

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КУПИРОВАНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ В РОТОГЛОТКЕ

Воспалительные заболевания глотки – тонзиллофарингиты занимают одно из ведущих мест среди всей патологии лор-органов по распространенности среди населения и числу обращений к врачам. Это связано с наличием множества как экзогенных, так и эндогенных факторов риска.

**Ключевые слова:** ротоглотка, микрофлора, воспалительный процесс, *Септолете®* тотал.

A.V. GUROV, MD, Prof., Pirogov Russian National Scientific Institute, Moscow

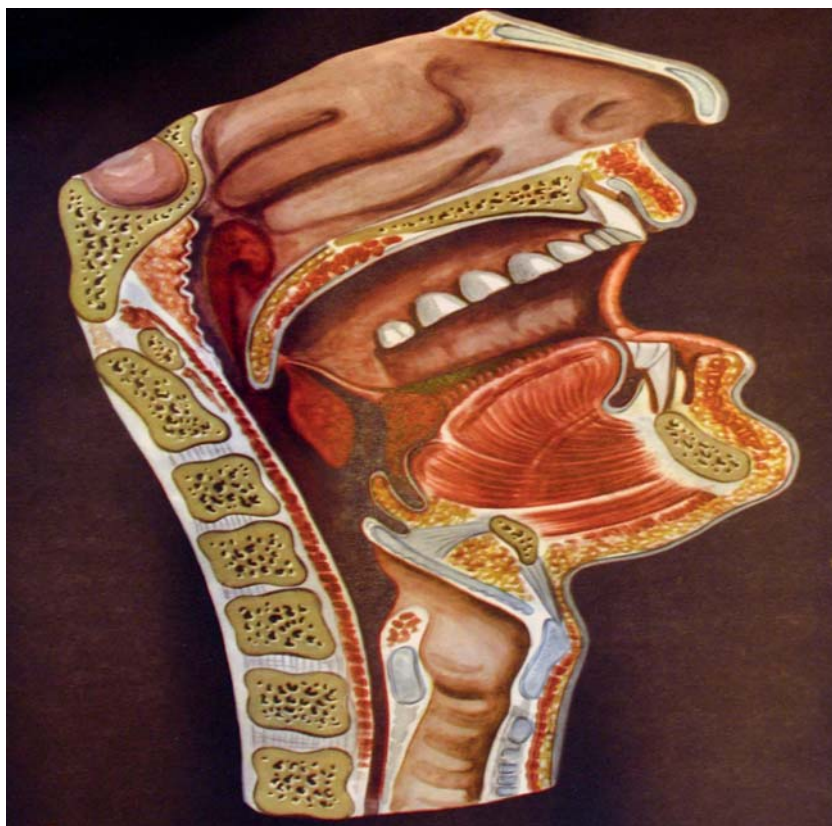
MODERN POSSIBILITIES TO ARREST INFLAMMATION IN THE OROPHARYNX

Inflammatory diseases of the oropharynx – tonsillopharyngites – take one of the leading places among all pathologies of ENT-organs by incidence among population and the amount of applications to doctors. This is related to presence of the multiple exogenous and endogenous risk factors.

