

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

КАК КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Воспалительные заболевания глотки составляют одну из наиболее весомых групп нозологий в спектре болезней ЛОР-органов. Согласно современным эпидемиологическим данным, острые и хронические тонзиллофарингиты по распространенности среди населения уступают лишь гриппу и другим формам ОРВИ с поражением преимущественно носа и околоносовых пазух, а также нижних дыхательных путей. Наиболее частой этиологией воспалительных заболеваний глотки являются инфекционные возбудители. Соответственно, подбор фармакологических средств должен проводиться среди препаратов с выраженной противомикробной активностью в отношении как бактериальных, так и прочих организмов – вирусных и грибковых, а также обладающих анальгетическим эффектом, т. к. боль в горле – основной симптом тонзиллофарингитов. К таким средствам относится комбинированный препарат Септолете® тотал.

Ключевые слова: воспалительные заболевания глотки, местные антисептики, Септолете® тотал.

S.V. RYAZANTSEV, D.D. KALYAPIN

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia
THE NEXT-GENERATION COMBINATION DRUGS AS PART OF THE COMPREHENSIVE THERAPY FOR INFLAMMATORY DISEASES OF THE PHARYNX

Abstract. Inflammatory diseases of the pharynx constitute one of the most significant nosologies groups in the ENT organ diseases profile. According to modern epidemiological data, acute and chronic tonsillopharyngitis are inferior only to influenza and other forms of ARVI with predominantly nasal and paranasal sinuses, as well as the lower respiratory tract inflammation in prevalence among the population. Infectious pathogens are the most common etiology of inflammatory diseases of the pharynx. Accordingly, the pharmacological agents should be selected among the drugs having pronounced antimicrobial activity against both bacterial and other organisms - viral and fungal, and an analgesic effect, as sore throat is the main symptom of tonsillopharyngitis. The combination preparation Septolete® total is one of such drugs.

Keywords: inflammatory diseases of the pharynx, local antiseptics, Septolete® total.

Статистические параметры частоты возникновения воспалительных заболеваний глотки являются не только фактически высокими, но и равномерно распространенными среди населения земного шара и, более того, имеют маловыраженные отличия у разных категорий населения: по национальному, полу, возрасту, составу. Очень важной особенностью воспалительных заболеваний глотки инфекционного генеза является их связь с ревматическими болезнями, которые на современном этапе рассматриваются как отдаленные системные осложнения заболеваний глотки. Так, у 3% людей, переболевших острым стрептококковым тонзиллофарингитом, развиваются ревматические болезни, а у 75% пациентов с ревматологической патологией этиологическим фактором является хронический тонзиллит [1]. Самым частым симптомом при воспалительных заболеваниях глотки является боль в горле, которая, согласно исследованиям ученых из Великобритании, является третьей по частоте жалобой у пациентов врачей общей практики. А среди всех обращений за медицинской помощью – озвучивается в 5% случаев [1]. Таким образом, актуальность проблемы воспалительных заболеваний глотки на сегодняшний день трудно недооценить.

В группу воспалительных заболеваний глотки традиционно принято включать острые и хронические фарин-

гиты, воспалительные и гипертрофические заболевания небных, глоточных и других миндалин.

Ключом к решению проблем лечения пациентов с рассматриваемой группой заболеваний является понимание основ этиопатогенеза.

Среди этиологических факторов наиболее значительную роль принято отводить инфекционным возбудителям: вирусам, бактериям и грибам. Острые и хронические тонзиллофарингиты инфекционной природы являются самыми распространенными среди этиологического спектра. Причем слизистая глотки чаще поражается вирусными агентами, чем бактериальными, и тем более грибами. Однако удельный вес бактериальной этиологии тоже обладает внушительными размерами. Грибковая же инфекция в большинстве случаев является маркером иммунодефицитных состояний и часто требует совместного преемственного лечения с врачами-инфекционистами, иммунологами и гематологами [2].

