

МЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ФАРИНГИТА

С. Карпищенко, доктор медицинских наук, профессор,
О. Колесникова, кандидат медицинских наук
Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: olga_lozo@mail.ru

Проанализирована эффективность местного применения нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении острых катаральных явлений в глотке; оценена токсичность флурбипрофена с точки зрения избирательного блокирования изофермента циклооксигеназы.

Ключевые слова: фарингит, флурбипрофен, Стрепсилс Интенсив, циклооксигеназа.

Проблема воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей крайне актуальна и имеет большое социальное значение. Хронический воспалительный процесс в зоне глоточного лимфоэпителиального кольца представляет собой постоянно действующий источник гомотоксикоза, нарушающий эндоекологию организма. Следовательно, хроническое воспаление в глотке необходимо рассматривать как очаговую инфекцию, элиминация которой исключительно важна для сохранения здоровья человека в целом и успешного лечения заболеваний, сопряженных с данной инфекцией [6].

Фарингит — это воспалительный процесс, развивающийся на слизистых оболочках глотки. Чаще всего его причиной является инфекция. Острый фарингит развивается на исходно здоровых слизистых оболочках. Снижение местного иммунитета из-за сопутствующих заболеваний, повреждение слизистых оболочек негативными факторами внешней среды (курение, холодный воздух) повышают риск возникновения фарингита. Так, холодный воздух вызывает спазм сосудов глотки, а курение снижает активность системы иммуноглобулинов на слизистых оболочках, что приводит к ослаблению защитных свойств, проникновению инфекции и развитию заболевания.

Токсичные компоненты табачного дыма, раздражая слизистые оболочки глотки, со временем способствуют их стойкому воспалению, вызывающему кашель. У курильщиков появляются сухость в горле, ощущение «царапания» при кашле или чувство, что в горле постоянно «чешется». Это — симптомы хронического фарингита, постоянного спутника злостного курильщика. Кроме того, воспаленная слизистая оболочка глотки на фоне сниженного клеточного иммунитета (и общего иммунитета у курильщиков) является благоприятной средой для развития патогенной инфекции. Поэтому курильщики гораздо чаще болеют ангиной, чем некурящие. Таким образом, раньше или позже каждый

куращий человек заболевает фарингитом. Курение также является косвенной причиной острого инфекционного фарингита [5].

Наиболее частые возбудители фарингита — вирусы и бактерии. Значительная часть случаев острого фарингита приходится на холодное время года, так как активность большинства вирусов — от вирусов гриппа до риновирусов — наиболее высока именно при низких температурах. К вирусной инфекции часто присоединяется бактериальная. Хронический фарингит чаще всего связан с персистенцией именно бактерий: стафилококков, стрептококков и др.

М. Рябова [7] проанализировала причины болей в горле и принципы патогенетического лечения. При острой боли в первые дни заболевания выбор лечебной тактики должен основываться на разработанном в 2012 г. ESCMID руководстве по алгоритму принятия решения о лечении острой боли в горле (руководство касается лишь острых — менее 14 дней — неосложненных случаев у больных без анамнестических данных о ревматических осложнениях, иммунодефиците, рецидивирующем и хроническом тонзиллите; у лиц, не выезжавших в эпидемически опасные регионы; в отсутствие эпидемий — например, дифтерии). Рекомендации разработаны авторитетной рабочей группой врачей на основе глубокого анализа всех опубликованных исследований по обсуждаемой проблеме в Европе.

Оказалось, что бактериологическое исследование материала из глотки при острой боли в горле нецелесообразно и в первую очередь — из-за длительности его проведения. Более целесообразными считаются экспресс-диагностические тесты на выявление антигена БСГА, их чувствительность достигает 90%, а специфичность — 97%. При принятии решения о целесообразности назначения антибиотика при острой боли в горле предлагается ориентироваться и на клинические критерии R. Centor, впервые сформулированные в 1981 г. на основании анализа историй болезни 286 взрослых пациентов, обратившихся с острой болью в горле [10].

Если у пациента с острой болью в горле нет выраженной интоксикации, налетов на миндалинах, переднешейного лимфаденита, лечение начинают с патогенетических и симптоматических средств. Основу медикаментозной терапии в этих случаях составляют противовоспалительные антисептические средства местного действия.

Чаще всего боль в горле сопровождается острыми респираторными вирусными инфекциями; при этом обычно у больного отмечается кашель, что учитывается в критериях R. Centor. При острых респираторных инфекциях, которые сопровождаются катаральными явлениями в области верхних дыхательных путей, как правило, назначают комплексы медикаментов, содержащие неспецифические противовоспалительные препараты, аскорбиновую кислоту, антигистаминные средства, при отсутствии противопоказаний — системные деконгестанты. В таких случаях показано назначение местных противовоспалительных и обезболивающих средств [7–9].

Согласно имеющимся данным, препараты, уменьшающие боль в горле, занимают среди всех медикаментов, отпускаемых без рецепта [11], одно из лидирующих мест по количеству рекламы в средствах массовой информации и уровню продаж. В последнее время значительно повысился интерес к использованию при боли в ротовой полости и горле нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [1]. Однако из клинической практики хорошо известно, что такие препараты, как парацетамол, ибупрофен, ацетилсалициловая

кислота, не всегда достаточно быстро ослабляют выраженность боли в горле [12].

Назначение средств, оказывающих системное обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие (НПВП), при острых заболеваниях глотки нецелесообразно ввиду незначительного накопления препарата в органе-мишени и вероятного развития системных побочных эффектов [12].

Большая популярность НПВП объясняется тем, что они дают противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий эффекты и приносят облегчение больным с соответствующими симптомами (воспаление, боль, лихорадка), отмечающимися при многих заболеваниях. Особенностью современных НПВП является многообразие лекарственных форм, в том числе для местного применения, в виде мазей, гелей, спреев, а также свечей и препаратов для парентерального введения. Большинство НПВП относятся, по современной терминологии, к «кислотным» противовоспалительным (их называют так потому, что они являются производными органических кислот и сами являются слабыми кислотами с рН 4,0). Некоторые авторы придают указанной величине рН большое значение, считая, что это способствует накоплению названных соединений в очаге воспаления. С клинической точки зрения всем НПВП свойственна неспецифичность противовоспалительного эффекта, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс независимо от его этиологических и нозологических особенностей.

Несомненно, наиболее важный механизм действия НПВП — их способность ингибировать циклооксигеназу (ЦОГ) — фермент, катализирующий превращение свободных полиненасыщенных жирных кислот (например, арахидоновой) в простагландины (ПГ), а также другие эйкозаноиды — тромбоксаны (ТрА2) и простаглицлины (ПГ2).

В последние годы установлено, что существует, как минимум, 2 изофермента ЦОГ, которые ингибируются НПВП. Первый из них — ЦОГ1 — контролирует выработку ПГ, регулирующих целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а 2-й изофермент — ЦОГ2 — участвует в синтезе ПГ при воспалении, причем ЦОГ2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию (цитокины и др.). А. Вознесенский предполагает, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ2, а их нежелательные реакции — ингибированием ЦОГ1. Соотношение активности НПВП в плане блокирования ЦОГ1/ЦОГ2 позволяет судить об их потенциальной токсичности. Чем меньше эта величина, тем более селективен препарат в отношении ЦОГ2 и, следовательно, менее токсичен. Например, для мелоксикама она составляет 0,33, флурбипрофена — 0,97, диклофенака — 2,2, теноксикама — 15, пироксикама — 33, индометацина — 107 [13].

Флурбипрофен при системном применении характеризуется широким диапазоном противовоспалительного, анальгетического действия при максимально возможной скорости наступления эффекта [11]. Оказалось, что этот НПВП больше, чем другие, отвечает и требованию местного воздействия на воспаление, что ранее было продемонстрировано при использовании его наружных форм в ревматологической и офтальмологической практике. При его местном применении лечебный эффект также наступает быстро, а резорбция с поверхности кожи и конъюнктивы оказывается

незначительной, что не приводит к появлению высоких концентраций флурбипрофена в крови и системных побочных эффектов [15]. Этот процесс не сопровождается системными нежелательными эффектами, поэтому местное использование флурбипрофена при болях в горле предпочтительнее системного применения любого НПВП, даже самого селективного в отношении ЦОГ2 [1].

Флурбипрофен относится к группе неселективных НПВП. Он ингибирует обе изоформы ЦОГ (ЦОГ1 и ЦОГ2), блокирует реакции арахидонового каскада и нарушает синтез ПГ и ТрА2.

Одним из препаратов, хорошо зарекомендовавших себя в лечении острого фарингита, является Стрепсилс® Интенсив — таблетки для рассасывания. В состав 1 таблетки Стрепсилс® Интенсив входит 8,75 мг флурбипрофена, чего вполне достаточно для развития стойкого (до 3 ч) противовоспалительного и анальгетического эффекта уже в течение 15–30 мин и выраженного местного действия. В то же время эта доза незначительна для развития системного эффекта и связанных с ним нежелательных побочных действий, свойственных НПВП. Несмотря на высокую абсорбцию и аффинность флурбипрофена к белкам плазмы крови (99%), системные побочные эффекты могут наблюдаться только при превышении рекомендуемой дневной дозы в 3–6 раз.

Нами изучена эффективность таблеток для рассасывания Стрепсилс® Интенсив у больных хроническим рефлюкс-индуцированным фаринголарингитом в период возникновения у них острого респираторного вирусного заболевания с первых дней клинических проявлений. У этого контингента больных применение системных НПВП не оправдано из-за возможного повышения секреции желудочного сока и обострения кислотозависимых заболеваний ЖКТ. В момент обращения все пациенты жаловались на боли и першение в горле, слабость, недомогание. В анамнезе нарушений режима питания и диеты, которые бы могли спровоцировать обострение заболевания, не было.

Нередко больные с рефлюкс-эзофагитом жалуются на боль в горле, чувство кома в горле, першение, кашель. Чаще всего эти явления пациенты отмечают утром. Признаки интоксикации у них отсутствуют. В ряде случаев бывают катаральные явления со стороны полости носа: при массивном забросе кислого содержимого из желудка в пищевод и глотку рефлюксат достигает носоглотки, вызывая раздражение слизистой оболочки задних отделов полости носа, области слуховых труб. При осмотре выявляются очевидные признаки острого или обострения хронического фарингита. Курс местной противовоспалительной терапии обычно способствует улучшению самочувствия, но после отмены препарата достаточно быстро жалобы вновь появляются.

Заподозрить рефлюкс-синдром можно при тщательном осмотре гортаноглотки, гортани. Обращает на себя внимание то, что выраженный воспалительный процесс локализуется преимущественно в задних отделах гортани; определяются утолщение слизистой оболочки межчерпаловидного пространства, ее складчатость, цианотичность, пастозность слизистой оболочки в задних отделах гортани. В ряде случаев видны участки мацерации слизистой оболочки в области входа в пищевод, черпалонадгортанных и даже вестибулярных складок. У пациентов с длительным рефлюкс-синдромом формируется пахидермия. При дополнительном опросе удается выявить привычку больного принимать пищу на ночь, лежать после еды. В анамнезе у многих из этих пациентов есть указание на какие-либо нарушения

функции ЖКТ. Нераздражающая диета, соблюдение режима питания позволяют во многих случаях получить хороший клинический эффект [7–9].

В исследование были включены больные обоих полов старше 18 лет. Диагноз был подтвержден фарингоскопией, непрямой ларингоскопией, данными клинического анализа крови, анамнеза, результатами мазков из зева на флору.

Перед началом лечения собирался полный анамнез, проводилось клиническое обследование.

Клинические признаки оценивались: перед началом исследования, через 72 ч после начала лечения, на 5-й день после начала лечения (см. таблицу).

Учитывалась сумма баллов в виде общего клинического счета (ОКС) [3]. Мазки из зева на флору исследовали до начала лечения.

Клиническая эффективность оценивалась следующим образом:

- излечение – полное исчезновение признаков заболевания;
- улучшение – частичное исчезновение признаков заболевания без необходимости проведения дальнейшей терапии;
- без эффекта – персистенция или прогрессирование признаков фарингита после 72 ч от начала лечения;
- рецидив – возврат симптомов через 4 нед после начала лечения.

Результаты наблюдения в период лечения фиксировали в индивидуальной карте больного. Перед включением в группу проводился сбор анамнеза; если выяснялось, что клинические проявления возникли более 3 дней назад, больных не включали в исследование.

При исследовании мазков из зева до начала лечения наблюдалось следующее распределение микроорганизмов в посеве:

- *Staphylococcus aureus* – 30,4%;
- *St. albus* – 17,2%;
- *Streptococcus haemolyticus* (α) – 15,2%;
- *Staphylococcus* spp. – 15,2%;
- *S. viridans* – 9,8%;
- *Neisseria* spp. – 6,1%;
- *Enterobacter* spp. – 6,1%.

Исходно ОКС у больных с острым фарингитом перед лечением составлял 12 (±2) баллов.

Больные получали таблетки Стрепсилс® Интенсив в дозе 8,75 мг 5 раз в сутки. Анальгетический эффект Стрепсилс Интенсив наступал через 5–15 мин и длился около 3 ч. Стрепсилс Интенсив хорошо переносился больными. После 72 ч лечения отмечалось снижение ОКС до 5 (±2) баллов. У всех больных отмечалось исчезновение болей в горле, однако сохранялось першение, которое к 5-му дню лечения прекращалось. Сумма ОКС на 5-й день лечения составляла 1 (±1) балл. Такие нежелательные явления, как изменения вкусовых ощущений, ощущения

легкого покалывания, не требующие отмены препарата, были зарегистрированы лишь у 3 пациентов. Серьезных же побочных эффектов не отмечалось. Лечение проводилось в течение 4–5 дней до стихания клинических проявлений. После стихания местных воспалительных явлений у больных не наблюдалось обострения хронического рефлюкс-индуцированного фаринголарингита. Поэтому переносимость препарата можно оценить как хорошую, что совпадает с данными С. Карпищенко и ряда других авторов [2]. Особенно важно то, что подтвердилось быстрое уменьшение болезненности при глотании. Наглядно продемонстрировано уменьшение воспаления, поскольку препарат обеспечивает стихание болезненных проявлений не только в поверхностных, но и в глубоких слоях слизистой глотки. При отсутствии эффекта от проводимого местного противовоспалительного лечения необходимо продолжить диагностический поиск, а в случае выявления у больного ангины показана системная антибактериальная терапия.

Оценка клинических симптомов

Показатель	Наличие	Оценка, баллы
Першение в горле	Отсутствует	0
	Умеренное	1
	Выраженное	2
Боли в горле	Отсутствуют	0
	Умеренные	1
	Выраженные	2
Слабость	Отсутствует	0
	Имеется	1
Стекание по задней стенке глотки	Отсутствует	0
	Отделяемое слизистое	1
	Отделяемое слизисто-гнойное	2
Внешний вид слизистой глотки, оцененный с помощью фарингоскопии	Слизистая: нормальная	0
	бледная	1
	гиперемированная	2
	атрофичная	3
Мазки из зева на флору	Наличие патогенной микрофлоры: отсутствует	0
	скудный рост	1
	умеренный рост	2
	обильный рост	3
Клинический анализ крови	Отклонения от нормы: отсутствуют	0
	есть	1
Температура тела	Нормальная	0
	Умеренно повышенная (≤37,5°C)	1
	Повышенная (>37,5°C)	2
Подчелюстной лимфаденит	Отсутствует	0
	Есть	1
Инфильтрация и отек слизистой оболочки глотки	Отсутствует	0
	Инфильтрация	1
	Отек	2

ДВОЙНОЙ УДАР ПРОТИВ БОЛИ В ГОРЛЕ!

- Уникальный препарат с Флурбипрофеном* — НПВП местного действия
- Обладает противовоспалительными и анальгезирующими свойствами



- Показан при боли в горле вирусного, бактериального и воспалительного происхождения.**
- Обеспечивает быструю доставку активного компонента в очаг воспаления, даже в участки, недоступные для спреев и полосканий.***

Способ применения:

- Взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке по мере необходимости
- Не применять более 5 таблеток в сутки
- Не применять более 3 дней

* по данным ООО «ЦМИ "Фармэксперт"» на 06.06.2012 г. Стрепсилс Интенсив является единственным в России лекарственным средством от боли в горле с флурбипрофеном

** Sedinkin AA, Balandin AV and Dimova AD. Results of an open prospective controlled randomized comparative trial of efficacy and tolerance of sublingual tablets flurbiprofen (Strepfen) and paracetamol in patients with throat pain in acute infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tracts Vestn Otorhinolaryngol 2004;5:52-3

*** Limb M, Connor A, Pickford M et al. Scintigraphy can be used to compare efficacy of sore throat formulations. Int J Clin Pract 2009; 63: 606-12

Полезным преимуществом препарата оказалась возможность его сочетанного применения с антибиотиками [4].

Флурбипрофен относится к группе НПВП с сильным противовоспалительным действием; этот эффект необходим для купирования острых катаральных явлений при заболеваниях глотки и действует на ключевое звено поддержания данной реакции. Учитывая, что показатель ЦОГ1/ЦОГ2 у флурбипрофена — 0,97, препараты этого класса оказывают значительно меньшее влияние на функции органов пищеварения и почек и потенциально более безопасны, поэтому могут быть рекомендованы для лечения болей в горле у больных рефлюкс-индуцированным фарингитом. Таким образом, препарат Стрепсилс® Интенсив хорошо переносится больными, дает быстро наступающие обезболивающий и противовоспалительный эффекты, действие его достаточно продолжительно и безопасно. Данный препарат можно использовать в сочетании с препаратами других классов, в том числе с антибиотиками и местными антисептическими средствами.

Литература

1. Зайцев А.А., Карпов О.И. Флурбипрофен при болях в горле // Лечащий Врач. — 2003; 8: 17–25.
2. Зайцев А.А., Карпов О.И., Карпищенко С.А. Флурбипрофен: новые возможности местного лечения тонзиллофарингита // Рус. мед. журн. — 2004, 17: 1003–6.
3. Карпов О.И., Зайцев А.А. Оценка эффективности и переносимости цефиксима при остром синусите у взрослых / Результаты научных исследований. — 2002; 7 с.
4. Лучшева Ю.В. и др. Местная терапия при фарингите. РМЖ. — 2011; 19 (6): 20.
5. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007, 288 с.
6. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Роль и место учения об очаговой инфекции в патогенезе и современных подходах к лечебной практике при хроническом тонзиллите // Вестн. оторин. — 1995; 7: 5–12.
7. Рябова М.А. Боль в горле: всегда ли заболевание дыхательных путей? // Справ. поликлин. врача. — 2010; 1: 32–7.
8. Рябова М.А. Боль в горле как полиэтиологический симптом // Справ. поликлин. врача. — 2011; 1: 46–51.
9. Рябова М.А. Лечебная тактика при острой боли в горле // Справ. поликлин. врача. — 2012; 8: 68–73.
10. Centor R., Witherspoon J., et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. — 1981; 1: 239–46.
11. <http://www.remedium.ru/business/pharm/ratings/brand/02/02.asp>
12. Moore N., Le Parc J., van Ganse E. et al. Tolerability of ibuprofen, aspirin and paracetamol for the treatment of cold and flu symptoms and sore throat pain // Int. J. Clin. Pract. — 2002; 156 (10): 732–4.
13. <http://www.volgadmin.ru/vorma/archiv/4/1.htm>
14. Weckx L., Ruiz J., Duperly J. Efficacy of celecoxib in treating symptoms of viral pharyngitis: a double-blind, randomized study of celecoxib versus diclofenac // J. Int. Med. Res. — 2002; 30 (2): 185–94.
15. Davies N. Clinical pharmacokinetics of flurbiprofen and its enantiomers // Clin. Pharmacokinet. — 1995; 28 (2): 100–14.

LOCAL USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE TREATMENT OF ACUTE PHARYNGITIS

Professor **S. Karpishchenko**, MD; **O. Kolesnikova**, Candidate of Medical Sciences Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

The paper analyzes the efficiency of local use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute catarrhal inflammation in the throat and the toxicity of flurbiprofen in terms of selective cyclooxygenase isoenzyme inhibition.

Key words: pharyngitis, flurbiprofen, Strepsils Intensiv, cyclooxygenase.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОЛИПРЕЛА А БИ-ФОРТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ У ПАЦИЕНТОВ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

М. Глезер^{1, 2}, доктор медицинских наук, профессор,
А. Авакян^{1, 2}

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²ГКБ №59, Москва

E-mail: 287ast@mail.ru

Лечение артериальной гипертонии (АГ), особенно у пациентов с поражением органов-мишеней, представляет значительные сложности. Показано, что полнодозовая комбинация периндоприла А (10 мг) и индапамида (2,5 мг) – Нолипрел А Би-форте – снижает АД у пациентов с гипертрофией левого желудочка в той же степени, как и у пациентов без поражения органов-мишеней, и может быть эффективно использована в качестве стартовой терапии. Для контроля эффективности терапии и решения вопроса о необходимости ее коррекции целесообразно применять суточное мониторирование АД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертрофия левого желудочка, комбинированная терапия, индапамид, периндоприл А, суточное мониторирование АД.

Артериальная гипертония (АГ), несомненно, является одним из главных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. По данным ВОЗ, 45% смертей от ИБС и 51% — от инсульта обусловлены высоким систолическим АД (САД). Повышенное АД лежит в основе возникновения сердечной недостаточности (СН) у 70–80% пациентов. Все проведенные к настоящему времени исследования свидетельствуют о том, что антигипертензивная терапия существенно снижает риск развития тяжелой АГ, инсультов, инфарктов миокарда (ИМ), СН и почечной недостаточности. В связи с этим одна из основных задач антигипертензивной терапии — достижение целевых значений АД.

На сегодня целевые значения АД для общей популяции определены как 130–140/90–80 мм рт. ст. вне зависимости от степени риска. Имеются данные о том, что эффективность антигипертензивной терапии снижается как при наличии поражения органов-мишеней, особенно при гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), поражении почек с микроальбуминурией, так и при осложненном течении АГ (например, при ИБС, хронической почечной недостаточности и т.д.). Так, частота встречаемости резистентной АГ (при которой целевые значения АД не достигаются при приеме адекватных доз 3 антигипертензивных препаратов, один из которых является диуретиком) в практике — около 10–11%, а у пациентов нефрологических и эндокринологических отделений может достигать 50% и более [1].