**Keywords:** oropharynx, microflora, inflammatory process, *Septolete total*.

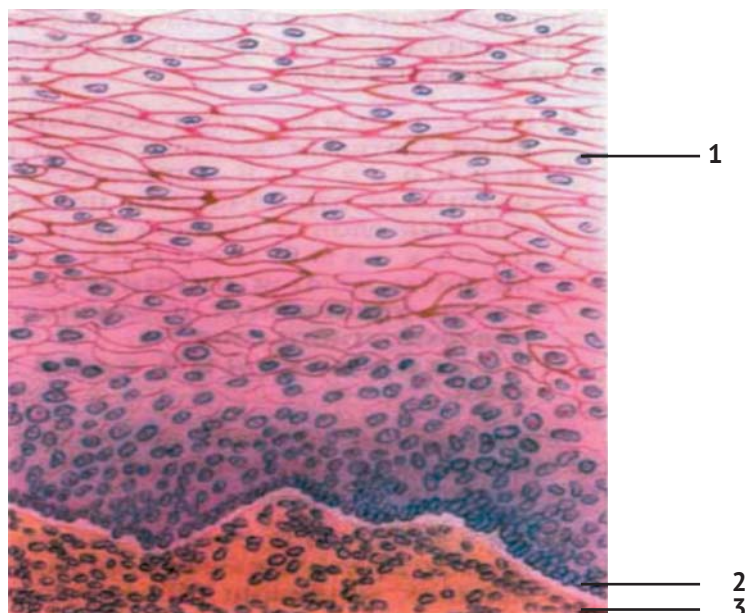
Несмотря на то что глотка является целостным органом, выполняющим важные физиологические функции, различные ее отделы имеют существенные отличия в анатомо-гистологическом строении и особенностях колонизации микроорганизмов. Так, носоглотка, как известно, выстлана мерцательным эпителием, а рото- и гортаноглотка – многослойным плоским эпителием. Гистологические различия в структуре эпителия обуславливают определенные различия и в специфике рецепторов, которые находятся на поверхности эпителиальных клеток. Данные рецепторы способны распознавать различные лиганды микроорганизмов, что, в свою очередь, определяет возможность адгезии и стойкой колонизации данных микроорганизмов на поверхности эпителия. Именно этим фактом объясняются различия в составе нормальной микрофлоры различных биотопов глотки.

## ГЛОТКА



Многослойный плоский эпителий, выстилающий слизистую оболочку ротоглотки, структурно обладает высокой способностью фиксировать на своей поверхности различные микроорганизмы. Общая контаминационная активность данного эпителия существенно выше в сравнении с реснитчатым, и именно поэтому общее количество микроорганизмов, колонизирующих ротоглотку, существенно превышает общее количество бактерий, вегетирующих в полости носа и носоглотке.

### РОТОГЛОТКА – МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЛОСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ



Неороговевающий многослойный плоский (сквамозный) эпителий:  
1 – поверхностный слой, 2 – базальный слой,  
3 – собственная пластинка слизистой оболочки

Естественная регуляция видового состава нормофлоры слизистой оболочки ротоглотки осуществляется благодаря комплексному воздействию целого ряда факторов: постоянному смыванию апикальных слоев эпителиальных клеток, наличию естественных биоцидных и бактериостатических гуморальных факторов защиты – лизоцима, лактоферрина, пероксидазы, катионных белков, секреторных иммуноглобулинов, макрофагальных клеток и т.д. Важным фактором регуляции структуры биоценоза является также слабощелочные значения pH среды. Помимо этого, необходимо помнить о том, что представители аутохтонной (индигенной) микрофлоры ротоглотки формируют нормальную биопленку, обуславливающую высокую колонизационную резистентность слизистой оболочки и, соответственно, невосприимчивость ее к патогенной и условно-патогенной (транзитной) микрофлоре, с которой теоретически может быть связано развитие патологической симптоматики.

### ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

- ✓ **Механическое самоочищение:** вымывание, движение мерцательного эпителия, перистальтика, чихание, кашель, отслойка поверхностных слоев эпителия
- ✓ **Антиадгезивные факторы:** sIgA-антитела, продукты секретов
- ✓ **Биоцидные и/или биостатические факторы секретов:** лизоцим, пероксидаза, лактоферрин, катионные белки, pH слизистой оболочки и др.
- ✓ **Макрофаги, встроенные в эпителий**
- ✓ **Нормальная микрофлора – колонизационная резистентность**

Основными представителями индигенной микрофлоры глотки являются α- и γ-гемолитические стрептококки, которые выступают основными регуляторами данного биоценоза. От их количественного соотношения зависит возможность выполнения глоткой основных, присущих ей физиологических функций. Ротоглотка является первым биотопом в структуре желудочно-кишечного тракта, где начинают встречаться лакто- и бифидобактерии, также обладающие высокой антагонистической активностью в отношении патогенных микроорганизмов.

