

Новые возможности лечения воспалительных заболеваний глотки

В.П.Соболев, О.Ю.Карпова, П.С.Артамонова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
✉ Sobolev1972@mail.ru

Одна из основных жалоб, являющихся причиной обращения пациентов к врачу-оториноларингологу, – боль в горле. Данная проблема широко распространена, в связи с чем социально и клинически значима. Существует множество причин, приводящих к возникновению болевых ощущений в горле. Одним из ключевых факторов являются воспалительные заболевания глотки, такие как острый и хронический фарингит. Для лечения указанной патологии используются разнообразные лекарственные препараты. В большинстве случаев препаратами выбора являются нестероидные противовоспалительные препараты, основные свойства которых – анальгезирующее и противовоспалительное.

Ключевые слова: фарингит, этиология, лечение, воспаление, бензидамин.

Для цитирования: Соболев В.П., Карпова О.Ю., Артамонова П.С. Новые возможности лечения воспалительных заболеваний глотки. Consilium Medicum. 2018; 20 (11): 30–32. DOI: 10.26442/20751753.2018.11.000026

Journal Article

New opportunities of the treatment of inflammatory diseases of the pharynx

V.P.Sobolev, O.Yu.Karпова, P.S.Artamonova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaja, d. 8, str. 2
✉ Sobolev1972@mail.ru

Abstract

One of the main complaints that caused patients to visit an otolaryngologist is sore throat. This problem is widespread, and therefore socially and clinically significant. There are many reasons of the sore throat, one of the key is inflammatory diseases of the pharynx, such as acute and chronic pharyngitis. A variety of drugs is used for the treatment of this kind of pathology. In most cases, the drugs of choice are nonsteroidal anti-inflammatory drugs, the main properties of them are analgesic and anti-inflammatory.

Key words: pharyngitis, ethiology, treatment, inflammation, benzidamine.

For citation: Sobolev V.P., Karпова O.Yu., Artamonova P.S. New opportunities of the treatment of inflammatory diseases of the pharynx. Consilium Medicum. 2018; 20 (11): 30–32. DOI: 10.26442/20751753.2018.11.000026

Боль в горле и ее причины

Одной из наиболее часто встречающихся патологий в современной практике врача-оториноларинголога является боль в горле. Данная проблема высоко распространена, потому и является актуальной и социально значимой. По статистике, до 30% больных, обратившихся за помощью к врачам-оториноларингологам, терапевтам, педиатрам, врачам общей практики, отмечают фарингеальные жалобы, а каждый человек в среднем 2–3 раза в год испытывает боль или неприятные ощущения в глотке [1, 2]. Причины возникновения дискомфорта и боли в горле весьма разнообразны. К основным из них относятся неспецифические острые заболевания глотки, возникающие вследствие острых респираторных заболеваний (ларингиты, фарингиты, тонзиллиты), специфические заболевания глотки (туберкулез, сифилис, грибковые поражения), травмы глотки (ранения, ожоги, инородные тела), злокачественные новообразования глотки, заболевания, сопровождающиеся иррадиацией боли в глотку (заболевания нервной системы, остеохондроз шейного отдела позвоночника), а также другие (аллергические реакции, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания щитовидной железы и пр.) [3, 4].

Анатомия глотки

Анатомически глотка представляет собой полый орган с мышечными стенками, покрытыми снаружи фасцией, внутри – слизистой оболочкой. Фарингеальная трубка подразделяется на три части: верхнюю – носоглотку, среднюю – ротоглотку, нижнюю – гортаноглотку. В разных отделах глотки находится комплекс лимфоидной ткани, который носит название «лимфоидное глоточное кольцо Пирогова–Вальдейера». Оно образовано скоплениями лимфоидной ткани,

а именно – двумя небными, глоточной, язычной и двумя трубными миндалинами, а также лимфоидными гранулами и лимфоидными валиками на боковых стенках глотки.

Наличие в подслизистом слое глотки множества лимфоидных образований – один из предрасполагающих факторов к возникновению инфекционно-воспалительных процессов. В свою очередь, лимфоидный аппарат глотки является частью периферической иммунной системы, формируя реакции клеточного и гуморального иммунитета.

