

Г.Н. НИКИФОРОВА, д.м.н., профессор, В.М. СВИСТУШКИН, д.м.н., профессор,
кафедра оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

БОЛЬ В ГОРЛЕ: ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Боль, першение и дискомфорт в глотке знакомы каждому человеку – вышеуказанные жалобы беспокоят нас неоднократно на протяжении всей жизни с разной интенсивностью, частотой и продолжительностью в любом возрасте, во всех климатических зонах, независимо от социального статуса, и являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью.

Ключевые слова: ЛОР-патология, тонзиллофарингит, болевой синдром, терапия

Около 5% всех посещений врача обусловлены болью в глотке [22]. Глотка выполняет ряд важнейших функций: является перекрестком пищеварительной и дыхательной систем, участвует в акте глотания, речеобразовании, формировании иммунитета. Особенности топографической анатомии, физиологии и иннервации рефлекторных связей глотки объясняют возникновение различных болезненных изменений и ощущений в глотке на фоне многих патологических процессов.

Нарушения функций, боль и неприятные ощущения в глотке могут быть обусловлены целым рядом причин – воспалительными и опухолевыми процессами, фаринголарингеальным рефлюксом, атрофическими изменениями слизистой оболочки, остеохондрозом шейного отдела позвоночного столба, патологией щитовидной железы, инородными телами, невралгией, неврозами и некоторыми другими. Однако наиболее часто жалобы со стороны глотки обусловлены воспалительными процессами на фоне острых респираторных заболеваний.

Острые респираторные заболевания различны по этиологии и локализации, на их долю приходится более 90% всей инфекционной патологии [4]. В РФ ежегодно регистрируется в среднем 27,3–41,2 млн случаев острых респираторных инфекций, однако значительное число заболевших за медицинской помощью не обращаются, их реальное количество составляет более 65–70 млн человек [9, 15]. Наиболее часто патологические изменения на фоне острых респираторных заболеваний локализуются в полости носа и околоносовых пазухах (риносинуситы) и в глотке (тонзиллофарингиты). Острое воспаление слизистой оболочки глотки практически всегда сопровождается аналогичными изменениями и в структурах лимфоидного кольца, в связи с чем диагноз «острый тонзиллофарингит» более точно определяет патологический процесс, чем используемые отдельно термины «острый тонзиллит» и «острый фарингит». Однако в связи с различием клинической картины и принципов лечения в нашей стране наиболее часто используется последние нозологические определения.

Более чем в 80% случаев острого тонзиллофарингита у взрослого населения возбудителями являются респиратор-

ные вирусы (риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, коронавирусы, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Эпштейн – Барра, вирусы ЕСНО и Коксаки) [1, 9, 17, 19]. Наиболее частым и важным бактериальным возбудителем острого тонзиллофарингита является *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А). Значительно реже данный патологический процесс обусловлен стрептококками групп С и G *Arcanobacterium hemolyticum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. В ряде случаев причиной развития острого тонзиллофарингита является т. н. микст-инфекция или специфическая флора [13, 17, 23, 24, 25, 27].

Немаловажной проблемой является способность пиогенного стрептококка, являющегося экстрацеллюлярным патогеном, продуцировать и многочисленные инвазивные факторы, позволяющие ему проникать в тонзиллярные эпителиальные клетки и фибробласты. При такой локализации стрептококки недоступны как для диагностики традиционными микробиологическими методами, так и для многих антибактериальных препаратов [6, 26].

Лечение острых тонзиллофарингитов является одной из актуальных задач клинической медицины в связи с высоким уровнем и продолжающимся ростом заболеваемости, а также большим процентом хронизации процесса и возможным влиянием на формирование метатонзиллярных заболеваний [11, 13, 16]. Кроме того, острый стрептококковый тонзиллофарингит при неадекватном лечении и других отягощающих факторах может привести к развитию осложнений, что до последнего времени встречается не редко. Так на 4–6-й день течения заболевания обычно развиваются гнойные очаги – средний отит, риносинусит, паратонзиллит, шейный лимфаденит, в период реконвалесценции – гломерулонефрит, через 2–3 недели после купирования заболевания возможно развитие острой ревматической лихорадки.