Развитие инфекционной патологии ротоглотки связано в первую очередь с попаданием на ее поверхность респираторных вирусов. Именно вирусы, обладающие разными свойствами и имеющие определенные особенности репродукции в структуре эпителиальных клеток, обуславливают определенную специфику в клинической симптоматике возникающих поражений. Вирусные патогены оказывают непосредственное цитопатическое воздействие на клетки эпителия, что приводит к локальным патоморфологическим изменениям, уменьшению количества факторов специфической и неспецифической резистентности и развитию, таким образом, вторичного бактериального суперинфицирования – микроорганизмами, представителями транзитной микрофлоры.

Помимо этого, кинетика воспалительных реакций связана с активацией медиаторов воспаления, появлением цитокинов, которые также обуславливают специфику возникающей клинической симптоматики.

## НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

- ✓ **РОТОГЛОТКА:** α-гемолитические стрептококки, представленные преимущественно группой *viridans*, γ-гемолитические стрептококки, *Lactobacterium spp*, *Bifidobacterium spp*, *Neisseria spp*. (10–15%), представители рода *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae* (10–20%), *Haemophilus parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *Corynebacterium spp*, *Escherichia coli*, *Proteus spp*.

## ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ФАРИНГИТЫ

Самой распространенной формой острого воспаления слизистой оболочки глотки является катаральный фарингит при ОРВИ.

**80%** фарингитов вызываются вирусами:

- ✓ риновирусы,
- ✓ коронавирусы,
- ✓ респираторный синцитиальный вирус,
- ✓ аденовирус,
- ✓ вирусы гриппа и парагриппа.



Вирусное инфицирование часто является лишь первой фазой заболевания, и оно «прокладывает путь» для последующей бактериальной инфекции.

## КИНЕТИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА И ВОСПАЛЕНИЯ – ВИРУСНАЯ И БАКТЕРИАЛЬНАЯ АЛЬТЕРАЦИЯ И ИЗМЕНЕНИЕ pH СРЕДЫ

### МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Гуморальные (плазменные): кинины, калликреины, компоненты C3 и C5 комплемента, XII фактор свертывания крови (фактор Хагемана), плазмин / проницаемость МЦР, хемотаксис ПЯЛ, фагоцитоз, внутрисосудистая коагуляция.

Клеточные:  
имеющиеся

- гистамин (тучные клетки, тромбоциты)
- серотонин (те же клетки)
- лизосомальные ферменты (нейтрофилы)
- цитокины (макрофаги, эндотелий)
- оксид азота (макрофаги, эндотелий)

вновь  
образующиеся

- простагландины (все лейкоциты, тромбоциты, эндотелий)
- лейкотриены (все лейкоциты)
- фактор активации тромбоцитов (все лейкоциты, эндотелий)
- цитокины (макрофаги, эндотелий)
- оксид азота (макрофаги, эндотелий)

При этом среди различных симптомов поражения на первое место в субъективных ощущениях пациента выходят ощущения выраженного дискомфорта и боли в глотке.

Говоря о терапии воспалительных заболеваний глотки, необходимо помнить о выборе препаратов, обладающих активностью в отношении основных этиологических факторов развития данной патологии, а также способностью нивелировать основные симптомы возникающих поражений. В этой связи необходимо помнить о том, что, к сожалению, подавляющее большинство топических препаратов, применяемых с целью терапии данных состояний, представляют собой структуру обычных антисептиков, которые подавляют активность не только этиологически значимых микроорганизмов, но и представителей нормальной микрофлоры, при этом никаким образом не влияя непосредственно на ключевые симптомы заболевания. Помимо этого, подавляющее большинство антисептических препаратов не обладают противовирусной активностью.

## БОЛЬ В ГОРЛЕ – ОСНОВНОЙ СИМПТОМ ТОНЗИЛЛИТА И ФАРИНГИТА (ТФ)

- ✓ **ОСТРЫЙ ФАРИНГИТ** – острое воспаление слизистой оболочки и лимфоидных элементов задней стенки глотки
- ✓ **ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ** – острое воспаление лимфоидной ткани преимущественно небных миндалин
- ✓ **Чаще наблюдается сочетание воспалительного процесса в лимфоглоточном кольце и слизистой оболочке глотки – ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ (ТФ)**

**ТФ развиваются у детей  
в возрасте после 1 года – 1,5 лет,  
что обусловлено развитием лимфоидной ткани  
глоточного кольца**

Именно поэтому встает вопрос необходимости использования комбинированных препаратов, которые содержат в своем составе различные компоненты, оказывающие воздействие и на причинные факторы развития заболевания, и на основные клинические симптомы, включая различные проявления воспалительных реакций и болевого синдрома.