Помимо инфекционных возбудителей, важную роль в структуре заболеваемости играют хронические интоксикации верхних дыхательных путей: курение, регулярное избыточное употребление алкоголя, наркотических веществ с ингаляционным путем поступления, специфические пищевые привычки с пристрастием к острым продуктам, газированным напиткам и т. д. Поражающим агентом в данном

случае выступает нагретая до высоких температур дисперсная взвесь, химические субстанции с атрофическим воздействием на слизистую и просто раздражающие вещества. Также из этой группы в отдельную когорту принято выделять профессиональные заболевания, при которых частый контакт с химическими веществами и мелкой пылью, содержащей разные по природе компоненты – металлические, деревянные, синтетические, приводит к хронической травматизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей с развитием хронического воспаления [2].

Так или иначе, воздействие всех перечисленных факторов приводит к развитию воспалительного ответа в слизистой глотки со всеми классическими компонентами воспаления: повреждением эпителия и подлежащих слоев, реактивным отеком, умеренной экссудацией и прогрессирующим разрастанием соединительной ткани.

Сдавление отечной жидкостью чувствительных окончаний нервов, образующих глоточное сплетение, или даже их прямое повреждение этиологическим агентом приводит к передаче ноцицептивного сигнала в ЦНС с формированием ощущения боли в горле, которая усиливается при глотании и физическом контакте с любыми субстанциями. Она в свою очередь и является самым частым симптомом при заболеваниях глотки. Очень часто боль в горле может быть вызвана и другими причинами – неврологическими или психогенными расстройствами, в том числе и психосоматическими, что очень важно учитывать ввиду широкой распространенности как этого симптома, так и указанных болезней.

Помимо этого, рассматриваемые воспалительные заболевания клинически сопровождаются чувством першения в горле и сухим кашлем, которые также имеют неврологические механизмы развития, и синдромом интоксикации – повышением температуры тела, головной болью, слабостью, снижением работоспособности, который развивается вследствие системного действия пирогенов, медиаторов воспаления и цитокинов.

Все перечисленные нами факторы позволяют сформулировать основные принципы лечения пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. Традиционно консервативную терапию принято разделять на этиотропную, патогенетическую и симптоматическую ветви. Все эти три компонента являются актуальными в контексте рассматриваемой темы. А наиболее важным требованием к фармакологическим препаратам должна быть их максимальная эффективность в сочетании с безопасностью, широкой доступностью и легкостью в применении.

Этиотропная терапия, как широко известно, направлена на устранение поражающего агента или нивелирование его непосредственных эффектов. Наиболее частой этиологией воспалительных заболеваний глотки являются инфекционные возбудители. Соответственно, подбор фармакологических средств должен проводиться среди препаратов с выраженной противомикробной активностью в отношении как бактериальных, так и прочих организмов – вирусных и грибковых. Такой группой препаратов являются местные антисептики, антибиотики и искусственные противомикробные препараты. Важно учитывать, что активный компонент лекарственного средства должен легко доставляться в

очаг воспаления, быстро там накапливаться до максимальных значений и не выходить за пределы локализации инфекции (обладать минимальной биодоступностью). Это позволяет сочетать высокую эффективность и безопасность как следствие снижения системных осложнений. Этим требованиям соответствуют высокоэффективные современные местные антисептики, доставляемые на слизистую контактным путем. Такой вариант этиотропной терапии является оптимальным при заболеваниях легкой степени тяжести, на долю которых приходится максимальное число случаев заболевания. И только в более тяжелых случаях целесообразно применение системных противомикробных препаратов в сочетании с местной терапией.

