенез фарингеальной боли может быть разным, в связи с чем лечение у разных пациентов может коренным образом отличаться. Одно из ведущих направлений терапии таких пациентов – местное лечение. В данной статье приводится характеристика комбинированного препарата – Септолете® тотал (бензидамин + цетилпиридиния хлорид), используемого с целью купирования воспалительного процесса и устранения болевого синдрома у больных с заболеваниями глотки.

Ключевые слова: боль в глотке, тонзиллофарингит, местная терапия, цетилпиридиния хлорид, бензидамин.

[✉]gn_nik_63@mail.ru

Для цитирования: Никифорова Г.Н., Волкова К.Б. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 103–107.

New opportunities therapy of inflammatory diseases of the pharynx

G.N.Nikiforova[✉], K.B.Volkova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

Pain in the throat is one of the most frequent complaints of patients on the doctor. The etiopathogenesis of pharyngeal pain may be different, therefore the treatment of different patients may radically differ. One of the leading areas of treatment for these patients is topical treatment. This article provides a description of the combined drug – Septotele® total (benzylamine + cetylpyridinium chloride), used for the relief of the inflammatory process and eliminate pain in patients with diseases of the pharynx.

Key words: pain of pharynx, tonsillopharyngitis, local therapy, cetylpyridinium chloride, benzylamine.

[✉]gn_nik_63@mail.ru

For citation: Nikiforova G.N., Volkova K.B. New opportunities therapy of inflammatory diseases of the pharynx. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 103–107.

Глотка играет важную роль в жизнедеятельности человеческого организма, участвуя в процессах пищеварения, дыхания, голосообразования и формирования речи, а также защитных механизмах. Последние осуществляются благодаря активной деятельности лимфоэпителиальной кольца Пирогова–Вальдейера, являющегося частью единой иммунной системы человека, рефлекторной работе мускулатуры глотки, а также кашлю. Сужение просвета фарингеальной трубки в результате работы мышц ниже и одновременное расширение органа выше попавшего в глотку раздражающего агента в сочетании с резким рефлекторным выдохом через рот (кашлем) способствует его выталкиванию наружу. Фарингеальная лимфоидная ткань, основным рабочим звеном которой являются небные миндалины, участвует в формировании местного и общего иммунитета организма. Лимфоидные образования обеспечивают лимфопоэз, образование антител и секреторных иммуноглобулинов, регуляцию процессов миграции фагоцитов, экзоцитоза и фагоцитоза, выработку естественных антибиотиков, протеолитических ферментов, лизоцима, а также ряд других защитно-приспособительных реакций человека [1, 2].

Боль и дискомфорт в глотке являются одной из самых частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. По данным литературы, до 30% посещений больными врачей разных специальностей – оториноларингологов, терапевтов, педиатров, врачей общей практики – обусловлены фарингеальными жалобами, каждый человек в среднем 2–3 раза в год испытывает боль или неприятные ощущения в горле. Выраженный болевой синдром при патологии глотки объясняется особенностями ее иннервации. Чувствительную, двигательную и вегетативную иннервацию глотки обеспечивает одноименное сплетение, располагающееся на наружной поверхности среднего констриктора непосредственно под щечно-глоточной фасцией. Глоточное сплетение образовано симпатическими волокнами верхнего шейного ганглия и ветвями языкоглоточного и блуждающего нервов. В области устьев слуховых труб данное сплетение имеет связи со

второй ветвью тройничного нерва. Именно благодаря богатству нервных ассоциаций фарингеальная боль может быть обусловлена патологическими изменениями в других органах и системах организма – гортани, трахеи, ухе, щитовидной железе, пищеводе, шейном отделе позвоночного столба, сердечно-сосудистой системе. Под маской разных патологических процессов в глотке могут проявляться заболевания челюстно-лицевого аппарата, в том числе стоматит и поражение зубов кариозным процессом, невралгия языкоглоточного и верхнегортанного нервов, изменения шиловидного отростка височной кости, деформация шиловидноязычной связки, инородные тела респираторного тракта. В свою очередь, особенности иннервации глотки обеспечивают возможность иррадиации болевых ощущений при заболеваниях глотки в ухо, нижнюю челюсть и другие структуры головы и шеи [1–4].