К таким препаратам относится новая лекарственная форма – таблетки Септолете® тотал, имеющие абсолютно новый состав в линейке препаратов Септолете®, которые выпускаются с использованием самых современных инновационных технологий изготовления.

## СЕПТОЛЕТЕ® ТОТАЛ – НОВЫЙ ПРЕПАРАТ

**НОВЫЙ  
производственный  
объект**



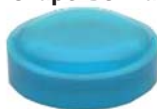
**НОВАЯ  
производственная  
линия**



**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ**

**Новый не только  
в компании  
КРКА,  
но и на ее  
традиционных  
рынках.**

**НОВАЯ  
лекарственная форма**

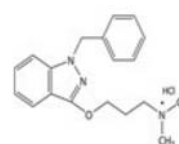


**НОВЫЙ препарат**

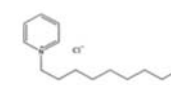


**НОВЫЙ состав**

бензидамин



цетилпиридиния  
хлорид





Основным показанием для назначения Септолете® тотал являются воспалительные заболевания ротоглотки различной этиологии, которые сопровождаются болевым синдромом.

### СЕПТОЛЕТЕ® ТОТАЛ: ДАННЫЕ ИНСТРУКЦИИ

#### МНН:

Бензидамина гидрохлорид,  
цетилпиридиния хлорид

#### УПАКОВКА:

Таблетки  
для рассасывания № 16



#### ПОКАЗАНИЕ к применению:

Симптоматическая терапия  
болевого синдрома  
воспалительных  
заболеваний полости рта  
и лор-органов различной  
этиологии

#### ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:

Таблетки для рассасывания:  
3 мг/1 мг



Уникальный состав Септолете® тотал обеспечивает комплексное лечение боли в горле и симптомов воспаления и надежное купирование всех ключевых симптомов заболевания.

### УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В ГОРЛЕ И ВОСПАЛЕНИЯ

НПВП + АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ = АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ  
бензидамин + цетилпиридиния хлорид



Септолете® тотал = **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**  
**БОЛИ В ГОРЛЕ И ВОСПАЛЕНИЯ**

Такой надежный эффект обусловлен основными действующими веществами, входящими в состав данного препарата. Так, бензидамин устраняет симптомы воспаления и боли в горле, а цетилпиридиния хлорид устраняет саму причину поражения, воздействуя и на бактерии, и на грибковые патогены, и на вирусы.

### УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В ГОРЛЕ

#### 1. БЕНЗИДАМИН

Противовоспалительный препарат  
Анальгетик  
УСТРАНЯЕТ  
СИМПТОМЫ БОЛИ В ГОРЛЕ  
(боль, покраснение, дисфункция,  
отек, жар)

#### 2. ЦЕТИЛПИРИДИНИЙ

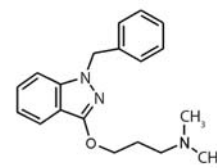
Антисептик  
УСТРАНЯЕТ  
ПРИЧИНУ ИНФЕКЦИИ  
(бактерии, грибки, вирусы)

Септолете® тотал = **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

Бензидамин относится к нестероидным противовоспалительным препаратам, оказывающим обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

### БЕНЗИДАМИН

- ✓ **БЕНЗИДАМИН** – лекарственное средство, нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием



Важной особенностью нестероидных противовоспалительных препаратов является отсутствие специфичности их воздействия и способности регресса любых форм воспалительного процесса вне зависимости от индивидуальности клинической симптоматики, а также причин, которые привели к возникновению данных симптомов.