Для острого тонзиллофарингита характерны жалобы на боль и дискомфорт в глотке, а также проявления общей интоксикации. Возможно развитие гнусавости, заложенности ушей, чувства инородного тела. Определенные трудности представляет идентификация возбудителя, вызвавшего острый процесс. Диагноз острого тонзиллофарингита вирусной или бактериальной природы в основном устанавливается на основании клинической картины. При ангине, вызван-

ной БГСА, боль в глотке усиливается при приеме пищи, практически отсутствуют другие респираторные симптомы, интоксикация выражена в значительной степени. Наиболее часто поражаются небные миндалины. При фарингоскопии отмечается гиперемия небных миндалин, гнойные фолликулы или фибринозный налет в области лакун, зачелюстной лимфаденит. На фоне поражений глотки вирусной этиологии боль усиливается при глотании слюны («пустой» глоток), возможно наличие других респираторных симптомов, в т. ч. кашля, интоксикация в большинстве случаев выражена умеренно или незначительно. Фарингоскопическая картина характеризуется диффузной гиперемией слизистой оболочки глотки. Уточнению диагноза в определенной мере способствует экспресс-диагностика стрептококкового антигена – проведение стрептотестов. Метод имеет достаточно высокую специфичность, однако чувствительность его в сравнении с микробиологическим исследованием колеблется в пределах 60–90%.

■ Немаловажной проблемой является способность пиогенного стрептококка, являющегося экстрацеллюлярным патогеном, продуцировать и многочисленные инвазивные факторы, позволяющие ему проникать в тонзиллярные эпителиальные клетки и фибробласты.

Поражение миндалин при инфекционном мононуклеозе развивается, как правило, на 3–5-й день болезни на фоне уже имеющегося распространенного лимфаденита (шейные, затылочные, подмышечные, абдоминальные, паховые и т. д.) и характерного изменения лейкоцитарной формулы, что позволяет провести дифференциальный диагноз данной патологии со стрептококковой инфекцией.

Необходимость назначения рациональной этиотропной терапии острых тонзиллофарингитов не вызывает сомнений. Важным является использование препаратов как противовирусного (чаще всего), так и антибактериального действия. К сожалению, арсенал средств, непосредственно влияющих на репликацию вирусных компонентов и напрямую вызывающих гибель вирионов, достаточно скуден. Кроме того, в последнее время отмечается снижение эффективности ряда таких лекарственных средств за счет роста резистентности к ним вирусных агентов. Необходимо учитывать отсутствие устойчивой доказательной базы эффективности целого ряда препаратов, токсичность многих из них, низкий комплаенс, вероятный срыв компенсаторных возможностей иммунной системы организма при назначении индукторов интерферона и другие моменты.

Из базисных противовирусных средств актуальным в настоящее время является использование таких препаратов, как осельтамивир, занамивир, Ингавирин. Осельтамивир (вернее, его активный метаболит осельтамивира карбоксилат) и занамивир являются высокоселективными ингибито-

рами нейраминидазы вирусов гриппа типа А и В – поверхностного фермента вирионов, обеспечивающего высвобождение вирусных частиц из инфицированной клетки и ускоряющего проникновение патогена через слизистый барьер к поверхности эпителиоцитов. Данные препараты действуют непосредственно на вирусы гриппа, предотвращая их размножение и распространение в организме, достоверно уменьшают продолжительность клинически значимых жалоб и объективной симптоматики гриппа. Однако в большинстве клинических случаев этиотропным фактором вирусных поражений глотки являются другие типы инфекционных агентов.

В этом аспекте определенного внимания заслуживает Ингавирин – отечественный препарат, обладающий выраженным противовирусным действием в отношении вирусов гриппа типов А и В, парагриппа, аденовирусов, а также респираторно-синцитиального вируса. Ингавирин является низкомолекулярным псевдопептидом – аналогом природного пептидоамина, выделенного из тканей морского моллюска *Aplysia californica*, был синтезирован в Московском институте тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова. Механизм действия Ингавирина основан на его способности угнетать репродукцию вирусов на этапе ядерной фазы, а также тормозить миграцию вновь синтезированного нуклео-пептида вирусов в ядро из цитоплазмы [2, 7, 8, 21].

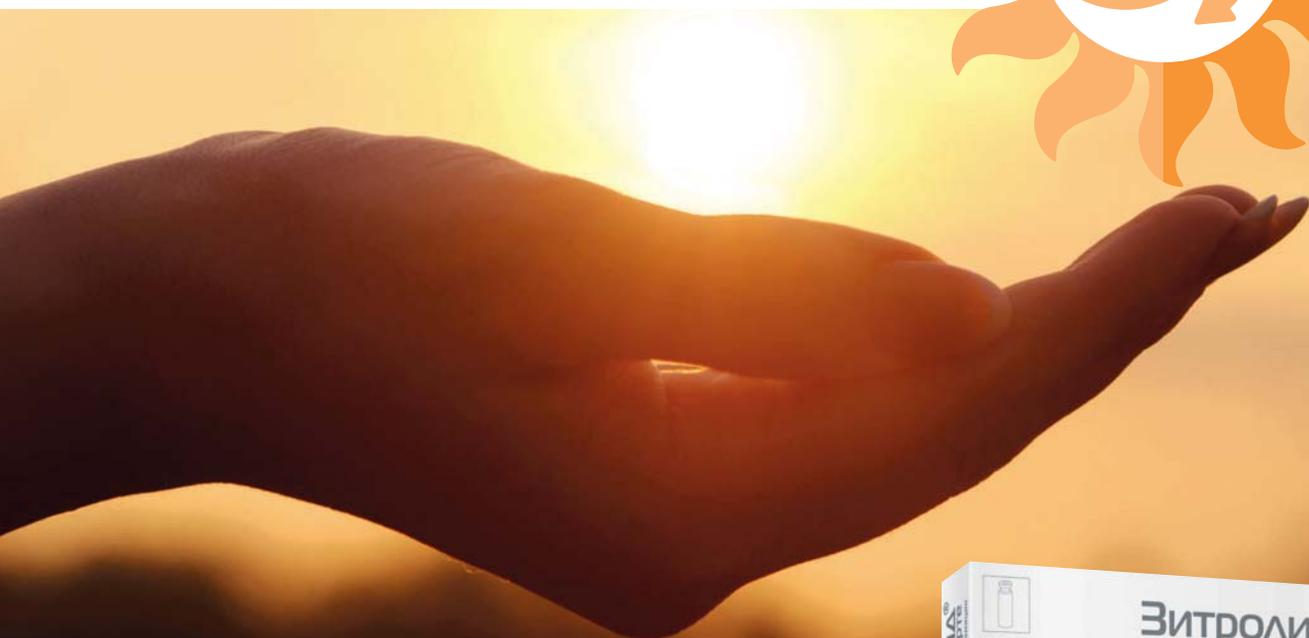
Помимо противовирусного действия, препарат Ингавирин также оказывает противовоспалительный эффект, обусловленный способностью активного вещества угнетать продукцию ряда провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 β , интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли) и уменьшать активность миелопероксидазы [14]. При острых воспалительных респираторных инфекциях и гриппе Ингавирин уменьшает длительность и выраженность интоксикации и катаральных явлений, а также снижает риск развития осложнений. При проведении экспериментальных токсикологических исследований был доказан высокий профиль безопасности препарата Ингавирин (LD 50 превышает терапевтическую дозу более чем в 3 000 раз). Не выявлено мутагенного, иммунотоксического, тератогенного, канцерогенного, эмбриотоксического и алергизирующего действия препарата Ингавирин. Активный компонент препарата Ингавирин быстро абсорбируется в пищеварительном тракте и достигает пиковых концентраций в плазме в течение 30 минут после приема. Выделяется в неизменном виде кишечником и в меньшем количестве почками (около 23%). Около 80% принятой дозы выводится из организма в течение 24 часов.

В ряде случаев вирусная инвазия слизистой оболочки глотки приводит к активации бактериальной флоры глотки или инфицированию лимфоидной ткани внешними патогенами и формированию смешанного вирусно-бактериального инфекционного процесса [5, 11–12]. Целесообразность использования при лечении таких больных комплекса противовирусных и антибактериальных лекарственных препаратов подтверждена рядом клинических исследований [3, 10, 12].

От удобства приема к эффективному лечению

Зитролид® Форте

азитромицин 500 мг



- ☀ Широкий спектр, высокая активность в отношении внутриклеточных возбудителей
- ☀ Короткий курс (3-5 дней)
- ☀ Удобный режим приёма – 1 раз в сутки
- ☀ Отличная переносимость

Обоснованный подход к эмпирической терапии респираторных инфекций



Реклама


VALENTA

В 2010–2011 гг. на базах НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздравсоцразвития России, инфекционной клинической больницы №1 Департамента здравоохранения г. Москвы и НИИ пульмонологии ФМБА РФ было проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование терапевтической эффективности Ингавирина при лечении взрослых больных острыми респираторными вирусными заболеваниями, осложненными лакунарной ангиной. В исследовании приняли участие 60 пациентов мужского пола в возрасте от 18 до 60 лет, которые были разделены случайным образом на две однородные группы. Больные 1-й группы получали Ингавирин по 90 мг/сут в течение 5 дней и стандартную терапию, включающую антибактериальные, патогенетические и симптоматические средства. Больные 2-й группы получали аналогичную стандартную терапию без Ингавирина. Результаты исследования продемонстрировали достоверное сокращение выраженности и длительности лихорадки и симптомов интоксикации, более быстрое купирование воспалительных изменений в миндалинковой ткани в группе пациентов, получавших в комплексном лечении Ингавирин, по сравнению с группой пациентов, которым проводилась терапия без противовирусных средств. Нежелательных явлений не было выявлено ни в одном случае. Назначение Ингавирина способствовало сокращению продолжительности заболевания и антибактериальной терапии, сроков пребывания пациентов в стационаре, что позволило рекомендовать Ингавирин как препарат комплексного лечения для широкого клинического применения у больных острым тонзиллофарингитом вирусно-бактериальной этиологии [12].

■ По современным представлениям, именно биопленки способствуют снижению эффективности эрадикации возбудителей и обуславливают затяжное течение и хронизацию бактериальных инфекций, так как ряд антибактериальных препаратов, например β-лактамы, не могут блокировать процесс формирования биопленки, проникнуть внутрь нее и полностью уничтожить бактериальные клетки.

Системная антибактериальная терапия является обязательной при стрептококковой природе тонзиллофарингита. Целью данного лечения является эрадикация возбудителя, купирование признаков заболевания, предотвращение развития осложнений и хронизации процесса, предупреждение распространения β-гемолитического стрептококка группы А. Препаратами выбора для лечения стрептококковой ангины являются β-лактамы антибиотиков – пенициллины, аминопенициллины и цефалоспорины. К данной группе антибактериальных средств у пиогенного стрептококка сохраняется высокая чувствительность. Однако, учитывая возможность внутриклеточного расположения БГСА и определенную роль в развитии заболеваний глотки атипичной флоры, в ряде

случаев необходимо использовать антибиотики, проникающие внутрь клетки. Немоловажным аспектом при выборе антибиотика является также способность микроорганизмов формировать биопленки. По современным представлениям, именно биопленки способствуют снижению эффективности эрадикации возбудителей и обуславливают затяжное течение и хронизацию бактериальных инфекций, так как ряд антибактериальных препаратов, например β-лактамы, не могут блокировать процесс формирования биопленки, проникнуть внутрь нее и полностью уничтожить бактериальные клетки. У некоторых пациентов имеется непереносимость β-лактамов антибиотиков.

В таких ситуациях на первый план выходят современные макролиды. По клинической и микробиологической эффективности при стрептококковых инфекциях они сопоставимы с пенициллинами и респираторными хинолонами [18, 28]. Одним из представителей препаратов данной группы является азитромицин. Препарат обладает широким спектром действия, при достаточной концентрации активного вещества оказывает бактерицидный эффект. Азитромицин способен проникать в ткани, клетки и жидкости организма, достигая оптимальных концентраций, имеет длительный период полувыведения, обладает постантибиотическим эффектом. Азитромицин медленно выводится из организма, что позволяет принимать его 1 раз в сутки и сократить продолжительность курса лечения до 5 дней – в тканях высокие концентрации активного вещества сохраняются еще 5–7 дней после приема последней дозы азитромицина.

В Санкт-Петербургском государственном медицинском университете на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии было проведено изучение действия азитромицина (препарат Зитролид) на биопленки бактерий, вызывающих патологию ЛОР-органов. Препарат был выбран по результатам предварительного сравнительного слепого исследования шести разных азитромицинов, где данный препарат продемонстрировал наибольшую активность в отношении анализируемых штаммов микроорганизмов. Проведенные исследования показали, что азитромицин проникает в биопленки как на стадии формирования, так и на уже существующие сообщества. Биопленки после воздействия азитромицина характеризуются снижением биомассы, меньшей выживаемостью и устойчивостью к различным воздействиям внешней среды, что обеспечивает терапевтический эффект. Кроме того, было показано, что использование в лечении инфекционных процессов антибиотиков, плохо проникающих в биопленки, способствует формированию и отбору устойчивых штаммов микроорганизмов [20].

При непереносимости β-лактамов и макролидов в лечении острого стрептококкового тонзиллита могут быть использованы линкозамиды (линкомицин, клиндамицин).

Для лечения боли в глотке не рекомендуется применять рутинно системные нестероидные противовоспалительные средства в связи с высоким риском развития побочных эффектов – язвочероженного действия, реакций гиперчувствительности и других. Назначение более безопасных современных селективных НПВС, ингибирующих преимуще-

ственно циклооксигеназу-2 (целекоксиб, нимесулид), нецелесообразно (замедленный противовоспалительный эффект в сравнении с «классическими» НПВС).

Важным составляющим терапии заболеваний глотки является местное лечение. Препараты для топического лечения используются в виде монотерапии только при легких формах нестрептококковых тонзиллофарингитов. Во всех других случаях данные лекарственные средства могут быть использованы в комплексе с препаратами системного действия. Лекарственные формы для лечения локальных проявлений заболеваний глотки могут иметь различные формы – аэрозоли, растворы для полоскания, таблетки, пастилки. Данные средства должны иметь спектр антимикробного действия, соответствующий основным патогенам, вызывающим острые тонзиллофарингиты, обладать смягчающим и успокаивающим эффектом на измененную воспалительным процессом слизистую оболочку, не оказывать токсического действия, иметь низкую биодоступность. На практике в качестве топических препаратов в основном используются антисептики, бактериальные лизаты, местные антимикробные препараты, лизоцим, нестероидные противовоспалительные средства, а также их комбинации. При назначении местного лечения необходимо учитывать возможные ограничения для использования конкретных лекарственных препаратов, в т. ч. и возрастные. Так, с осторожностью следует назначать сред-

ства, содержащие кетопрофен, флурбипрофен и другие нестероидные противовоспалительные лекарственные вещества, больным с бронхиальной астмой и непереносящим аспирин, растительные антисептики и эфирные масла пациентам с аллергией к пыльце растений, некоторые препараты, содержащие йод, на фоне атрофических процессов в глотке и при патологии щитовидной железы.

■ В Санкт-Петербургском государственном медицинском университете на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии было проведено изучение действия азитромицина (препарат Зитролид) на биопленки бактерий, вызывающих патологию ЛОР-органов.

Таким образом, лечение инфекционно-воспалительных заболеваний глотки должно быть комплексным, дифференцированным в зависимости от вида патологического процесса и рациональным. Данный подход способствует сокращению сроков лечения, улучшению качества жизни в период заболевания и предотвращает развитие осложнений и хронизацию патологического процесса.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином. – 2000. – 192 с.
2. Галегов Г.А., Андропова В.Л., Небольсин В.Е. Изучение противовирусной активности ингавирина в отношении сезонного вируса гриппа А/Н1N1 в культуре клеток MDCK // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – №9. – С. 10–22.
3. Гатич Р.З. Клинико-иммунологические особенности гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний при лечении вифероном: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2005. – 32 с.
4. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году» // ФГУ Центр гигиены и эпидемиологии. – 2011. – 297 с.
5. Грушинская И.А., Крылов В.Ф., Елисеева И.Я. и др. Некоторые клинические варианты ангины при острых респираторных вирусных заболеваниях у взрослых // Вестник оториноларингологии. – 1983. – №5. – С. 43–47.
6. Ильинская Е.В., Мальцева Г.С. Ультроструктурные особенности миндалин больных хроническим тонзиллитом // Российская оториноларингология. – 2008. – №5. С. 67–72.
7. Ингавирин®, инструкция к применению препарата; код EAN: 4602193010635; № ЛСР-006330/08, 2008-12-24 от Валента Фармацевтика (Россия).
8. Логинова С.Я., Борисевич С.В., Максимов В.А., Бондарев В.П., Небольсин В.Е. Эффективность ингавирина in vitro в отношении возбудителя аденовирусной инфекции // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – №7–8. С. 16–18.
9. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний // Санкт-Петербург. – Гиппократ. – 2000. – 180 с.
10. Колобухина Л.В., Гатич Р.З., Меркулова Л.Н. и др. Комплексное лечение ОРВИ, осложненных ангиной // Лечащий врач. – 2003. – №1. – С. 24–26.
11. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А. и др. Возможности местной интерферонотерапии гриппа, осложненного ангиной. // РМЖ. – 2010. – 18: 24: 1462 – 1466.
12. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А., Щелканов М.Ю., Исаева Е.И. и др. Эффективность ингавирина в комплексной терапии ОРВЗ, осложненных ангиной. // Вестник оториноларингологии. – 2011. – №6. – стр. 91 – 95.
13. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение. // Справочник поликлинического врача. – т. 5. – № 1. – 2007.
14. Носик Н.Н., Небольсин В.Е., Желтухина В.А. с соавт. Противовирусная и антистрессорная активность γ -L-глутамилгистина и его аналогов. // Вопросы вирусологии. – 2003. – 1: 38–42.
15. Острые респираторные заболевания у детей (лечение и профилактика): Научно-практическая программа Союза педиатров России под ред. акад. РАМН А. А. Баранова. – М.: Междунар. фонд охраны здоровья матери и ребенка. – 2002.
16. Полевщиков А.В., Рязанцев С.В. Преимущества местной иммунотерапии в лечении и профилактике ринофарингитов. // Лечащий врач. – 2002. – №7.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.