

Выбор эффективной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки

С.В. Морозова[✉], Е.С. Щенникова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]doctormorozova@mail.ru

Аннотация

Боль как характерный признак инфекционно-воспалительных заболеваний глотки относится к наиболее частым причинам амбулаторного обращения к врачам-оториноларингологам, терапевтам и педиатрам. При тонзиллофарингите боль обусловлена локальными факторами, поэтому особенное значение имеет местная терапия, как противовоспалительная, так и обезболивающая. Тем не менее по данным литературы в подавляющем большинстве случаев назначается системная антибактериальная терапия. Однако известно, что по современным представлениям системная антибактериальная терапия должна назначаться строго по показаниям, так как чаще всего встречается вирусная этиология. В связи с этим симптоматическое лечение является терапией первой линии для лечения боли в горле. Наиболее эффективными с этой точки зрения являются нестероидные противовоспалительные препараты. В свою очередь, по данным большого количества исследований, препарат ОКИ показал свою эффективность в купировании симптомов, не приводя при этом к развитию выраженных побочных эффектов.

Ключевые слова: боль в горле, тонзиллофарингит, кетопрофена лизиновая соль.

Для цитирования: Морозова С.В., Щенникова Е.С. Выбор эффективной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 21–24. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200411

Review

The choice of effective treatment for infectious and inflammatory diseases of the pharynx

Svetlana V. Morozova[✉], Ekaterina S. Shchennikova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]doctormorozova@mail.ru

Abstract

Sore throat is one of the most common patients' complaints at outpatient appointments in otorhinolaryngologists, general practitioners', and pediatrics' practice. Pain in tonsillopharyngitis is due to local factors, so local treatment plays an overwhelming role either for anti-inflammatory or painkilling effects. Nevertheless systemic antibacterial treatment is widespread during this pathology. But since this condition is usually caused by the viral infection, systemic antibiotic therapy should be prescribed strictly according to indications. Thereby, symptomatic treatment is the first line treatment that should be used in the patients with sore throat. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are considered to be the most effective in that condition. According to the results of the number of studies, OKI is shown to be safe and effective against the symptoms of sore throat.

Key words: sore throat, tonsillopharyngitis, ketoprofen lysine salt.

For citation: Morozova S.V., Shchennikova E.S. The choice of effective treatment for infectious and inflammatory diseases of the pharynx. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 21–24. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200411

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки очень распространены в популяции. Социально-экономическая значимость болезни обоснована тем, что большинство зафиксированных случаев инфекционно-воспалительных заболеваний глотки приходится на людей в возрасте от 6 до 25 лет. Для данной патологии характерна сезонность с пиком заболеваемости в осенне-зимний период. Верхние дыхательные пути являются первыми на пути к обнаружению множества патогенов, поэтому они должны обеспечивать локальную защиту организма. При выходе из строя защитных механизмов (общее охлаждение тела или местное переохлаждение глотки; раздражение слизистой оболочки задней стенки глотки патологическими выделениями, курение и т.д.) возникает воспалительная реакция. В слизистой оболочке глотки, лимфоидных элементах происходят начальные стадии иммунного ответа – распознавание антигенов чужеродных микроорганизмов и их представление клеткам иммунной системы. Наравне с реализацией иммунной функции слизистая оболочка глотки является надежным барьером, препятствующим проникновению в организм всевозможных возбудителей. Данная задача выполняется за счет секреции лизоцима и лактоферрина с бактерицидными свойствами, а также продукции секреторного иммуноглобулина А. Также важно наличие сопутствующей патологии, приводящей к снижению барьерных свойств слизистой оболочки. Вероятность развития воспаления слизистой оболочки выше у пациентов с хро-

нической патологией носа и придаточных пазух носа, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, дисбактериозом кишечника и др. [1].

В практике оториноларинголога болевой симптом был и остается чрезвычайно актуальным. Инфекционно-воспалительные заболевания глотки сопровождаются выраженной болью и являются одной из наиболее частых причин обращения к врачу. При легкой форме патологии местные симптомы преобладают над общими и обусловлены обширной иннервацией глотки. Чувствительная, двигательная и вегетативная иннервация осуществляются из глоточного сплетения, которое состоит из ветвей блуждающего и языкоглоточного нервов и симпатических волокон верхнего шейного ганглия. Чувствительная иннервация глотки в основном обеспечивается языкоглоточным нервом, но имеются нервные связи со второй ветвью тройничного нерва в области глоточных устьев слуховых труб. Богатство нервных связей объясняет вероятность иррадиации боли при патологии глотки в ухо, нижнюю челюсть и другие анатомические области. К местным симптомам относятся ощущения «першения» либо «саднения» в горле, боль, которая усиливается при глотании. Обычно боль в горле двусторонняя, симметричная, и при вовлечении в процесс бокового валика глотки или при реактивном отеке паратонзиллярной клетчатки симптомы с одной стороны более выражены. Общие симптомы – головная боль, слабость, лихорадка, – как правило, выражены умеренно. Боль в горле негативным образом

влияет на качество жизни человека. Интенсивность боли бывает различна и определяется не только тяжестью заболевания, но и индивидуальными особенностями пациента. По происхождению боль служит сигналом опасности и расстройства в организме, в ЛОР-практике боль в горле является симптомом заболевания, возникающим при повреждении тканей вследствие воспаления или травматизации [2–4].

Согласно данным литературы, в 80% случаев причиной воспалений в глотке является вирусная инфекция: аденовирус – 47,1%, энтеровирус – 40,5%, риновирус – 38%, бокавирус – 29,8%, метапневмовирус – 17,4%, респираторно-синцитиальный вирус – 15,7% [5]. Остальные 15% приходится на бактериальную природу, основными возбудителями являются *Streptococcus*, чаще всего *Streptococcus pyogenes*, реже *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и др. При этом, по данным исследования, проведенного в Пакистане, лишь в 4,3% случаев выявлена бактериальная природа воспаления глотки, в остальных случаях установлена вирусная природа [4]. В оставшихся 5% причиной боли в горле являются грибковое поражение, воздействие физического или химического раздражителя, например, гастроэзофагеальный рефлюкс, табачный дым, повреждение слизистой оболочки назогастральным зондом [6].

Несмотря на преобладающую вирусную этиологию, в разных странах назначают антибактериальные препараты [7]. Неправильное использование антибактериальных препаратов способствует развитию антибиотикорезистентности и отсутствию положительного результата от терапии [8, 9]. При грибковых поражениях антибактериальная терапия может ухудшить течение заболевания. Согласно исследованию, проведенному в Испании, в 75,5% случаев острого тонзиллофарингита назначена системная антибактериальная терапия, несмотря на то, что бактериальная природа встречается редко. Авторы пришли к выводу, что в 56% случаев назначение данной терапии необоснованно [10]. По мнению большинства числа авторов, назначение антибактериальной терапии рекомендуется только после подтверждения бактериальной природы воспаления.

При легкой форме патологии местные симптомы преобладают над общими. В связи с этим симптоматическое лечение является терапией первой линии для лечения боли в горле [11, 12]. Преимущество местного лечения заключается в целенаправленной доставке препарата к очагу воспаления при отсутствии или минимальном системном влиянии, снижении риска выделения резистентных штаммов нормальной микрофлоры, и сводится к минимуму влияние на микрофлору человека [13, 14].

Лечение воспалительных заболеваний глотки предполагает исключение раздражающей пищи, газированных напитков, применение препаратов с противовоспалительным, анальгезирующим, антибактериальным, иммунокорректирующим действием: местных иммунокорректирующих вакцин, местных антисептиков и противоотечных средств. Антибактериальную терапию следует назначать только при стрептококковом тонзиллофарингите, при соблюдении адекватного режима дозирования и продолжительности терапии. Важным звеном в комплексе лечебных мероприятий следует считать симптоматическую терапию, которая направлена на нормализацию температуры тела, снятие боли и воспаления, восстановление общего состояния пациента и работоспособности.

Ряд местных антисептических препаратов обладает раздражающим действием и высокой аллергенностью. К этим препаратам относятся следующие группы: сульфаниламиды, содержащие производные йода, прополис. Пациентам с аллергией на пыльцу растений противопоказано применение препаратов, содержащих эфирные масла и растительные антисептики [15].

Для купирования симптомов при воспалительных заболеваниях или в послеоперационном периоде, для которого

характерны реактивные явления, используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Помимо системного применения, НПВП хорошо себя зарекомендовали в качестве местных лекарственных форм. Они выпускаются в виде спреев, таблеток для рассасывания или растворов для полоскания. Принимая во внимание знание патогенеза, оптимальным выбором при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний глотки будет назначение монопрепарата, сочетающего противовоспалительное и обезболивающее действие, а в качестве дополнительного эффекта – отсутствие токсического и местно-раздражающего воздействия.

Представителем препаратов для симптоматической терапии боли в горле является препарат ОКИ, выпускаемый как в системной форме для приема per os, так и в местной форме раствора для полоскания. Основным действующим веществом ОКИ является кетопрофена лизиновая соль. Кетопрофен – мощное противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее средство, относящееся к классу производных пропионовой кислоты. Он синтезирован в 1967 г. Соединение кетопрофена с аминокислотой лизин привело к повышению эффективности действующего вещества и снижению нежелательных эффектов. Возникновение боли при воспалительных процессах связано с образованием в месте воспаления простагландинов, которые раздражают болевые рецепторы и вызывают субъективное ощущение боли. Исследования подтверждают эффективность применения ОКИ для симптоматического лечения боли в горле [16]. Механизм действия основан на сбалансированном неселективном ингибировании активности ферментов циклооксигеназы-1 и 2, что приводит к снижению образования предшественников простагландинов – эндопероксидов, за счет этого начинается терапевтический эффект. Благодаря сочетанию кетопрофена с лизином, за счет ускорения абсорбции достигаются лучшая эффективность препарата и более ранний терапевтический эффект. При приеме кетопрофена максимальная концентрация вещества в крови достигается через 60 мин, а при приеме ОКИ – уже через 15 мин.

Кетопрофена лизиновая соль характеризуется нейтральным рН, противодействует окислительному стрессу, вызванному НПВП, и регулирует уровень гастропротекторных белков. Лизин поддерживает целостность барьера слизистой оболочки желудка, поэтому препарат практически не вызывает гастропатий и отличается безопасностью. Также, по сравнению с обычным кетопрофеном, его переносимость лучше в 1,6 раза [17–19].

Высокая тропность к лимфоидной ткани глотки позволяет препарату быстро накапливаться в эффективной концентрации в очаге воспаления. При полоскании раствором ОКИ необходимое количество противовоспалительного средства достигается в тканях миндалин. Это быстрый и надежный способ купировать симптомы воспаления.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 97 детей в возрасте от 6 до 12 лет с диагнозом «тонзиллофарингит» сравнивали действие лизиновой соли кетопрофена и парацетамола. По полученным данным, кетопрофена лизиновая соль и парацетамол значительно эффективнее, чем плацебо, в снижении боли в горле, однако наиболее ранний и более длительный обезболивающий эффект отмечен у лизиновой соли кетопрофена (55%), чем у парацетамола (44%) [20].

В послеоперационном периоде тонзиллэктомии боль часто является единственным симптомом. Причиной ее возникновения являются обширная раневая поверхность в тонзиллярных нишах, инфильтрация и отек небных дужек. В исследовании, проведенное в России, включены 120 детей после радиоволновой тонзиллотомии с последующей симптоматической терапией в раннем послеоперационном периоде с применением различных НПВП в возрасте от 6 до

18 лет. Пациенты 1-й группы получали лечение лизиновой солью кетопрофена в виде раствора для приема внутрь с жалобами на сильную боль в горле, пациенты 2-й группы – курс терапии лизиновой солью кетопрофена перорально 3 раза в день в течение 3 дней после операции, пациенты 3-й группы – ибупрофен перорально до 3 раз в сутки при возникновении жалоб на сильную боль в горле, пациенты 4-й группы – раствор лизиновой соли кетопрофена в виде раствора для местного применения 2 раза в день в течение 3 дней после операции. Результаты анализа с использованием визуальной аналоговой шкалы показали, что снижение интенсивности боли в течение 24 ч после операции было значительно более выраженным у пациентов 2-й группы по сравнению с таковыми в 3 других группах ($p < 0,05$). Можно сделать вывод, что курс терапии с применением лизиновой соли кетопрофена для приема внутрь в начальный период после операции с применением радиоволновой небной тонзиллотомии имеет ряд преимуществ перед однократным приемом аналогичного препарата (чтобы облегчить сильную боль в горле), сиропа ибупрофена или раствора лизиновой соли кетопрофена путем полоскания горла. Помимо этого, при применении кетопрофена лизиновой соли отметили уменьшение частоты жалоб на тошноту и рвоту в 1-е сутки после операции [21].

При сравнительном анализе различных исследований при оценке времени развития анальгетического эффекта у нимесулида, ибупрофена, парацетамола, кетопрофена и препарата ОКИ самый быстрый эффект отмечен у ОКИ – 15–20 мин [22].

На основании ряда исследований можно рекомендовать применять препарат ОКИ при острых и хронических воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта. Обезболивающее и противовоспалительное действие лизиновой соли кетопрофена также широко применяется в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (хирургические вмешательства в полости рта, удаление зубов, удаление зубного камня).

ОКИ имеет различные формы выпуска, применяемые при ЛОР-патологии – гранулы для приготовления раствора для приема внутрь и раствор для полоскания. Удобство жидких пероральных форм обеспечивает комфорт пациенту и повышает комплаентность терапии. Для приема внутрь взрослым и детям старше 14 лет следует применять разовую дозу 80 мг 3 раза в сутки. Детям в возрасте 6–14 лет и пожилым рекомендуется употреблять 1/2 дозы – 40 мг. Местно препарат применяют в виде раствора для полоскания по 10 мл препарата на 100 мл воды 2 раза в день. Улучшенный профиль безопасности ОКИ раствора для полоскания и отсутствие взаимодействия с другими препаратами делают возможным его применение и в составе комбинированной терапии, например, совместно с антисептиками. Из системных форм кетопрофена ОКИ – это единственный препарат, разрешенный к применению в педиатрической практике у детей с 6 лет.

Таким образом, ОКИ (лизиновая соль кетопрофена) представляет собой эффективный, быстродействующий и хорошо переносимый препарат для лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки, сопровождающимися болью в горле, у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Терапевтический архив. 2004; 76 (5): 45–51.

- [Kozlov S.N., Strachunskii L.S., Rachina S.A. Pharmacotherapy of acute tonsillopharyngitis in outpatient practice: results of a multicenter pharmacoepidemiological study. *Therapeutic Archive*. 2004; 76 (5): 45–51 (in Russian).]
- Kenealy T. Sore throat. *BMJ Clin Evid* 2011; 2011: 1509.
 - Бабиак В.И., Говорухин М.И., Митрофанов В.В. Некоторые психологические аспекты проблемы «качества жизни человека». *Рос. оториноларингология*. 2004; 1 (8): 3–6. [Babiak V.I., Govorukhin M.I., Mitrofanov V.V. Nekotorye psikhologicheskie aspekty problemy "kachestva zhizni cheloveka". *Ros. otorinolaringologiya*. 2004; 1 (8): 3–6 (in Russian).]
 - Stephenson KN. Acute and chronic pharyngitis across the lifespan. *Lippincotts Prim Care Pract* 2000; 4 (5): 471–89.
 - Hsieh TH, Chen PY, Huang FL et al. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44: 328–32.
 - Kenealy T. Sore throat. *BMJ Clin Evid* 2014; 2014: 1509.
 - Palla AH, Khan RA, Gilani AH, Marra F. Over prescription of antibiotics for adult pharyngitis is prevalent in developing countries but can be reduced using McIsaac modification of Centor scores: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* 2012; 12: 70.
 - Sun L, Klein EY, Laxminarayan R. Seasonality and temporal correlation between community antibiotic use and resistance in the United States. *Clin Infect Dis* 2012; 55 (5): 687–94.
 - National Institute for Health and Clinical Excellence. Respiratory tract infections – antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008; 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf>
 - González Fernández N, Herrero-Morín JD, Solís Sánchez G et al. Variability of antibiotic treatment in paediatric acute pharyngotonsillitis in Asturias, Spain. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110 (3): 207–13.
 - Pignatari AC. The inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections: It is time for action. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016; 82 (2).
 - Giraldi G, Montesano M, Frati P et al. Healthcare-Associated Infections Due to Multidrug-Resistant Organisms: a Surveillance Study on Extra Hospital Stay and Direct Costs. *Curr Pharm Biotechnol* 2019; 20 (8): 643–52.
 - ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (1): 1–28.
 - Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение. Справочник поликлинического врача. 2007; 5 (1): 38–42. [Kriukov A.I., Kune'skaia N.L., Turovskii A.B., Izotova G.N. Tonsillopharyngitis: diagnosis and treatment. *Handbook for Practitioners Doctors*. 2007; 5 (1): 38–42 (in Russian).]
 - Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н. Местная терапия при фарингите. *ПМЖ*. 2011; 19 (6): 20–3. [Luchsheva Yu.V., Izotova G.N. Mestnaia terapiia pri faringite. *RMZh*. 2011; 19 (6): 20–3 (in Russian).]
 - Natale F, de' Lorenzi C. Efficacy and tolerability of ketoprofen lysine salt in oropharyngeal solution in inflammatory pathologies of oral cavity. *Minerva Stomatol* 1997; 46 (5): 273–8.
 - García Rodríguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998; 104 (3A): 30–4; 41–2.
 - Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesalainen R et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *Eur Heart J* 2006; 27 (14): 1657–63.
 - Brandolini L, d'Angelo M, Antonosante A et al. Differential protein modulation by ketoprofen and ibuprofen underlines different cellular response by gastric epithelium. *J Cell Physiol* 2018; 233 (3): 2304–12.
 - Ruperto N, Carozzino L et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paracetamol and ketoprofen lysine salt for pain control in children with pharyngotonsillitis cared by family pediatricians. *Ital J Pediatr* 2011; 37: 48.
 - Карпова Е.П., Тулулов Д.А., Федотов Ф.А. Использование нестероидных противовоспалительных средств для купирования болевого синдрома после тонзиллотомии у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2017; 82 (5): 48–51. [Karpova E.P., Tulupov D.A., Fedotov F.A. Ispol'zovanie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh sredstv dlia kupirovaniia bolevoego sindroma posle tonzillotomii u detei. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017; 82 (5): 48–51 (in Russian).]
 - D'Arienzo et al. Ketoprofen lysine: ketoprofen serum levels and analgesic activity. *Drugs Exp Clin Res* 1984; 10: 863–6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Морозова Светлана Вячеславовна – д-р мед. наук, проф., каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: doctormorozova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1458-6279

Щеникова Екатерина Сергеевна – аспирант каф. болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: katt-she@yandex.ru

Svetlana V. Morozova – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: doctormorozova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1458-6279

Ekaterina S. Shchennikova – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: katt-she@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.09.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.11.2020