### НЕСТЕРОИДНЫЕ ПВС

- ✓ **НПВС** – группа лекарственных средств, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, уменьшают боль, лихорадку и воспаление
- ✓ не обладают гормональной активностью кортикостероидов (нестероидные)
- ✓ С клинической точки зрения им свойственен ряд общих черт:
  - Неспецифичность противовоспалительного действия, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс, независимо от его этиологических и нозологических особенностей (причины и формы заболевания)
  - Сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действия

Важной особенностью бензидамина в линейке нестероидных противовоспалительных препаратов является отсутствие эффекта подавления выработки простагландинов и лейкотриенов и, следовательно, побочных эффектов, характерных для аспириноподобных НПВС. Структура молекулы бензидамина подобна местным анестетикам, благодаря чему наблюдается быстрое купирование болевой симптоматики. При этом бензидамин обладает высокой липофильностью и по градиенту pH (слабощелочной) проникает непосредственно в очаг воспаления и накапливается там, обеспечивая надежное купирование любых симптомов воспаления.

### ОСОБЕННОСТИ БЕНЗИДАМИНА В РЯДУ НПВС

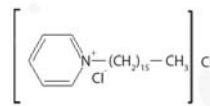
- ✓ Не подавляет выработку простагландинов и лейкотриенов ➡ не обладают ПЭ, характерными для аспириноподобных НПВС
- ✓ Структура молекула подобна местным анестетикам ➡ быстрое купирование боли
- ✓ Обладает высокой липофильностью и по градиенту pH (слабощелочной) проникает в очаг воспаления ➡ накапливается в очаге воспаления

Бензидамин оказывает **противовоспалительное действие**, благодаря чему уменьшает местные признаки воспаления, такие как **боль, покраснение, отек, нарушение функции**.

Цетилпиридиния хлорид является четвертичным аммониевым соединением с высокими поверхностными свойствами, которые обеспечивают проникновение молекул действующего вещества в самые глубокие слои слизистой оболочки глотки, миндалин, межзубных пространств, и оказывает при этом бактерицидное, противовирусное и фунгицидное воздействие, т. е. обладает высокой степенью активности в отношении микроорганизмов-возбудителей абсолютно любой природы.

### СВОЙСТВА ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДА

Цетилпиридиния хлорид – четвертичное аммониевое соединение с высокими поверхностными свойствами – проникает в глубокие слои слизистой оболочки глотки, миндалин, межзубных пространств. Обладает бактерицидным, противовирусным и фунгицидным эффектом.



- ✓ Действует как поверхностно-активный катион (положительно заряженный ион)
- ✓ Благодаря эмульгационным свойствам деполяризует мембрану микроорганизмов, увеличивает ее проницаемость

Бактерицидные эффекты цетилпиридиния хлорида связаны с его молекулярной структурой. Он действует как поверхностно-активный катион (положительно заряженный ион) и благодаря эмульгационным свойствам деполяризует мембрану микроорганизмов, увеличивая ее проницаемость, и приводит, таким образом, к лизису бактериальной или грибковой клетки.

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДА

Цетилпиридиния хлорид начинает взаимодействовать с микроорганизмом

1-й этап

Прикрепляется к мембране клетки, деполяризует, увеличивает ее проницаемость



2-й этап

Проникает в клетку, повреждая ее структуру

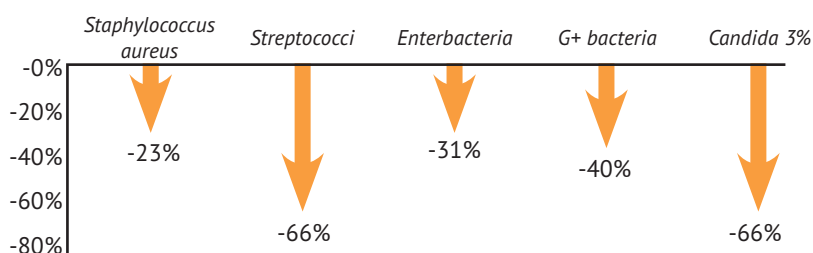
3-й этап

Что приводит к гибели патогенного микроорганизма



При этом цетилпиридиния хлорид имеет широкий спектр активности в отношении всех ключевых бактериальных и грибковых патогенов, вызывающих патологию ротоглотки, включая β-гемолитические стрептококки, стафилококки (в т. ч. и *S. aureus*), другие Гр«+»-микроорганизмы, а также представителей семейства энтеробактерий, кандиды и др.