Указанные структуры также выполняют одну из основных функций глотки – защитную, функционируя в качестве иммунного барьера слизистых оболочек верхних дыхательных путей [5, 6].

Фарингит: классификация, этиология, патогенез, клинические проявления

Фарингит представляет собой воспаление слизистой оболочки глотки, причиной которого в большинстве случаев является бактериальная или вирусная инфекция, а также рефлюксная болезнь, аллергические и токсические реакции, опухоли [7].

Согласно Международной классификации болезней выделяют острый и хронический фарингит. Острый фарингит может как быть самостоятельным заболеванием, вызванным разными инфекционными агентами, так и сопутствовать другим воспалительным заболеваниям верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и т.д. [5, 6]. Боль в горле в рамках острого фарингита – одна из самых распространенных жалоб, с которой приходится сталкиваться специалисту в связи с возникновением острого воспаления слизистой оболочки глотки [7]. Причина возникновения большей части острых фарингитов – разные ви-

русные патогены: риновирус, вирус гриппа и парагриппа, аденовирус, коронавирусы [8]. Основными бактериальными агентами, оказывающими воздействие на слизистую оболочку глотки при остром фарингите, являются стрептококки группы В и С, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Fusobacterium necrophorum* и *Corynebacterium diphtheriae*, однако 5–36% случаев возникновения острого фарингита связаны с β -гемолитическим стрептококком группы А [9]. Неадекватное лечение острого воспаления слизистой оболочки глотки, а также продолжающееся действие этиологического фактора могут привести к развитию хронического патологического процесса задней стенки глотки.

Основной жалобой при остром фарингите является боль в горле, особенно при «пустом глотке», а также ощущение саднения, першения, сухости в глотке. Общая симптоматика может быть выражена незначительно в виде слабости и повышения температуры тела [5, 6]. Фарингоскопическая картина представлена гиперемией слизистой оболочки и увеличенными лимфоидными гранулами задней стенки глотки [4–6].

Хронический фарингит – полиэтиологическое заболевание, распространенное среди лиц среднего и пожилого возраста, в то время как у детей оно встречается достаточно редко. Морфологические изменения слизистой оболочки при хроническом фарингите обычно имеют преимущественную локализацию в одном из анатомических отделов глотки, что позволяет выделять отдельные нозологические формы, такие как назофарингит, мезофарингит, гипофарингит.

Причины, вызывающие хронический фарингит, можно разделить на местные и общие. К первым относят рецидивирующие острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, в том числе носа и околоносовых пазух, приводящие к длительному ротовому дыханию. Общими причинами в первую очередь являются заболевания желудочно-кишечного тракта, гастрофарингеальный рефлюкс, а также сахарный диабет, патология печени, почек, болезни обмена веществ и др. [5, 6, 10].

Классификация хронических фарингитов, в отличие от острых, осуществляется не по этиологическому признаку, а по характеру развивающихся в слизистой оболочке изменений. Выделяют катаральный, атрофический и гипертрофический фарингит.

Катаральная форма фарингоскопически представляет собой застойную гиперемию, отечность, утолщение слизистой оболочки задней стенки глотки. Патоморфологически отмечаются расширение и стаз вен малого калибра, за счет чего и возникает пастозность слизистой оболочки, в периваскулярном пространстве наблюдается периваскулярная клеточная инфильтрация. При данной форме фарингита пациент жалуется на дискомфортные ощущения, боль в глотке в виде щекотания и саднения, ощущения инородного тела.

При осмотре пациентов с гипертрофической формой фарингита можно отметить гиперемию задней стенки глотки, на фоне которой возвышаются гранулы, округлые лимфоидные образования темно-красного цвета или тяжи разной величины, расположенные за задними небными дужками. Для гипертрофического фарингита характерным являются утолщение и уплотнение слизистой оболочки глотки, сопровождающееся расширением кровеносных и лимфатических сосудов, гиперсекрецией. В периваскулярном пространстве появляются лимфоциты. Страдая гипертрофическим фарингитом, пациенты отмечают аналогичные катаральному фарингиту жалобы, однако интенсивность их нарастает, может присоединяться заложенность ушей, исчезающая после совершения глотательных движений.

При атрофическом фарингите выявляются сухость, истонченность слизистой оболочки задней стенки глотки, местами усыпанной инъецированными сосудами, иногда

покрытой корками или вязкой слизью. Патоморфологами отмечены уменьшение величины и размеров слизистых желез, а также десквамация эпителиального покрова.

Следует обратить внимание на то, что основной жалобой пациентов как с острым, так и с разными формами хронического фарингита являются дискомфортные ощущения в глотке, такие как боль, саднение, першение [5, 6]. Основное звено патогенеза указанных форм фарингита – воспалительная реакция.

Воспаление как причина боли в глотке

Воспаление (греч. – phlogosis; лат. – inflammatio) – комплекс защитно-приспособительных реакций организма в ответ на воздействие патогенных факторов и вызываемое ими повреждение тканей, влекущее за собой изменения в организме местного и общего характера. Основными компонентами воспаления являются: альтерация, изменение гемодинамики, экссудация с развитием отека, эмиграция лейкоцитов, фагоцитоз и пролиферация [11]. В ответ на повреждение тканей бактериальным агентом и его фагоцитоз происходит синтез медиаторов воспаления. Среди них выделяют: биогенные амины (гистамин, серотонин), активные полипептиды и белки (кинины, факторы системы комплемента, ферменты, цитокины), а также производные арахидоновой кислоты (простагландины группы Е, тромбоксаны, лейкотриены, активные формы кислорода) [11]. Простагландины и лейкотриены являются конечными продуктами метаболизма фосфолипидов клеточной мембраны. Гиперфункция простагландинов обусловлена активацией фермента циклооксигеназы (ЦОГ). ЦОГ-1 обладает функциональной активностью структурного фермента, экспрессируется в большинстве клеток, регулирует продукцию простагландинов, участвующих в обеспечении нормальной функциональной активности клеток. ЦОГ-2 в норме отсутствует в большинстве тканей, однако ее экспрессия существенно увеличивается на фоне воспаления.

Основные принципы лечения воспалительных заболеваний глотки

Для борьбы с воспалением и болью, к которому оно неизбежно приводит, принято назначать ряд препаратов, объединенных под названием «нестероидные противовоспалительные препараты» (НПВП). На мировом рынке существует около 50 препаратов из указанной категории, к основным группам относятся:

1. Производные салициловой кислоты, они же салицилаты: ацетилсалициловая кислота, метилсалицилат.
2. Производные уксусной кислоты: индометацин, диклофенак-натрий, кеторолак.
3. Производные пропионовой кислоты: ибупрофен, кетопрофен, напроксен, флурбипрофен.
4. Оксикамы: пироксикам, мелоксикам.

Все указанные препараты обладают 3 основными свойствами: противовоспалительным, анальгетическим, жаропонижающим. Механизм действия препаратов, относящихся к группе НПВП, заключается в угнетении фермента ЦОГ (ЦОГ-1, ЦОГ-2), что, в свою очередь, приводит к нарушению образования провоспалительных простагландинов E_2 и I_2 , повышающих чувствительность болевых рецепторов к брадикинину [12].

Основной целью местной терапии у больных с острым и обострением хронического фарингита являются как можно более быстрое уменьшение боли и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования слизистой оболочки глотки [13]. Именно по этой причине препаратами выбора становятся НПВП, одни из которых – Ангидак® и Ангидак® септ (бензидамин), относящиеся к группе индазолов. Бензидамин, в отличие от других НПВП, в том числе и флурбипрофена, селективно снижает уровень провоспалительных простагландинов, инги-

бируя фактор некроза опухоли α и интерлейкин-1, при этом практически не оказывая действия на ЦОГ. Одним из преимуществ препарата является возможность снижения уровня простагландинов до нормального в отсутствие до- снижения уровня гастротоксичности [14]. Во время применения препаратов бензидамина клинически отмечено уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки глотки уже в 1-е сутки приема [15]. Стоит обратить внимание на то, что препараты Ангидак® и Ангидак® септ (бензидамин) оказывают не только противовоспалительное, но и выраженное анестезирующее действие, так как в своем составе содержат фрагмент молекулы анестетика. В одном из исследований, проведенных в Канаде N.Kazdan, было показано, что при использовании раствора бензидамина для ротовой полости (15 мл каждые 1,5–3 ч в течение 7 дней) у пациентов с острым фарингитом и тонзиллитом отмечались уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки глотки, а также уменьшение гипертрофии лимфатических узлов уже с 1-го дня лечения. Исследователи также добились большего уменьшения дискомфорта и боли в горле со 2-го дня терапии, чем при применении плацебо [16].

Бензидамин является высокобезопасным препаратом, а также редко вызывает побочные эффекты и осложнения. Проведенное в Германии в 1989 г. исследование с участием 7618 пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями орофарингеальной зоны, не выявило серьезных осложнений, связанных с приемом указанного препарата [17]. Стоит отметить, что препарат может назначаться широкому кругу больных при разных воспалительных патологиях слизистой оболочки. Так, известно, что от 24 до 90% пациентов после интубации трахеи испытывают боль в горле после операции. Бензидамин (раствор для полости рта и спрей) является эффективным для снижения как частоты, так и тяжести послеоперационной боли, при этом препарат может быть применен как до, так и после предстоящего эндотрахеального наркоза. Два плацебо-контролируемых клинических исследования, в которых приняли участие 283 взрослых пациента с острой болью в горле, показали, что пациенты, получавшие бензидамин 0,15% раствор для полости рта (15 мл каждые 2–4 ч 7 дней) быстро отметили уменьшение боли в горле при глотании, в отличие от пациентов, получавших плацебо [18]. Указанные результаты также были подтверждены A.Agarwal и соавт. в 2006 г. сравнительным клиническим исследованием, в котором было показано, что полоскание глотки раствором бензидамина (0,15% раствор для полости рта – 15 мл в 30 мл дистиллированной воды) приводит к значительному уменьшению послеоперационной боли в горле в течение 24 ч, в отличие от полоскания раствором ацетилсалициловой кислоты (350 мг в таблетке, растворенной в 30 мл дистиллированной воды), которое уменьшает болевые ощущения лишь в течение 2 ч после приема [19].

Ангидак® и Ангидак® септ – безрецептурные препараты, основным действующим веществом которых является нестероидный противовоспалительный компонент бензидамин (0,255 мг), выпускаемый в виде спрея и раствора для полоскания (0,15%). Они оказывают противовоспалительное и антисептическое действие против широкого спектра микроорганизмов, а также обладают местным обезболивающим эффектом. Препараты обладают также противогрибковым действием в отношении *Candida albicans*, вызывают структурные модификации клеточной стенки грибов и их метаболических цепей, таким образом, препятствуют их репродукции. Это явилось основанием для применения бензидамина при воспалительных процессах в ротовой полости, включая грибковую этиологию. При

местном применении препарат хорошо абсорбируется через слизистые оболочки и проникает в воспаленные ткани, обнаруживается в плазме крови в количестве, недостаточном для получения системных эффектов. Экскреция препарата происходит в основном почками, в виде неактивных метаболитов или продуктов конъюгации.

Показаниями к применению препаратов Ангидак® и Ангидак® септ являются разные воспалительные заболевания ЛОР-органов и полости рта:

- гингивит, глоссит, пародонтоз, стоматит (в том числе после лучевой и химиотерапии);
- фарингит, ларингит, тонзиллит;
- кандидоз слизистой оболочки полости рта (в составе комбинированной терапии);
- калькулезное воспаление слюнных желез;
- после оперативных вмешательств и травм (тонзиллэктомия, переломы челюсти); после лечения и удаления зубов.

На основании изложенного можно рекомендовать препараты Ангидак® и Ангидак® септ для лечения больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки.

Литература/References

1. Шевчик Е.А., Никифорова Г.Н., Биданова Д.Б. Топическая терапия воспалительных заболеваний глотки. Мед. совет. 2016; 18: 121–3. / Shevchik E.A., Nikiforova G.N., Bidanova D.B. Topicheskaia terapiia vospalitel'nykh zabolovaniy glotki. Med. совет. 2016; 18: 121–3. [in Russian]
2. Никифорова Г.Н., Волкова К.Б. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 103–7. / Nikiforova G.N., Volkova K.B. New opportunities therapy of inflammatory diseases of the pharynx. Consilium Medicum. 2015; 17 (11):103–107. [in Russian]
3. Ashurst JV, Edgerley-Gibb L et al. Streptococcal Pharyngitis. Kingman Regional Medical Center.
4. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М. Боль в горле: особенности проявлений, диагностики и лечения. Мед. совет. 2013; 3: 29–33. / Nikiforova G.N., Svistushkin V.M. Bol' v gorle: osobennosti proiavlenii, diagnostiki i lecheniia. Med. совет. 2013; 3: 29–33. [in Russian]
5. 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]
6. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. / Pal'chun V.T., Luchikhin L.A., Kriukov A.I. Vospalitel'nye zabolovaniia glotki. M.: GEOTAR-Media, 2007. [in Russian]
7. Wolford RW, Schaefer TJ. Pharyngitis. Un of IL College of Med, OSF Med Center.
8. Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2006. Natl Health Stat Report 2008; 8: 1–29.
9. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012; 55 (10): 1279–82.
10. Морозова С.В. Перспективные направления медикаментозной терапии воспалительных заболеваний носа, околоносовых пазух и глотки. Южно-Российский мед. журн. 2003; 5–6: 9–12. / Morozova S.V. Perspektivnye napravleniia medikamentoznoi terapii vospalitel'nykh zabolovaniy nosa, okolonosovykh pazukh i glotki. Iuzhno-Rossiiskii med. zhurn. 2003; 5–6: 9–12. [in Russian]
11. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2007; с. 52–7. / Voinov V.A. Atlas po patofiziologii. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2007; s. 52–7. [in Russian]
12. Майский В.В. Элементарная фармакология. 2-е изд. М.: Фарма диалог, 2009; с. 363–5. / Maiskii V.V. Elementarnaia farmakologiya. 2-e izd. M.: Farma dialog, 2009; s. 363–5. [in Russian]
13. Клинические рекомендации: острый тонзиллофарингит, КР306. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальная медицинская ассоциация отоларингологов, 2016. / Klinicheskie rekomendatsii: ostryy tonzillofaringit, KR306. Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii, Natsional'naia meditsinskaia assotsiatsiia otolaringologov, 2016. [in Russian]
14. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. Inflammopharmacology 1998; 6 (2): 95–107.
15. Wethington JF. Double-blind study of benzydamine hydrochloride, a new treatment for sore throat. Clin Ther 1985; 7 (5): 641–6.
16. Kazdan N. Benzydamine HCL oral rinse and gargle in the treatment of acute pharyngitis. Inter Canada Pharmaceuticals, Ltd., Montreal, Canada. Unpublished, 1977.
17. Engles I. Verträglichkeitsstudie mit Tantum Verde gurgellösung. Med Welt 1980; 49: 3–7.
18. Dogan N, Semvili ZU, Kursad H et al. The Effects of Topically Applied Benzydamine Hydrochloride on Postoperative Sore Throat Due to Intubation. Turk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi Dergisi 2004; 32 (1): 22–6.
19. Agarwal A, Nath SS, Goswami D et al. An evaluation of the efficacy of aspirin and benzydamine hydrochloride gargle for attenuating postoperative sore throat: a prospective, randomized, single-blind study. Anesth Analg 2006; 103 (4): 1001–3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соболев Василий Петрович – канд. мед. наук, доц. каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: Sobolev1972@mail.ru

Карпова Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Артамонова Полина Сергеевна – клинический ординатор, каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»