

# ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки, несмотря на мощные механизмы естественной защиты, являются одной из самых частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. Своевременно и правильно проведенная фармакотерапия воспалительных заболеваний обеспечивает благоприятное завершение патологического процесса, сохранность функции защитных факторов слизистой оболочки глотки и активности лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова – Вальдейера как важного фактора локального и системного иммунитета.

**Ключевые слова:** инфекционно-воспалительные заболевания глотки, тонзиллофарингит, клинические шкалы, факторы естественной защиты.

E.A. SHEVCHIK, PhD in medicine, G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., D.B. BIDANOVA  
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

## TOPICAL THERAPY OF INFLAMMATORY PHARYNGEAL DISEASES

**Summary:** Infectious-inflammatory diseases of the pharynx, in spite of the powerful mechanisms of natural protection, are among the most common causes of seeking doctor's aid. Timely and adequate pharmacotherapy of inflammatory diseases ensures favorable regression of the pathological process, maintains functional safety of the protective factors of the pharyngeal mucosa and activity of the Pirogov-Waldeyer's pharyngeal lymphadenoid ring as relevant factors of local and systemic immunity.

**Keywords:** infectious-inflammatory pharyngeal diseases, tonsillopharyngitis, clinical scales, natural protective factors.

Актуальность проблемы рациональной фармакотерапии воспалительных заболеваний глотки обусловлена широкой распространенностью данной патологии. По данным литературы, до 75% населения имеют признаки различных форм тонзиллофарингитов. Несмотря на мощные механизмы естественной защиты начальных отделов респираторного и пищеварительного трактов, боль и дискомфорт в глотке являются одной из самых частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. Согласно статистике, 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 [1–3].

В системе «наружных барьеров» слизистая оболочка верхних отделов дыхательных путей представляет собой первую линию защиты организма против разнообразных патогенных факторов окружающей среды, таких как бактериальные, грибковые, вирусные, промышленные химические и физические раздражители и загрязнения. В слизи респираторного тракта содержатся различные биологически активные вещества, имеющие важное значение в неспецифической устойчивости к бактериальным и вирусным инфекциям, в том числе железосодержащие белки, гликопротеины, лизоцим и т. п. Важное место в системе местной защиты принадлежит также эпителиальным клеткам. Они вырабатывают ряд протеинов и гликопротеинов, обладающих антимикробной активностью. Устойчивость слизистых оболочек к микробному заражению представляет собой «первый эшелон иммунитета» и обеспечивается, в частности, механизмом колонизационной резистентности, препятствующей закреплению бактерий и других возбудителей на поверхности

слизистых оболочек и кожи. Колонизационная резистентность включает комплекс специфических факторов местного иммунитета, к которым принадлежат ингибиторы микробной адгезии, биоцидные и биостатические продукты секретов, нормальная микрофлора, механические факторы (мерцательный эпителий), антитела [3–6].

Одним из главных узлов кооперации в системе противомикробной защиты является стыковка механизмов колонизационной резистентности слизистой оболочки и кожи с факторами, стабилизирующими внутреннюю среду. Ослабление антиколонизационных ресурсов открывает путь агрессивным агентам, вынуждая к подключению следующих линий защиты. «Вторую линию защиты» образуют системы нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных фагоцитов, лимфоидная иммунокомпетентная система, функционирующие взаимосвязанно с гуморальными факторами защиты. Второй, наиболее общий уровень противомикробной защиты определяется реакциями на внедрение возбудителя и его токсинов во внутреннюю среду, границы которой очерчены покровным эпителием [1, 6].

Огромную роль в защитной функции полости рта и глотки играют факторы местного иммунитета, вместе они составляют сложный комплекс, сформировавшийся в процессе эволюционного развития. В глотке защитная функция формируется за счет барьерной функции слизистой оболочки, иммуноглобулинов А, лимфоцитарно-макрофагальной системы. Еще одним фактором, обеспечивающим иммунологическую активность полости рта и глотки, является слюна, которая, помимо защитной, выполняет пищеварительную, трофическую, буферную функции. Основные факторы слюны, формирующие неспецифическую резистентность полости рта и глотки, представлены лизоцимом, лактоферрином, пероксидазой, тетрапепти-

дом сиалином,  $\beta$ -лизидами, кислыми гликопротеинами, муцином и другими компонентами [1, 6].

В нормальных условиях макроорганизм и населяющая его микрофлора формируют сложные взаимоотношения, определяя состояние зубиоза. Изменение качественных и количественных соотношений микрофлоры слизистых оболочек приводит к нарушению гомеостаза метаболических процессов и стабильности иммунной системы. Это ведет к неконтролируемому каскаду различных физиологических, биохимических и иммунных процессов с клиническими проявлениями в виде симптомокомплексов.

Бактериальные сообщества на слизистых оболочках представлены в виде биопленок. Благодаря этому они формируют мощный защитный барьер, а также участвуют в обменных процессах, обеспечивая функциональность органа. Состав микрофлоры полости рта и глотки разнообразен, по данным литературы, количество видов микроорганизмов может составлять от 160 до 300. К постоянным микроорганизмам относятся около 30 видов, которые формируют сложную экосистему, и выполняют ряд важных функций – участвуют в переваривании пищи и влияют на иммунный статус, однако именно они могут становиться причинными факторами развития основных заболеваний полости рта и глотки.

