

Что выбрать – антисептик или нестероидный противовоспалительный препарат для лечения боли в горле?

С.А.Карпищенко✉, О.М.Колесникова, М.Е.Малкова

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8

Воспалительные изменения слизистой оболочки глотки наблюдаются практически при всех патологических состояниях, возникающих в данной анатомической зоне, и клинически проявляются болью в горле. Независимо от причины боли в горле до выяснения этиологического фактора больной должен получать симптоматическое лечение. В статье изложены некоторые механизмы действия широко используемых групп препаратов для местного лечения боли в горле.

Ключевые слова: боль в горле, цетилпиридиния хлорид, бензидамин.
karpishchenkos@mail.ru

Для цитирования: Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Малкова М.Е. Что выбрать – антисептик или нестероидный противовоспалительный препарат для лечения боли в горле? *Consilium Medicum*. 2016; 18 (11): 59–62.

What to choose – an antiseptic or nonsteroidal anti-inflammatory drug for the treatment of sore throat?

S.A.Karpishchenko✉, O.M.Kolesnikova, M.E.Malkova

I.M.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. L'va Tolstogo, d. 6/8

Inflammatory changes in pharyngeal mucosa are observed in almost all pathological conditions arising in this anatomical area, and clinically manifested by pain in the throat. Regardless of the cause of the pain in the throat, it is necessary to know its etiology in order to determine if the patient should receive symptomatic treatment. The article outlines some of the mechanisms of action of commonly used groups of drugs for the topical treatment of sore throat.

Key words: sore throat, cetylpyridinium chloride, benzydamine.

✉karpishchenkos@mail.ru

For citation: Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M., Malkova M.E. What to choose – an antiseptic or nonsteroidal anti-inflammatory drug for the treatment of sore throat? *Consilium Medicum*. 2016; 18 (11): 59–62.

Воспалительные изменения слизистой оболочки глотки наблюдаются практически при всех патологических состояниях, возникающих в данной анатомической зоне. Воспаление – это процесс, который появляется в ответ на действие разнообразных факторов как экзогенной, так и эндогенной природы [1].

Механизм развития воспаления

Воспаление складывается из тесно связанных между собой и последовательно развивающихся фаз:

- 1) альтерация;
- 2) экссудация;
- 3) пролиферация гематогенных и гистиогенных клеток.

На первой стадии происходит выброс медиаторов – биологически активных веществ, источником которых являются эффекторные клетки. Именно эта реакция определяет всю картину развития заболевания, так как купирование пускового механизма позволяет предотвратить весь каскад последующих реакций. Процесс экссудации быстро следует за альтерацией и играет основную роль в степени выраженности комплекса тканевых изменений. Процесс экссудации складывается из следующих этапов: реакция микроциркуляторного русла с нарушениями реологических свойств крови, повышение сосудистой проницаемости, экссудация плазмы крови, эмиграция клеток крови, фагоцитоз и образование клеточного инфильтрата. Завершающей фазой воспаления, направленной на восстановление поврежденной ткани, является пролиферация.

К причинам, вызывающим стандартный комплекс сосудистых и тканевых изменений воспаления, можно отнести: вирусную, бактериальную, грибковую инфекцию, травму, а также термические и химические повреждения. Вне зависимости от этиологии альтерирующего агента основными проявлениями воспаления являются гиперемия, жар, припухлость, боль, нарушение функции органа. Наиболее часто пациенты жалуются именно на болевые ощущения,

поэтому особое внимание должно быть уделено анальгезирующим средствам. Уточнение причины характера боли в горле может потребовать дообследования, результаты которого получают через несколько дней. В ожидании получения лабораторных данных и уточнения причины заболевания больные должны получать не только симптоматическое лечение для устранения боли в горле, но и антисептическое лечение для предотвращения усиления бактериального роста, так как полость рта является резервуаром условно-патогенной микрофлоры [2].

Симптоматическая терапия

Основные две группы препаратов с местнообезболивающим эффектом – это анестетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Местные анестетики предупреждают генерацию и проведение нервных импульсов путем деполяризации мембран нервных клеток [3]. Однако при определенных условиях часть агента может попадать в системную циркуляцию и давать общий эффект, что и обуславливает возможные нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как: гипотензия, бледность, потливость, брадикардия, снижение сердечного выброса.

Патогенетическая терапия

В основе механизма действия группы НПВП лежит нарушение синтеза медиаторов боли и воспаления – простагландинов. Синтез простагландинов в организме человека контролируется ферментом циклооксигеназой (ЦОГ), участвующим в процессе превращения арахидиновой кислоты в циклические эндопероксиды и в простагландины. В настоящее время доказано наличие двух разновидностей ЦОГ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 обладает функциональной активностью структурного фермента, экспрессируется в большинстве клеток, регулирует продукцию простагландинов, участвующих в обеспечении

Рис. 1. Фарингоскопическая картина острого тонзиллофарингита на фоне ОРВИ.