### ПРОТИВОМИКРОБНОЕ И ПРОТИВОГРИБКОВОЕ ДЕЙСТВИЕ ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДА

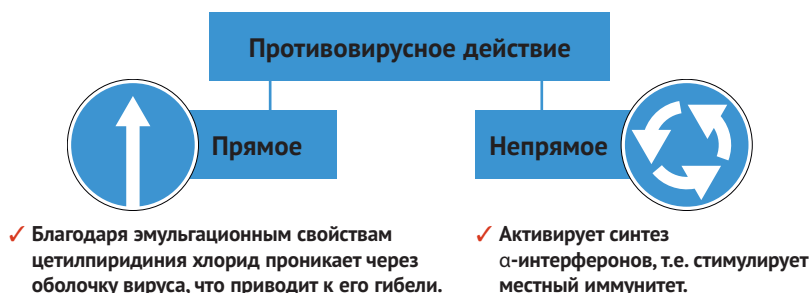


Значительное снижение количества штаммов патогенных микроорганизмов через 5 дней приема<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zabolotnyy DI et al. Treating of chronic pharyngitis at the stage of aggravation: clinical, immunological and microbiological aspects. Zdorovja Ukraini. The Medical Journal, 2007, 19(176): 1–3.

Кроме этого, цетилпиридиния хлорид обладает также прямым и опосредованным действием на вирусные патогены. Прямое воздействие связано с проникновением данного вещества через капсидную оболочку вируса (благодаря эмульгационным свойствам), а не прямые эффекты обусловлены активацией синтеза  $\alpha$ -интерферонов, т. е. способностью к стимуляции реакций местного иммунитета.

### ПРОТИВОВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЦПХ



Необходимо отметить, что благодаря высокой способности к проникновению внутрь различных субстратов цетилпиридиния хлорид имеет активность в отношении не только планктонных культур микроорганизмов, но и микроорганизмов, вегетирующих на поверхности слизистой оболочки в составе патологических биопленок. Проведенные исследования убедительно демонстрируют эффекты разрушения матрикса биопленки (гликокаликс) и гибели микроорганизмов.

### ДЕЙСТВИЕ ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДА НА МИКРОБНЫЕ БИОПЛЕНКИ

1. После воздействия 0,075%-ного раствора цетилпиридиния хлорида на содержащую различные виды микроорганизмов биопленку (возраст — 5 дней) 72,7% бактерий погибли и были повреждены, тогда как после воздействия стерильного солевого раствора этот показатель составил всего 25,7% ( $p < 0,001$ ).
2. Обработка раствором цетилпиридиния хлорида в концентрации 0,50–0,05% приводит к уничтожению или повреждению большинства бактериальных клеток в биопленке, а ее толщина уменьшается на 34,5–43,0%.
3. Цетилпиридиния хлорид имеет высокий показатель проникновения в биопленку (71%) и, в отличие от других веществ, сохраняет его высокий уровень (66%) после отмывания солевым раствором. Данные результаты свидетельствуют о прочном связывании цетилпиридиния хлорида с экзополисахаридами матрикса биопленки.

Таким образом, уникальный состав препарата Септолете® тотал обеспечивает комплексное воздействие в очаге поражения и позволяет достигать желаемого анальгезирующего, противовоспалительного и антисептического эффекта.

### КОМБИНАЦИЯ БЕНЗИДАМИНА И ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДА

Комбинация лечит:

- ✓ ПРИЧИНУ инфекции с помощью антисептического действия (антивирусного, антибактериального, противогрибкового) и
- ✓ РЕЗУЛЬТАТ воздействия инфекции – боль и воспаление (анальгезирующее и противовоспалительное действие).



бензидамин + цетилпиридиния хлорид = АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ действие

Препарат применяется с 12-летнего возраста и имеет удобный режим дозирования, позволяя добиться быстрых клинических эффектов при минимальном режиме дозирования (не более 3–4 таблеток в сутки).

### РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Лекарственная форма	Взрослые и дети, старше 12 лет
Септолете® тотал, таблетки для рассасывания	1 таблетка каждые 3–6 часов (не более 3–4 таблеток в сутки)

Удобный для пользователя режим дозирования Септолете® тотал  
Таблетки для рассасывания: только 3–4 таблетки/сутки