Микрофлору глотки составляют непатогенные *Neisseria* spp. (кроме *N. meningitidis*), дифтероиды, зеленящие стрептококки *Streptococcus gr. Viridans*, эпидермальный стафилококк – *S. Epidermidis*, *Corynebacterium* spp. (кроме *C. diphtheriae*), *Candida* spp., *Haemophilus* spp., *Actinomyces* spp. и ряд других микроорганизмов. К наиболее часто выявляемым условно-патогенным и патогенным микроорганизмам относят – *Streptococcus pyogenes*; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenza*, грибы рода кандида, грамотрицательные энтеробактерии. На слизистой оболочке носоглотки, помимо обычных негемолитических и зеленящих стрептококков, непатогенных нейссерий, стафилококков и энтеробактерий, у некоторых пациентов можно обнаружить менингококки, пиогенные стрептококки, пневмококки и бордетеллы. Состав микробной флоры человека зависит от загрязненности вдыхаемого воздуха, возраста, пола, приема антибактериальных препаратов и заболеваний, которые влияют на свойства эпителия [1, 6–10].

Своевременно и правильно проведенная фармакотерапия воспалительных заболеваний обеспечивает благоприятное завершение патологического процесса, сохранность функции защитных факторов слизистой оболочки глотки и активности лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова – Вальдейера как важного фактора локального и системного иммунитета.

Инфекционный тонзиллофарингит – рутинное заболевание взрослых и детей старше 3 лет. Симптомы тонзиллофарингитов весьма вариабельны – от незначительных гиперемии слизистой оболочки, боли и першения в глотке до ярко выраженных субъективных и объективных признаков воспаления с увеличением миндалин, гнойными и фибринозными налетами, увеличением и болезненностью шейных лимфатических узлов. Воспалительные процессы в глотке, как правило, развиваются в результате передачи

инфекционных агентов от человека к человеку респираторным или алиментарным путем, а в ряде активации собственной флоры на фоне каких-либо неблагоприятных факторов. В отечественной практике традиционно используется подразделение патологии глотки в зависимости от топики поражения структур лимфоэпителиального глоточного кольца – при острой инфекции с поражением миндалин применяют термин «ангина» или «тонзиллит», а воспаление слизистой оболочки и лимфоидных фолликулов задней стенки глотки обычно характеризуют термином «фарингит». В клинике нередко, особенно в детском возрасте, у пациентов наблюдается сочетание тонзиллита и фарингита, поэтому в литературе, особенно англоязычной, широко используют термин «тонзиллофарингит», предполагая воспаление всех структур ротоглотки.

Микробные тонзиллофарингиты представляют собой неоднородную по этиотропному признаку группу заболеваний. Наиболее частой причиной формирования острого воспаления в глотке (до 80–85% у взрослых и до 60–65% у детей) являются респираторные вирусы – риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Эпштейна – Барр, коронавирусы и некоторые другие. Для вирусной патологии глотки характерна сезонность с увеличением заболеваемости в осенне-зимний и весенний периоды. Однако не стоит забывать и о других возбудителях. Среди инфекционных агентов бактериальной природы наибольшее значение имеет  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*), определяющий развитие 5–30% случаев острого и обострения хронического тонзиллофарингита. Наиболее часто данный возбудитель встречается в детском и подростковом возрасте. В некоторых случаях этиологическими факторами острых воспалительных процессов в глотке являются золотистый стафилококк, гемофильная палочка, пневмококк, грамотрицательные энтеробактерии, атипичная микрофлора. Определенная роль в развитии тонзиллофарингитов принадлежит микст-инфекции и грибковым патогенам, наиболее распространенными из которых являются дрожжевые грибы рода *Candida*. Необходимо учитывать, что острый тонзиллофарингит может быть одним из проявлений таких заболеваний, как дифтерия, корь, скарлатина, менингококковая инфекция, гонорея и некоторых других. Выявление этиологического фактора заболевания является чрезвычайно важной клинической задачей при лечении острых воспалительных заболеваний глотки [11–15].

Прежде всего, это необходимо для определения показаний к системной антибактериальной терапии. Терапевтический эффект применения антибиотиков при вирусном фарингите незначительный. Согласно результатам метаанализа, у 90% больных острым воспалением глотки симптомы исчезают в течение недели независимо от приема антибиотиков, прием последних сокращает продолжительность симптомов заболевания менее чем на сутки. Более того, вероятность повторного обращения в медицинское учреждение по поводу фарингита у лиц после системного этиотропного лечения выше, чем у других пациентов. Необходимо также учитывать потенциальную токсичность антибактериальных препаратов, обуславливающих до

25–30% всех нежелательных явлений фармакотерапии. Согласно данным литературы, системная антибактериальная терапия показана только при подтвержденной стрептококковой этиологии тонзиллофарингита. Золотым стандартом определения БГСА в глотке является бактериологическое исследование. Однако существенным недостатком данного метода является ожидание результата в течение нескольких дней, тогда как необходимость решения вопроса о назначении системной антибиотикотерапии должна быть решена в течение нескольких часов. В этом случае большую диагностическую ценность имеют современные тестовые системы, которые позволяют достаточно быстро получать результат и обладают высокой специфичностью (95–100%), но меньшей, чем при культуральном исследовании, чувствительностью (60–95%). Одним из таких методов является использование Стрептатеста, чувствительность которого составляет, по данным многоцентровых клинических исследований, 97,3%, а специфичность 95,3%. Следует отметить, что экспресс-методы дополняют, но не заменяют культуральный метод, позволяющий в том числе определить чувствительность возбудителя к антимикробным препаратам [11–17].

Также для определения инфекционной природы тонзиллофарингита могут быть использованы клинические шкалы, например шкала MacIsaac, представленная в таблице [13].

При оценке состояния пациента в 3 балла вероятность стрептококковой этиологии составляет около 30%, в 4 балла – около 70%. Если вероятность БГСА высокая (4–5 баллов), антибактериальную терапию с целью эрадикации возбудителя назначают по клиническим показаниям с первых дней заболевания, если низкая (2–3 балла) – антибактериальную терапию начинают при бактериологическом выявлении стрептококка. При определении у пациента симптомов в сумме 0–1 балл вероятность наличия БГСА как этиотропного фактора мала, показания к системной антибиотикотерапии отсутствуют [13].

В настоящее время в оториноларингологии преобладают тенденции к использованию топической терапии, особенно в детском возрасте. Это обусловлено высокой аллергизацией населения большинства стран, ростом резистентности микроорганизмов, значительной частотой побочных явлений системных препаратов и их невысоким эффектом в отношении ряда воспалительных заболеваний.

**Таблица. Шкала MacIsaac для определения вероятности БГСА как этиологии тонзиллофарингита (Toronto, 1997)**

Симптом заболевания	Баллы
Температура тела более 38 °С	1
Отсутствие насморка и кашля	1
Увеличение миндалин или гнойно-экссудативные явления	1
Увеличение передних шейных лимфатических узлов	1
Возраст от 3 до 14 лет	1
Возраст от 15 до 45 лет	0
Возраст старше 45 лет	-1

В лечении фарингеальной патологии топические препараты используются с целью быстрого уменьшения выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактики вторичного инфицирования поврежденной микробной инвазией слизистой оболочки глотки. Топические средства должны быть эффективными и безопасными, плохо всасываться со слизистой оболочки и не обладать раздражающим действием на биологические ткани. Местно применяют препараты, обладающие антимикробным, противовоспалительным, болеутоляющим эффектом, наиболее широко используются местные антисептики. При проведении топической терапии следует придерживаться разрешенной дозы и кратности приема, возрастных ограничений, учитывать токсичность некоторых лекарственных средств (хлоргексидин) и 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. Используют также лизаты основных инфекционных возбудителей патологических процессов в верхних отделах дыхательных путей, топические фитопрепараты, анестетики [1–5, 8, 9]

Таким образом, включение в схему терапии средств, обладающих противовоспалительным, иммуномодулирующим и антисептическим действием, оказывает положительный эффект при заболеваниях глотки у пациентов различных возрастных групп.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Крюков А.И., Сединкин А.А. Адекватность антимикробной терапии острого бактериального воспаления в оториноларингологии. Материалы XII съезда оториноларингологов России. 2006. 527 с.
- Никифорова Г.Н., Волкова К.Б. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. *Consilium Medicum*, 2015, 11: 103–107.
- Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб, 2008. 98 с.
- Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. <http://glav-otolar.ru/utverzhdennye-klinicheskie-rekomendacii/>.
- Гуров А.В., Поливода А.М., Полякова Т.С. Современный взгляд на проблему терапии тонзиллофарингитов. *РМЖ*, 2007, 15(2): 146.
- Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации. *Здоровье ребенка*, 2010, 5(26): 63–67.
- Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. М., 2009. 138 с.
- Солдатский Ю.Л. Симптоматическое лечение инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. *Лечащий врач*, 2014, 10: 7–10.
- Субботина М.В. Боль в горле: возможные причины, диагностика и лечение. *Лечащий врач*, 2010, 09: 36–41.
- Chen T, Yu WH, Izard J et al. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database*, 2010. Article ID baq13, doi:10/database/baq013.
- Gulliford M, Latinovic R, Charlton J, Little P, van Staa T, Ashworth M. Selective decrease in consultations and antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in UK primary care up to 2006. *J Public Health (Oxf)*, 2009, 31(4): 512–520.
- Lasseter GM, McNulty CA, Richard Hobbs FD. In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections. *Fam Pract*, 2009, 26(6): 437–444.
- MacIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of sore throat score in family practice. *CMAJ*. 2000, 163(7): 811–815.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Infectious Diseases Society of America. 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): 86–102.
- Worrall GJ. Acute sore throat. *Can Fam Physician*, 2007, 53(11): 1961–1962.