Рис. 2. Фарингоскопическая картина острого тонзиллофарингита при ОРВИ с вторичным бактериальным инфицированием золотистым стафилококком.



Рис. 3. Ссадина слизистой оболочки глотки под фибриновым налетом.



Рис. 4. Фарингоскопическая картина при афте левой небной дужки неясной этиологии.



нормальной функциональной активности клеток. ЦОГ-2 в норме отсутствует в большинстве тканей, однако ее экспрессия существенно увеличивается на фоне воспаления. По современным представлениям, положительные терапевтические эффекты НПВП связаны с их способностью ингибировать ЦОГ-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (поражение желудочно-кишечного тракта, почек, нарушение агрегации тромбоцитов и др.) – с подавлением активности ЦОГ-1. Существующие в настоящее время НПВП обладают различной тропностью к двум видам ЦОГ. Препараты I поколения – НПВП, способные блокировать как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2 (неселективные ингибиторы ЦОГ), за счет сильного ингибирующего действия по отношению к ЦОГ-1 они проявляют ряд выраженных нежелательных эффектов. Самые распространенные среди них – гастроэнтерологические побочные реакции, которые развиваются у 34–46% пациентов, принимающих неселективные НПВП. Чтобы нивелировать эти издержки НПВП-терапии, были синтезированы средства с селективным воздействием на ЦОГ-2. Данные клинических исследований подтвердили предположение о меньшей гастроинтестинальной токсичности избирательных ингибиторов ЦОГ-2: применение этих лекарственных средств значительно снизило частоту гастропатий, хотя и не устранило полностью риск их развития [4].

Выбор препарата при лечении боли в горле и купировании воспалительной реакции в глотке должен обладать минимальными побочными эффектами со стороны желу-

дочно-кишечного тракта, так как значимая часть лекарственного препарата попадает в желудок после рассасывания. В работе R.Katz и соавт. приводятся данные об обследовании 105 нормальных здоровых волонтеров. При помощи ларингоскопии был выявлен ларингофарингеальный рефлюкс, как косвенное проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в 86% случаев [5]. Исследования, подобные этим, показывают, что ларингофарингеальный рефлюкс является обычным явлением в общей популяции. Хроническое раздражение слизистой оболочки гортаноглотки желудочным содержимым приводит к более выраженной и длительно текущей воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки. Следовательно, препараты, которые применяются для купирования воспалительной реакции в глотке, не должны усугублять проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. К группе НПВП относится химическое вещество бензидамин, которое в отличие от других НПВП не ингибирует ЦОГ и, соответственно, не может вызывать гастроэнтерологических побочных эффектов.

Аналгезирующее действие бензидамина связано со структурными особенностями его молекулы, обусловлено косвенным снижением концентрации биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами, и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата; бензидамин блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления [6].

Этиотропная терапия

Терапия острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), которая является одной из самых частых причин воспалительной реакции в глотке, не требует назначения антибактериальных препаратов. В то же время при изначальном вирусном инфицировании слизистой оболочки глотки нельзя исключить дальнейшее присоединение бактериальной или грибковой флоры, поэтому при выборе тактики лечения необходимо учитывать как противовирусную, так и антибактериальную активность лекарственного средства. Указанному критерию отвечают антисептики, это группа препаратов, обладающих противомикробным, противогрибковым и вирулицидным эффектами [7]. Механизм действия разных препаратов неодинаков, зависит от их химической структуры и может быть связан с денатурацией белка, нарушением проницаемости плазматической мембраны, торможением важных для жизнедеятельности микроорганизмов ферментов (чаще встречается при низких концентрациях антисептиков).

Среди антисептиков различают следующие основные группы препаратов: галогены – препараты йода и хлора; детергенты; кислоты, щелочи, спирты, альдегиды; красители; окислители; производные оксихинолина. Высокой активностью в отношении подавляющего большинства микроорганизмов, а также низкой токсичностью (в том числе отсутствием алергизирующего действия) с сохранением активности в присутствии продуктов тканевого распада обладает первая группа – галогены. Одним из представителей галогенов является цетилпиридиния хлорид. Благодаря значительной увлажняющей способности и незначительному поверхностному натяжению цетилпиридиния хлорид хорошо проникает в глубокие слои слизистой оболочки, где оказывает терапевтический эффект [7] за счет способности проникать в биопленку (71%) и сохраняться в ней на 66% после отмывания в солевом растворе. В исследовании Н.А.Геппе и соавт. при действии 0,075% раствора цетилпиридиния хлорид на бактериальную биопленку 72,7% бактерий погибли и/или были повреждены [7]. По данным R.Richards и соавт., цетилпиридиния хлорид при местном применении имеет более высокую противомикробную и антимикотическую активность, чем антибактериальное средство при аналогичном применении [8].

Широкое применение антисептиков в активную фазу воспаления может быть ограничено их потенциально местнораздражающим действием, что требует комбинирования данной группы лекарственных средств с противовоспалительными препаратами.

Препарат Септолете® Тотал в своем составе в 1 таблетке для рассасывания содержит комбинацию НПВП (бензидамина гидрохлорид) и антисептический препарат (цетилпиридиния хлорид), что позволяет оказывать широкое патогенетическое действие при воспалении в гортани.

Таблетки Септолете® Тотал разрешены для применения с 12 лет, в то время как большая группа аналогичных препаратов, используемых для лечения боли в гортани, допустима к применению только с 18 лет. В этом возрасте гормональные перестройки, «несовершенство» иммунной системы, а также расширение сферы общения ребенка являются фактором быстрого распространения и перси-

стенции любой респираторной инфекции. Рекомендованная доза для медленного рассасывания – 3–4 таблетки в сутки не более 7 дней. Противопоказанием для их использования являются аллергические реакции на компоненты препарата и аспириновая бронхиальная астма. Препарат не содержит сахар, что позволяет рекомендовать его больным сахарным диабетом. Приятный вкус таблеткам придают подсластители: сукралоза и изомальт.

Клиническая эффективность Септолете® Тотал была доказана в ряде исследований [8–10] и делает его препаратом выбора при большом спектре заболеваний глотки, таких как острый тонзиллофарингит вирусного (рис. 1) и вторичного бактериального генеза (рис. 2), травмах слизистой оболочки глотки (рис. 3), при афтозном поражении ротоглотки (рис. 4) и т.д. Препарат Септолете® Тотал выпускается в виде леденцов для рассасывания. Известно, что при применении леденцов для рассасывания наблюдается более медленное очищение слизистой оболочки глотки от лекарственных препаратов по сравнению со средствами для полоскания полости рта и спреем, что обеспечивает поддержание высокой концентрации препарата в очаге воспаления [11].

Литература/References

1. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. 5-е изд. 2010; с. 169. / Strukov A.I., Serov V.V. Patologicheskaya anatomia. 5-e izd. 2010; s. 169. [in Russian]
2. Мулдашева А.А., Анготоева И.Б. Микробиота небных миндалин при простой форме хронического тонзиллита на фоне ларингофарингеального рефлюкса. Folia Otorhinolaryngologica. 2015; 21 (3): 51–2. / Muldashva A.A., Angotoeva I.B. Mikrobiota nebykh mindalin pri prostoi forme khronicheskogo tonzillita na fone laringofaringealnogo refliuksa. Folia Otorhinolaryngologica. 2015; 21 (3): 51–2. [in Russian]
3. Sellbrant I, Brattwall M, Jildensstål P et al. Anaesthetics and analgesics; neurocognitive effects, organ protection and cancer reoccurrence an update. Int J Surg 2016; 34: 41–6.
4. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Местное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении острого фарингита. Врач. 2012; 12: 34–8. / Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M. Mestnoe primeneniye nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov v lechenii ostrogo faringita. Vrach. 2012; 12: 34–8. [in Russian]
5. Ford C.N. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. JAMA 2005; 294: 1534–40.
6. Mekhemar NA, El-Agwany AS, Radi WK, El-Hady SM. Comparative study between benzhydramine hydrochloride gel, lidocaine 5% gel and lidocaine 10% spray on endotracheal tube cuff as regards postoperative sore throat. Braz J Anesthesiol 2016; 66 (3): 242–8.
7. Teng F, He T, Huang S et al. Cetylpyridinium chloride mouth rinses alleviate experimental gingivitis by inhibiting dental plaque maturation. Int J Oral Sci 2016; 8 (3): 182–90.
8. Richards RME, Xing DKL. In vitro evaluation of the antimicrobial activities of selected lozenges. J Pharm Sci 1993; 82 (12): 1218–20.
9. 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. Primeneniye mestnykh antisepticheskikh sredstv pri ostrom i khronicheskom tonzillofaringite u detei. Doktor.ru. 2014; 10 (98). [in Russian]
10. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Боль в гортани как симптом воспалительной реакции в глотке. Справочник поликлинического врача. 2016; 1: 24–7. / Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M. Bol' v gorle kak simptom vospalitel'noi reaktsii v glotke. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2016; 1: 24–7. [in Russian]
11. Spray and lozenges for sore throats. S Afr Fam Pract J 2012; 54 (2): 120–2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карпищенко Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П.Павлова. E-mail: karpishchenkos@mail.ru

Колесникова Ольга Михайловна – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П.Павлова. E-mail: olga_lozo@mail.ru

Малкова Мария Евгеньевна – клин. ординатор каф. оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П.Павлова. E-mail: malkovusha@mail.ru