В качестве патогенетического лечения целесообразно использование препаратов с противовоспалительной активностью, которые способствуют уменьшению выраженности отдельных компонентов воспаления и ускоряют наступление стадии разрешения воспалительного процесса. Уменьшается высвобождение провоспалительных цитокинов, что сдерживает интенсивность сосудистой реакции и, как следствие, приводит к уменьшению накопления жидкости в очаге воспаления. В итоге уменьшается интенсивность отека и объем экссудативного компонента. Нервные окончания чувствительных нейронов оказываются под меньшим механическим воздействием, что сдерживает ноцицептивную импульсацию. А это уже в свою очередь приводит к уменьшению болевых и дискомфортных ощущений пациента и подавляет интенсивность реактивного сухого кашля. То есть патогенетическая противовоспалительная терапия оказывается одновременно и симптоматической, потому как устраняет основные симптомы заболевания.

Всем необходимым требованиям лечения пациентов с воспалительными заболеваниями глотки соответствует препарат Септолете® тотал (KRKA, Словения), выпускаемый в форме леденцов для рассасывания и спрея. Активными действующими веществами данного препарата являются бензидамина гидрохлорид в дозировке 3 мг для леденцов и 1,5 мг/мл для спреев, а также цетилпиридиния хлорид – 1,05 мг для леденцов и 5 мг/мл для спреев соответственно. Бензидамин является нестероидным противовоспалительным препаратом, который эффективно подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов и простагландинов, влияя на все стадии воспалительного каскада, а также оказывает умеренное обезболивающее действие [4, 5]. Помимо этого, существуют исследования, показывающие достоверное повышение IgA слизистой глотки при применении этого вещества [3]. Бензидамин широко используется в современных фармакологических средствах как противовоспалительный агент для местного применения. Цетилпиридиний является высокоэффективным антисептиком, обладающим бактерицидным, вирулицидным и противогрибковым действием [6–8]. В серии научных исследований не раз была доказана высокая активность перечисленных субстанций и их низкая биодоступность, которая обеспечивает высокую безопасность для пациента [4–8]. В клиническом исследовании показана более высокая эффективность данного комплексного препарата по сравнению с наиболее часто применяемыми аналогами (рис. 1, 2) [9].

Рисунок 1. Сравнительная динамика облегчения боли в горле при сочетанном применении компонентов по сравнению с монотерапией [9]

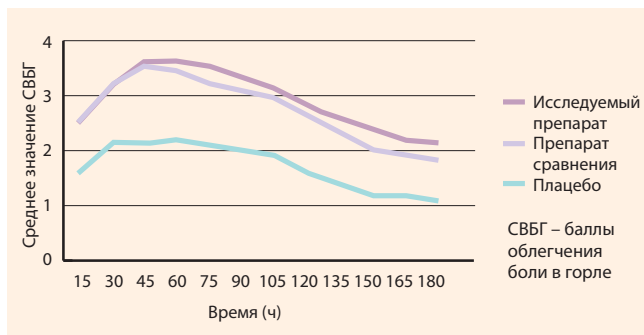
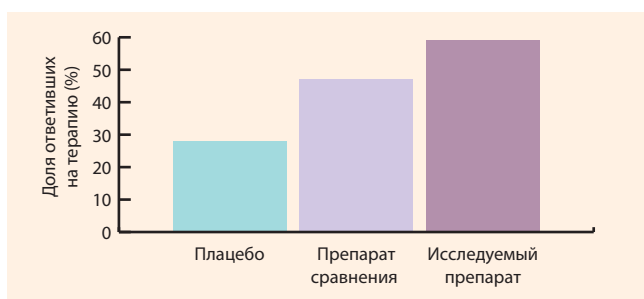


Рисунок 2. Доля пациентов, ответивших на терапию [9]



Важно отметить, что Септолете® тотал является современным многокомпонентным препаратом, который включает в себя субстанции, воздействующие на все ключевые компоненты патогенеза воспалительных

заболеваний глотки. Это в значительной степени сокращает общее количество принимаемых лекарственных средств пациентом, что положительно влияет на его комплаенс, уменьшает риски реализации побочных эффектов и осложнений многокомпонентной терапии, обеспечивает комфорт лечения и спокойствие доктора [9]. Применение Септолете® тотал помогает избежать назначения избыточного количества дополнительных средств, а в случае заболеваний легкой степени тяжести вообще быть единственным и достаточным препаратом в терапии.