Этиология тонзиллофарингитов

Боль в горле и фарингоскопические изменения часто вызываются механическим и химическим раздражением слизистой оболочки при гастроэзофагеальном и фаринго-ларингеальном рефлюксе, курении, предпочтении острой пищи, использовании ряда пероральных ингаляционных и интраназальных препаратов, стекании отделяемого по задней стенке глотки, гипергликемии и других эндокринных заболеваниях, патологии почек и системы крови. Болевые ощущения и дискомфорт в горле могут быть обусловлены последствиями радиационного облучения и химиотерапии, аутоиммунными процессами, аллергической реакцией, воздействием внешних неблагоприятных экологических и климатических факторов, длительным кашлем, атрофическими изменениями слизистой оболочки задней стенки глотки [1–4].

Однако в большинстве клинических случаев причинами появления жалоб со стороны глотки являются острые инфекционно-воспалительные заболевания – тонзиллофарингиты, которые могут быть как локальными патологическими процессами, так и одним из проявлений ка-

кой-либо общей нозологии. Термин «тонзиллофарингит» объединяет разные острые воспалительные процессы в структурах глотки. Наиболее частыми возбудителями воспалительных изменений в глотке являются респираторные вирусы – риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, коронавирусы, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Эпштейна–Барр, вирусы ЕСНО и Коксаки и некоторые другие. Вирусная инвазия в некоторых случаях приводит к активации бактериальной флоры глотки или инфицированию органа внешними патогенами, т.е. «прокладывает путь» последующему бактериальному инфекционному процессу [5, 6].

Среди невирусных возбудителей наибольшее значение имеет β -гемолитический стрептококк группы А (или *Streptococcus pyogenes*). Данный микроорганизм является этиотропным фактором в 5–15% случаев острых тонзиллофарингитов у взрослых пациентов и до 40% у детей, в человеческом организме его основным резервуаром является глотка. Являясь экстрацеллюлярным патогеном, пиогенный стрептококк продуцирует многочисленные инвазивные факторы, позволяющие ему проникать в тонзиллярные эпителиальные и лимфоидные клетки. Внутриклеточно расположенные стрептококки недоступны как для диагностики традиционными микробиологическими методами, так и для элиминации большинством антибактериальных препаратов [7, 8].

Некоторые авторы указывают на определенную роль и других бактериальных возбудителей в развитии острых воспалительных изменений в глотке – стрептококков групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Достаточно редко у больных острым тонзиллофарингитом выявляются синегнойная палочка, анаэробы, энтеробактерии, грибы. В ряде случаев причиной развития острого тонзиллофарингита является так называемая микстинфекция или специфическая флора. Необходимо учитывать, что острый тонзиллофарингит может быть одним из проявлений таких заболеваний, как дифтерия, корь, скарлатина, менингококковая инфекция, гонорея и некоторые другие [5, 8–13].

Клиническая картина

Субъективные проявления заболеваний глотки достаточно разнообразны – могут иметь место боль или дискомфорт, усиливающиеся при глотании и нарушающие прием пищи, боль при «пустом» глотке, чувство инородного тела, гнусавость, ощущение заложенности в ушах, поверхностный кашель, сухость или повышенная саливация. Как правило, при банальных тонзиллофарингитах интоксикация выражена незначительно, за исключением стрептококковой ангины. При ангине, обусловленной β -гемолитическим стрептококком группы А, интоксикация выражена в значительной степени, практически отсутствуют другие респираторные симптомы, болевые ощущения в глотке усиливаются при приеме пищи, при фарингоскопии отмечаются гиперемия небных миндалин, гнойные фолликулы или фибринозный налет в области лакуны, зачаточный лимфаденит. Наличие у пациентов респираторных симптомов, а также конъюнктивита, стоматита, диареи, как правило, свидетельствует о вирусной этиологии воспалительного процесса в глотке. Морфологически симптомы при остром вирусном тонзиллофарингите характеризуются отеком и инфильтрацией клеточных элементов слизистой оболочки, расширением и инъекцией сосудов последней, десквамацией эпителия. В ряде случаев на фоне вирусных процессов в глотке воспалительная реакция наиболее выражена в местах скопления лимфоидной ткани – в области небных минда-

лин и задней стенки [1, 2, 3, 15]. Острый стрептококковый тонзиллофарингит при неблагоприятном течении, в том числе и в связи с неадекватным лечением, может привести к развитию ряда осложнений. На 4–6-й день обычно формируются гнойные очаги: средний отит, риносинусит, паратонзиллит, шейный лимфаденит, в период реконвалесценции – гломерулонефрит, через 2–3 нед после купирования симптомов заболевания – острая ревматическая лихорадка [1, 3, 9, 14].

Поражение небных миндалин при инфекционном мононуклеозе, этиотропным фактором которого является вирус Эпштейна–Барр, развивается, как правило, через несколько суток от начала заболевания на фоне уже имеющегося распространенного лимфаденита и характерного изменения лейкоцитарной формулы [появление атипичных мононуклеаров (видоизмененных лимфоцитов) свыше 10%, повышение уровня лимфоцитов более 40%, моноцитов – более 10%, палочкоядерных нейтрофилов – свыше 6%], что позволяет провести дифференциальный диагноз данной патологии со стрептококковой и другой вирусной инфекцией [2, 3, 5, 9]. Для грибкового поражения глотки, как правило, характерно острое начало с невыраженными общими и местными симптомами, при фарингоскопии определяются небольшие отек и гиперемия небных миндалин и белый рыхлый налет, в том числе и на задней стенке глотки, дужках, небной занавеске, язычке, легко снимающийся без повреждения подлежащей ткани, либо белесовато-желтые плотные образования, локализующиеся в основном на миндалинах. Методы диагностики разных тонзиллофарингитов включают использование клинических шкал, экспресс-определение стрептококкового антигена и микробиологическое исследование с целью выявления этиотропного фактора заболевания [3, 10, 15].

Принципы терапии

Лечебная тактика при острых тонзиллофарингитах предполагает назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Назначение системных антимикробных препаратов должно быть клинически оправданным и ограничено строгими медицинскими показаниями. На фоне неадекватного этиотропного лечения отмечаются рост резистентных штаммов микроорганизмов и распространение их в человеческой популяции, повышается риск развития нежелательных явлений, увеличиваются прямые и косвенные экономические расходы. Абсолютным показанием к назначению системных антибиотиков является острый стрептококковый тонзиллофарингит, во всех других клинических случаях вопрос о необходимости проведения такого лечения решается на основе тщательной оценки целого ряда факторов. Большинство пациентов с воспалительными заболеваниями глотки в системной антимикробной терапии не нуждаются, в связи с чем основным способом лечения таких больных является использование местных препаратов [1, 2, 9, 14–16].

Своевременно назначенные топические этиотропные и патогенетические лекарственные средства позволяют остановить воспаление и предотвратить развитие осложнений, которые провоцируются быстрым ростом бактерий. Целью местной терапии заболеваний глотки является быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной микробной инвазией слизистой оболочки. Основными составляющими местной терапии являются противовоспалительные, обезболивающие и антимикробные средства [2, 3, 4, 16]. Топические средства должны быть эффективными и безопасными, плохо всасываться со слизистой оболочки и не обладать раздражающим действием на биологические ткани. В настоящее время в арсенале врачей имеется широкий спектр местных препаратов для купирования

патологических изменений в горле в виде полосканий, аэрозолей, таблеток и пастилок для рассасывания. К наиболее широко используемым местным антисептикам относятся бензалкония хлорид, гексэтидин, дихлорбензил, амилметакрезол, хлоргексидин, препараты йода, октенидин, мирамистин, биклотимол, сульфаниламиды и некоторые другие. При назначении местных антисептиков следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений в связи с определенной токсичностью некоторых из них (хлоргексидин) и учитывать возможность развития аллергических реакций (препараты йода, прополис, сульфаниламиды). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут входить в состав комплексных топических лекарственных средств или применяться в виде монотерапии. Среди них наиболее часто используются флурбипрофен, кетопрофен, бензидамина гидрохлорид. Многие препараты в качестве обезболивающего компонента включают ментол. Вопрос включения в схему лечения острого тонзиллофарингита противовирусных препаратов, иммунокорректоров, топических и системных бактериальных лизатов, гомеопатических средств остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения [2, –4, 10, 11, 16].

- Среди многообразия топических лекарственных форм более предпочтительно использовать препараты, содержащие несколько компонентов, действующих на разные звенья патологического процесса. Одним из таких средств являются таблетки для рассасывания Септолете® тотал, выпускаемые международной фармацевтической компанией КРКА. Данный лекарственный препарат появился на фармацевтическом рынке относительно недавно, аналогов Септолете® тотал в России до сегодняшнего дня не представлено. Показаниями к назначению Септолете® тотал являются инфекционно-воспалительные заболевания полости рта, глотки и гортани. Действующие вещества препарата: бензидамин – НПВП, являющийся представителем индолов, и антисептик из группы четвертичных аммониевых соединений цетилпиридиния хлорид. Бензидамин обладает неспецифическим противовоспалительным действием, не подавляет выработку простагландинов и лейкотриенов, поэтому он не обладает побочными эффектами, характерными для аспириноподобных НПВП. Высокая липофильность бензидамина по градиенту pH (слабощелочная) позволяет ему проникать в очаг воспаления и накапливаться в нем в высокой концентрации. Структура молекулы бензидамина подобна таковой у местных анестетиков, что обеспечивает достаточно быстрое купирование боли. Таким образом, бензидамин оказывает противовоспалительное действие, благодаря чему уменьшает все местные признаки воспаления, включая не только боль, но и гиперемию, отек и другие.
- Антисептик цетилпиридиния хлорид благодаря высокой поверхностной активности быстро проникает даже в труднодоступные места слизистой оболочки глотки и эффективно уничтожает микроорганизмы [17].

Противовирусное действие цетилпиридиния хлорида обусловлено высокими эмульгационными свойствами, что позволяет антисептику проникать через оболочку вируса и обеспечивать гибель микроорганизма. Цетилпиридиния хлорид активирует синтез α -интерферонов, т.е. стимулирует местный иммунитет. Данное лекарственное вещество имеет высокий показатель проникновения в биопленку (71%) и, в отличие от других препаратов, сохраняет его высокий уровень (66%) после отмывания солевым раствором. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о прочном связывании цетилпиридиния хлорида с экзополисахаридами матрикса биопленки. После воздействия 0,075% раствора цетилпиридиния хлорида на содержащую разные виды микроорганизмов пятнадцатидневную биопленку 72,7% бактерий погибли и были повреждены, тогда как

после воздействия стерильного солевого раствора этот показатель составил всего 25,7% [17, 18]. По данным другого исследования, антисептик цетилпиридиния хлорид имеет более высокую активность против бактерий и грибов, чем антибактериальное средство, используемое местно [19]. В ряде исследований эффективности Септолете® тотал было отмечено быстрое начало действия исследуемого препарата, проявившееся в виде уменьшения интенсивности боли в горле в течение первого 15-минутного интервала после приема препарата и сохраняющееся на протяжении до 6 ч [18, 19].

Таким образом, указанная комбинация двух действующих лекарственных веществ является оптимальной для местного лечения тонзиллофарингитов и обеспечивает адекватное обезболивающее, местноанестезирующее, противовоспалительное и антимикробное (в том числе противовирусное и антимикотическое) действие. Таблетки для рассасывания Септолете® тотал разрешены к применению с 18 лет, курс лечения – не более 7 дней, препарат необходимо медленно рассасывать каждые 3–6 ч (3–4 таблетки в сутки) [17]. Основными преимуществами препарата являются быстрое купирование болевого синдрома на длительный период, уменьшение выраженности клинических симптомов (отека, гиперемии слизистой оболочки и структур лимфоидной ткани) в глотке в короткие сроки и на длительное время, возможность использования Септолете® тотал при любых видах боли (обусловленной как инфекционными, так и неинфекционными причинами), а также относительно редкие наблюдения побочных эффектов. Противопоказаниями к применению препарата служат аллергические реакции на составляющие лекарственного средства и бронхиальная астма [17–19].

Подводя итог изложенному, рациональная местная терапия является наиболее эффективным и безопасным способом лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. Выраженный клинический успех и хорошая переносимость позволяют рекомендовать широкое использование топического лекарственного средства Септолете® тотал в качестве препарата выбора для устранения болевого симптома в горле различного генеза.

Литература/References

1. Пальчун В.Т. и др. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т.Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. / Pal'chun V.T. i dr. Otorinolaringologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. V.T.Pal'chuna. M.: GEOTAR-Media. 2008. [in Russian]
2. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Карнеева О.В. и др. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клин. рекомендации. <http://glavotolar.ru/> / Ryzantsev S.V. Garashchenko T.A., Kameeva O.V. i dr. Differentsial'naya diagnostika i lechenie ostrogo tonzillifaringita. Klin. rekomendatsii. <http://glavotolar.ru/> [in Russian]
3. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение. Справ. поликлин. врача. 2007; 5 (1). / Kriukov A.I., Kunel'skaia N.L., Turovskii A.B., Izotova G.N. Tonzillofaringity: diagnostika i lechenie. Sprav. poliklin. vracha. 2007; 5 (1). [in Russian]
4. Черноголов В.А. Симптоматическое лечение боли в горле. Consilium Provisorum. 2003; 8. / Chernogolov V.A. Simptomaticheskoe lechenie boli v gorle. Consilium Provisorum. 2003; 8. [in Russian]
5. Барлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином, 2000. / Bartlett Dzh. Infektsii dykhatel'nykh putei. Per. s angl. M.: Binom, 2000. [in Russian]
6. Грушинская И.А., Крылов В.Ф., Елисеева И.Я. и др. Некоторые клинические варианты ангины при острых респираторных вирусных заболеваниях у взрослых. Вестн. оториноларингологии. 1983; 5: 43–7. / Grushinskaya I.A., Krylov V.F., Eliseeva I.Ia. i dr. Nekotorye klinicheskie varianty anginy pri ostryykh respiratornykh virusnykh zabolevaniyakh u vzroslykh. Vestn. otorinolaringologii. 1983; 5: 43–7. [in Russian]
7. Ильинская Е.Б., Мальцева Г.С. Ультроструктурные особенности миндалин больных хроническим тонзиллитом. Рос. оториноларингология. 2008; 5: 67–72. /

- Il'inskaia E.V., Ma'l'tseva G.S. Ul'trastrukturnye osobennosti mindalin bol'nykh khronicheskim tonsillitom. Ros. otorinolaringologiya. 2008; 5: 67–72. [in Russian]
8. Dagnelie CF. Sore Throat in General Practice. A Diagnostic and Therapeutic Study. Thesis Rotterdam 1994.
 9. Сидоренко С.В., Гучев И.А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии. Consilium Medicum. 2004; 6 (4): 120–6. / Sidorenko S.V., Guchev I.A. Tonzillofaringit: voprosy diagnostiki i antibakterial'noi terapii. Consilium Medicum. 2004; 6 (4): 120–6 [in Russian]
 10. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001; 344 (3): 205–11.
 11. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. Ann Intern Med 2001; 134: 509–17.
 12. Gerber MA, Randolph MF, Martin NJ et al. Community-wide outbreak of group G streptococcal pharyngitis. Pediatrics 1991; 87: 598–603.
 13. Mackenzie A, Fuite LA, Chan FT et al. Incidence and pathogenicity of Arcanobacterium haemolyticum during a 2-year study in Ottawa. Clin Infect Dis 1995; 21: 177–81.
 14. Kaplan EL, Chhatwal GS, Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells: Clinical and pathogenetic implications. Clin Infect Dis 2006; 43 (11): 1398–406.
 15. Bloomington M.N. Acute pharyngitis. Institute for Clinical Systems Improvement (SCSI). 2005: 33–50.
 16. Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н. Местная терапия при фарингите. РМЖ. 2011; 19 (6): 420–6. / Luchsheva Yu.V., Izotova G.N. Mestnaia terapiia pri faringite. RMZh. 2011; 19 (6): 420–6. [in Russian]
 17. Инструкция по медицинскому применению препарата Септолете® тотал. www.krka.ru. / Instrukttsiia po meditsinskomu primeneniuiu preparata Septolete® total. www.krka.ru. [in Russian]
 18. Геппе Н.А., Дронов И.А. Применение местных антисептических средств при остром и хроническом тонзиллофарингите у детей. Доктор.ру. 2014; 10 (98). / Geppe N.A., Dronov I.A. Primenenie mestnykh antisepticheskikh sredstv pri ostrom i khronicheskom tonsillofaringite u detei. Doktor.ru. 2014; 10 (98). [in Russian]
 19. Richards RME, Xing DKL. In vitro evaluation of the antimicrobial activities of selected lozenges. J Pharm Sci 1993; 82 (12): 1218–20.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Никифорова Галина Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО Первый МГМУ им И.М.Сеченова. E-mail: gn_nik_63@mail.ru

Волкова Карина Борисовна – аспирант каф. болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО Первый МГМУ им И.М.Сеченова. E-mail: karina-volkova@bk.ru