Безрецептурный способ отпуска препарата в аптечных сетях способствует его широкому распространению и доступности для пациентов.

Препарат имеет ограничения по употреблению, связанные с гиперчувствительностью к отдельным компонентам, общими противопоказаниями к употреблению НПВС, а также у детей до 6 лет для леденцов и до 12 лет для спрея, что означает доступность его использования в общетерапевтической и педиатрической практике для большинства пациентов.

Таким образом, препарат Септолете® тотал обладает высокими показателями эффективности и внушительным профилем безопасности, удобен в применении, доступен, что позволяет с учетом перечисленных незначительных ограничений с успехом применять его как компонент комплексной терапии в лечении широкого спектра пациентов с воспалительными заболеваниями глотки и даже в качестве средства монотерапии у больных с легкой степенью тяжести заболевания.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. Мет. рек., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 288 с./ Pалchun VT, Luchikhin LA, Kryukov AI. Inflammatory diseases of the pharynx. Met. rec., M.: GEOTAR-Media, 2014, 288 p.
- Мальцева Г.С. Острая боль в горле. *Consilium Medicum*, 2012, 3: 53-56. /Maltseva GS. Acute sore throat. *Consilium Medicum*, 2012, 3: 53-56.
- Мельников О.Ф., Прилуцкая А.Д., Тимченко М.Д. Экспериментальные исследования влияния препарата Септолете на факторы иммунитета ротовой полости. *Здоровье ребенка. Украина*, 2016, 2(70): 103-106. / Melnikov OF, Prilutskaya AD, Timchenko MD. Experimental studies of the effect of Septolete on the immunity factors in the oral cavity. *Zdorovie Rebenka. Ukraina*, 2016, 2 (70): 103-106.
- Cingi C., Songu M., Ural A., Erdogmus N., Yildirim M., Cakli H., Bal C. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis: multicentre, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *The Journal of otolaryngology and otology. Turkey*, 2011 Jun, 125(6): 620-5.
- Cingi C., Songu M., Ural A., Erdogmus N., Yildirim M., Cakli H., Bal C. Effects of chlorhexidine/benzzydamine mouth spray on pain and quality of life in acute viral pharyngitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Ear, nose and throat journal. Turkey*, 2010 Nov, 89(11): 546-9.
- Popkin D.L., Zilka S., Dimaano M., Fujioka H., Rackley C., Salata R., et al. Cetylpyridinium Chloride (CPC) Exhibits Potent, Rapid Activity Against Influenza Viruses in vitro and in vivo. *Pathogens and immunity. USA*, 2017, 2(2): 252-269.
- Sreenivasan P.K., Haraszthy V., Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Letters in applied microbiology. USA*, 2013 Jan, 56(1): 14-20.
- Watanabe E., Tanomaru J.M., Nascimento A.P., Matoba-Júnior F., Tanomaru-Filho M., Yoko Ito I. Determination of the maximum inhibitory dilution of cetylpyridinium chloride-based mouthwashes against *Staphylococcus aureus*: an in vitro study. *Journal of applied oral science. Brazil*, 2008 Jul-Aug, 16(4): 275-9.
- Кошир П. Сравнительное исследование терапевтической эквивалентности исследуемой и стандартной фиксированной комбинации 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей. *Современная педиатрия*, 2017, 2(82): 59-65. /Koshir P. A comparative study of the therapeutic equivalence of the studied and standard fixed combination of benzydamine hydrochloride 3 mg and cetylpyridinium chloride 1 mg in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. *Sovremennaya Peditriya*, 2017, 2 (82): 59-65.
- Рязанцев С. В. Принципы этиопатогенетической терапии острых фарингитов. Методические рекомендации. СПб., 32 с. /Ryazantsev SV. Principles of etiopathogenetic therapy of acute pharyngitis. Methodical guidelines. SPb, 32 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Каляпин Денис Дмитриевич – ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия