

А.В. Зайченко, О.Я. Мищенко

Институт повышения квалификации специалистов фармации
Национального фармацевтического университета, Харьков

Местная эмпирическая терапия при острой боли в горле

Несмотря на то что ведущим этиологическим фактором при боли в горле является вирусная инфекция, среди пациентов широко распространено нерациональное применение антибиотиков как при самолечении, так и по рекомендации врача. При отсутствии факторов риска назначение антибиотиков при боли в горле недостаточно обоснованно, симптоматическое лечение является терапией первой линии.

Ключевые слова: боль в горле, острые респираторные заболевания, Стрепсилс®, антисептик.

Боль в горле является симптомом воспаления носо-, ротоглотки и/или миндалин и одной из наиболее частых причин обращений человека в аптеку для приобретения препаратов, обладающих быстрым симптоматическим действием (ESCMID Sore Throat Guideline Group et al., 2012). Значительно реже боль в горле побуждает пациента обратиться к врачу общей практики для уточнения причины ее возникновения и назначения этиопатогенетической терапии (Балабанова Р.М., 2003). Например, в США с болью в горле к врачу ежегодно обращаются около 15 млн человек (Shulman S.T. et al., 2012). Боль в горле при этом является одним из первых симптомов острых респираторных заболеваний (ОРЗ), которые обычно поражают взрослых 2–4 раза в год и детей — 6–8 раз в год (ESCMID Sore Throat Guideline Group et al., 2012).

Наиболее частой причиной боли в горле являются вирусы: у 85–95% взрослых, 70% детей в возрасте 5–16 лет и у 95% детей в возрасте <5 лет (Worrall G.J., 2007). Во всем мире отмечают тенденцию к увеличению герпесвирусных инфекций (вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ) 1-, 2-, 4-го (инфекционный мононуклеоз), 5-го (цитомегаловирусной инфекции) типа). Из них одно из первых мест занимают заболевания ЛОР-органов, возникающие в результате реактивации ВПГ 1-го и 2-го типа. Герпетическое поражение полости рта и глотки сопровождается приступами сильной боли с иррадиацией по ходу ветвей тройничного нерва. Эффективность лечения во многом определена комплексностью терапии, которая прежде всего направлена на устранение этиологического фактора. Тем не менее, выраженный болевой синдром является основной жалобой и его необходимо адекватно купировать, назначая симптоматическую терапию (Коленова И.Е., Налимова Т.А., 2006).

Бактерии, в частности β-гемолитический стрептококк группы А, являются причиной меньшего числа случаев боли в горле: около 10% — у взрослых пациентов, около 1/3 — у детей в возрасте 5–15 лет и около 10% случаев боли в горле — у детей в возрасте <5 лет (Worrall G.J., 2007; ESCMID Sore Throat Guideline Group et al., 2012; Shulman S.T. et al., 2012). В небольшом количе-

стве случаев боль в горле могут вызывать грибы и простейшие.

Причинами болевого синдрома, кроме инфекционного воспаления, вызванного вирусами, бактериями, грибами, могут быть также неинфекционные факторы: курение, действие раздражающих веществ, низкой температуры и др. (Renner B. et al., 2012; 2013).

Проявления боли в горле варьируют не только от пациента к пациенту, но и у каждого пациента в течение болезни и даже на протяжении суток (Schachtel B.P. et al., 1984; Addey D., Shephard A., 2012; Aspley S. et al., 2012). Симптомы могут быть не сильно выраженными в начале заболевания, но прогрессировать с переходом от першения и раздражения до резкой боли и отека (Schachtel B.P. et al., 1984; Eccles R., 2007; Addey D., Shephard A., 2012). Некоторые пациенты жалуются лишь на одно проявление боли в горле, в то время как другие могут испытывать одновременно целый ряд симптомов (рис. 1) (Aspley S. et al., 2012).

Согласно клиническим данным, боль в горле зачастую проходит без лечения через 7–10 дней. Поэтому пациентам необходимо дать рекомендации относительно рационального самолечения, а именно: отдых, достаточное потребление жидкости ($\geq 2,5$ л/сут), применение симптоматических безрецептурных препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью (NHS Choices 2014; CDC (Centers for Disease Control and Prevention), 2015).

Несмотря на то что ведущим этиотропным фактором при боли в горле является вирусная инфекция, широко распространено применение антибиотиков пациентами как в ходе самолечения, так и по рекомендации врача. Это обусловлено тем, что врачи, не имея возможности проведения бактериологического и вирусологического исследования для каждого пациента и опасаясь развития осложнений, выписывают антибиотики без определения и учета чувствительности к ним микрофлоры, что ведет к росту резистентности патогенных микроорганизмов (Зайцев А.А. и соавт., 2004; Рыльская О.Г., 2014). По мнению А.Г. Mainous и соавторов (1997), антибиотики выписывают не только для предупреждения вероятных

осложнений, но и для экономии времени на приеме, чтобы долго не объяснять пациенту отсутствие влияния антибиотикотерапии на вирусную инфекцию. С.В. Del Mar и соавторы (2000), проанализировав результаты 25 клинических исследований по изучению эффективности антибиотиков при боли в горле, пришли к выводу, что у 90% пациентов симптомы исчезали через 1 нед, независимо от того, принимали они антибиотики или нет.

В настоящее время относительно назначения антибиотиков при боли в горле существуют конкретные рекомендации, базирующиеся на принципах доказательной медицины. Назначение антибиотиков показано только пациентам, имеющим соответствующие факторы риска (Балабанова Р.М., Степанец О.В., 2004; Зайченко А.В. и соавт., 2013):

- принадлежность к вновь сгруппированному контингенту (детский контингент, учебные заведения, армия);
- наличие члена семьи с хронической ревматической болезнью сердца (ревматизмом) и гломерулонефритом;
- наличие лихорадки, увеличенных и болезненных при пальпации подчелюстных лимфатических узлов, гнойно-экссудативных проявлений в области миндалин на фоне отсутствия кашля. Именно вследствие этого, что боль в горле в большинстве случаев вызвана вирусной инфекцией, эмпирически подобранная антибиотикотерапия зачастую неэффективна



(ECMID Sore Throat Guideline Group et al., 2012; Shulman S.T. et al., 2012). При этом даже в случаях заболеваний, вызванных стрептококком, антибиотики не обеспечивают немедленного купирования симптомов (Shephard A. et al., 2013). По данным некоторых авторов, интенсивность симптомов начинает уменьшаться лишь спустя 16 ч после начала приема антибиотика (Spinks A. et al., 2013).

Антибиотикотерапия при грибковом поражении верхних дыхательных путей противопоказана и может значительно ухудшить течение болезни.

При отсутствии вышеперечисленных факторов риска применение антибиотиков при боли в горле можно считать недостаточным обоснованным. Симптоматическое лечение рекомендовано как терапия первой линии, в то время как антибиотики должны оставаться в резерве для пациентов с высоким риском развития осложнений (со скомпроментированной иммунной системой, хроническими заболеваниями легких и т.д.) или для тех пациентов, состояние здоровья которых вызывает опасение с самого начала (Essack S., Pignatari A.C., 2013; GRIP (Global Respiratory Infection Partnership), 2014).

Симптоматическая терапия может быть как системной, так и топической, однако местное лечение (в форме леденцов, спрея, полосканий) позволяет действующим веществам оказывать лечебный эффект непосредственно в очаге инфекции и обеспечивать быстрый терапевтический результат (Limb M. et al., 2009).

Основными требованиями к местным препаратам для симптоматической терапии при боли в горле являются:

- широкий спектр антимикробного действия, желательнее в сочетании с противовирусной и противогрибковой активностью;
- низкая скорость абсорбции через слизистую оболочку и низкий риск развития токсических эффектов;
- низкая аллергенность;
- отсутствие раздражающего действия (Коровина Н.А. (ред.) 2004; Зайченко А.В. и соавт., 2013).

Большинство лекарственных средств для симптоматического лечения при боли в горле выпускают в форме таблеток, спрея для орошения или полосканий, пастилок и леденцов для рассасывания. Наиболее эффективными для создания необходимой концентрации действующих веществ в гор-

ле после применения являются лекарственные формы для рассасывания (таблетки, пастилки, леденцы) (Church A. et al., 2007).

Лекарственная форма леденец особенно эффективна за счет дополнительного смягчающего и успокаивающего действия (Farrer F., 2012). Результаты исследования с использованием радиолюминисцентных индикаторов показали, что действующие вещества леденца остаются в ротовой полости и горле дольше в сравнении с такими спреями и полосканиями (Church A. et al., 2007; Limb M. et al., 2009) (рис. 2).

Представителями безрецептурных препаратов для симптоматического лечения при боли в горле являются леденцы, содержащие комбинацию двух антисептиков: амилметакрезолола (АМК) и 2,4-дихлорбензилового спирта (ДХБС). Эта комбинация оказывает местное антибактериальное, противовирусное и анальгезирующее действие (Richards R.M.E. et al., 1989; Richards R.M., Xing D.K., 1993; Oxford J.S. et al., 2005; Buchholz V. et al., 2009).

Механизм эффективного антибактериального и противогрибкового влияния заключается в синергизме двух компонентов: ДХБС обладает бактериостатическим действием, нарушая проницаемость клеточной мембраны бактериальных и грибковых клеток, а АМК проникает внутрь клетки и разрушает внутриклеточные белковые структуры, оказывая бактерицидное воздействие.

Комбинация АМК + ДХБС активна относительно широкого спектра грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов (Richards R.M.E. et al., 1989; Richards R.M., Xing D.K., 1993).

Установлено противовирусное действие указанной комбинации в отношении респираторного синцитиального вируса, вируса гриппа А (штаммы H1N1 и H3N2) и вируса тяжелого острого респираторного синдрома (severe acute respiratory syndrome — SARS). В исследовании, проведенном *in vitro*, комбинация АМК + ДХБС продемонстрировала способность разрушать поверхностные антигены вирусных частиц, что приводило к склеиванию и потере подвижности вирионов. Клинически это может проявляться снижением вирулентности вирусных частиц, а также уменьшением контагиозности больных вирусной инфекцией (Oxford J.S. et al., 2005).

С целью установления механизма быстрого обезболивания при применении

комбинации АМК + ДХБС проведено исследование по определению воздействия обоих антисептиков на проведение нервного импульса. В результате установлено, что АМК и ДХБС обратимо блокируют натриевые каналы нервных окончаний, предотвращая таким образом деполяризацию мембраны и проведение болевого импульса, то есть действуют подобно местным анестетикам (Buchholz V. et al., 2009).

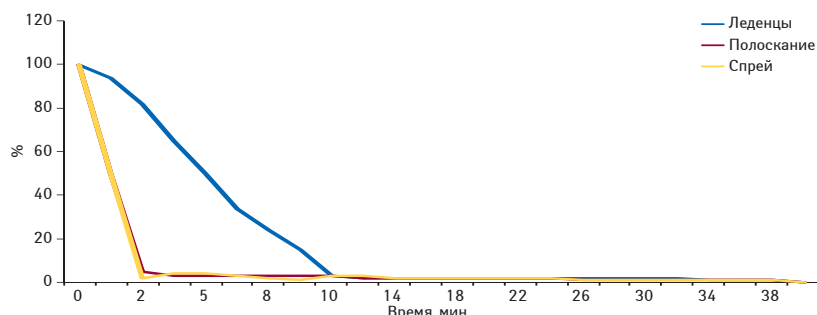
Первым препаратом, объединившим в себе АМК и ДХБС, стал Стрепсилс® («Reckitt Benckiser Healthcare International», Великобритания), выпускающийся с 1956 г. Один леденец Стрепсилс® содержит 0,6 мг АМК и 1,2 мг ДХБС. Кроме того, в препарат входят натуральные добавки (мед, лимонное, анисовое, эвкалиптовое масла, масло мяты перечной), которые обеспечивают дополнительный терапевтический эффект. Леденцы Стрепсилс® представлены тремя основными линейками: при боли в горле слабой и средней интенсивности (Стрепсилс® оригинальный, Стрепсилс® с медом и лимоном, Стрепсилс® с ментолом и эвкалиптом, Стрепсилс® с витамином С со вкусом апельсина, Стрепсилс® без сахара со вкусом лимона), против сильной боли в горле (Стрепсилс® Плюс), а также для детей в возрасте ≥6 лет (Стрепсилс® для детей 6+ со вкусом клубники).

Эффективность препарата Стрепсилс® при боли в горле доказана в целом ряде клинических исследований. Данные этих исследований свидетельствуют, что комбинация АМК + ДХБС эффективно и быстро уменьшает интенсивность боли в горле при ОРЗ вирусной этиологии и безопасна для взрослых и детей в возрасте ≥6 лет (рис. 3) (Berry P., 2008; Marazzi P.J., 2008; Wade A.G., 2008; McNally D. et al., 2010).

В клиническом рандомизированном исследовании, включавшем 465 участников с болью в горле, установлено, что леденцы с АМК + ДХБС оказывают быстрое обезболивающее действие в течение 2 ч, обеспечивая стойкий эффект вскоре после растворения. Наряду с устранением боли отмечено облегчение глотания (McNally D. et al., 2010).

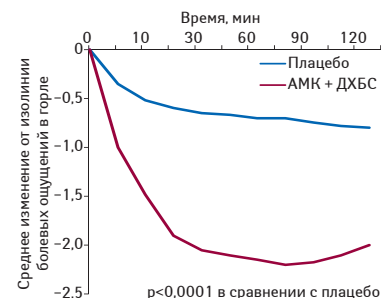
Во многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании изучена эффективность однократной дозы леденцов, содержащих комбинацию АМК + ДХБС, у пациентов с острой болью в горле на фоне ОРЗ. По критериям наличия боли и покраснения в горле, затруднения глота-

Рис. 2



Элиминация из ротовой полости применяемой дозы в процентном соотношении (Church A. et al., 2007)

Рис. 3



Динамика изменения болевых ощущений после приема одного леденца АМК + ДХБС (McNally D. et al., 2010)

ния, степени онемения горла, функциональным, сенсорным и эмоциональным ощущениям исследуемый препарат превосходил плацебо, при этом действие наступало через 1–5 мин после начала рассасывания препарата и продолжалось в течение 2 ч. Отмечена также хорошая переносимость указанной комбинации (Wade A.G., 2008).

Поскольку результаты всех исследований, доказывающие эффективность и безопасность применения АМК + ДХБС, проводили с применением оригинального препарата, несомненно, Стрепсилс® — препарат выбора для эмпирического лечения при боли в горле у взрослых и детей в возрасте ≥6 лет. Комбинация действующих веществ препарата эффективно устраняет боль в горле и вирусного, и бактериального происхождения. Быстрое начало действия, продолжительный эффект, удобная лекарственная форма, обеспечивающая максимальную концентрацию активных действующих веществ в тканях ротоглотки, приятные органолептические качества, высокий профиль безопасности оправдывают выбор препарата Стрепсилс® как лекарственного средства местного действия первой линии для симптоматического лечения при боли в горле.

Список использованной литературы

- Балабанова Р.М.** (2003) Стрепфен (флурбипрофен) — препарат для симптоматической терапии болей в горле. РМЖ (Русский медицинский журнал), 22: 1220–1222.
- Балабанова Р.М., Степанец О.В.** (2004) Эффективность и безопасность флурбипрофена при болях в горле. Леч. врач, 8: 76–77.
- Зайцев А.А., Карпов О.И., Карпищенко С.А.** (2004) Флурбипрофен: новые возможности местного лечения тонзиллофарингита. РМЖ (Русский медицинский журнал), 17: 1003.
- Зайченко А.В., Коваленко Е.Н., Брюханова Т.А.** (2013) Рациональная фармакотерапия боли в горле у детей на разных этапах оказания помощи. Здоровье ребенка, 6 (49): 83–86.
- Коленова И.Е., Налимова Т.А.** (2006) Особенности клинического течения герпесвирусных поражений полости рта и глотки и эффективность симптоматического лечения тонзиллитов различной этиологии. Леч. врач, 8: 81–82.
- Коровина Н.А. (ред.)** (2004) Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра: Пособие для врачей. Москва, 48 с.
- Рыльская О.Г.** (2014) Особенности современного подхода к лечению острых воспалительных заболеваний ротоглотки. Укр. мед. часопис, 2(100): 103–105 (<http://www.umj.com.ua/article/72646>).
- Addey D., Shephard A.** (2012) Incidence, causes, severity and treatment of throat discomfort: a four-region online questionnaire survey. BMC Ear Nose Throat Disord., 12: 9.
- Aspley S., Schachtel B., Berry P. et al.** (2012) The Chief Complaint: evidence of its use as an endpoint in a clinical trial. J. Pain, 13(4): S4.

- Berry P.** (2008) Rapid relief of acute sore throat with Strepsils lozenges: a single-blind, comparative study. Royal Society of Medicine Press, London.
- Buchholz V., Leuwer M., Ahrens J. et al.** (2009) Topical antiseptics for the treatment of sore throat block voltage-gated neuronal sodium channels in a local anaesthetic-like manner. Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol., 380(2): 161–168.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention)** (2015) Get smart: know when antibiotics work. Symptom relief. Last updated 17 April (<http://www.cdc.gov/getsmart/community/for-patients/symptom-relief.html>).
- Church A., Evans P., Pickford M. et al.** (2007) Scintigraphy: an appropriate methodology to assess the effectiveness of medication formats in providing local delivery to the mouth and throat. Annual Scientific Meeting British Pain Society, 24–27 April 2007, Glasgow, Scotland.
- Del Mar C.B., Glasziou P.P., Spinks A.B.** (2000) Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst. Rev., 2: CD000023.
- Eccles R.** (2007) Mechanisms of symptoms of the common cold and influenza. Br. J. Hosp. Med. (Lond.), 68(2): 71–75.
- ESCMID Sore Throat Guideline Group, Peluchchi C., Grigoryan L. et al.** (2012) Guideline for the management of acute sore throat. Clin. Microbiol. Infect., 18 Suppl. 1: 1–28.
- Essack S., Pignatari A.C.** (2013) A framework for the non-antibiotic management of upper respiratory tract infections: towards a global change in antibiotic resistance. Int. J. Clin. Pract. Suppl., 180: 4–9.
- Farrer F.** (2012) Sprays and lozenges for sore throats. South African Family Practice, 54(2): 120–122.
- GRIP (Global Respiratory Infection Partnership)** (2014) (<http://www.grip-initiative.org/home/>).
- Limb M., Connor A., Pickford M. et al.** (2009) Scintigraphy can be used to compare delivery of sore throat formulations. Int. J. Clin. Pract., 63(4): 606–612.
- Mainous A.G. 3rd, Zoorob R.J., Oler M.J., Haynes D.M.** (1997) Patient knowledge of upper respiratory infections: implications for antibiotic expectations and unnecessary utilization. J. Fam. Pract., 45(1): 75–83.
- Marazzi P.J.** (2008) Strepsils anaesthetic lozenges versus control Strepsils lozenges in the relief of moderate-to-severe sore throat: a double-blind, crossover, multiple-dose, randomized study. Royal Society of Medicine Press, London.
- McNally D., Simpson M., Morris C. et al.** (2010) Rapid relief of acute sore throat with AMC/DCBA throat lozenges: randomised controlled trial. Int. J. Clin. Pract., 64(2): 194–207.
- NHS Choices** (2014) Sore throat — treatment. 23 July (<http://www.nhs.uk/Conditions/Sore-throat/Pages/Treatment.aspx>).
- Oxford J.S., Lambkin R., Gibb I. et al.** (2005) A throat lozenge containing amyl meta cresol and dichlorobenzyl alcohol has a direct virucidal effect on respiratory syncytial virus, influenza A and SARS-CoV. Antivir. Chem. Chemother., 16(2): 129–134.
- Renner B., Ahne G., Grosan E. et al.** (2013) Tonic stimulation of the pharyngeal mucosa causes pain and a reversible increase of inflammatory mediators. Inflamm. Res., 62(12): 1045–1051.
- Renner B., Mueller C.A., Shephard A.** (2012) Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). Inflamm. Res., 61(10): 1041–1052.

- Richards R.M., Xing D.K.** (1993) *In vitro* evaluation of the antimicrobial activities of selected lozenges. J. Pharm. Sci., 82(12): 1218–1220.
- Richards R.M.E., Cowie G., McCague G.J.** (1989) *In vivo* investigations of the antibacterial activity of lozenges and mouthwashes on the aerobic bacterial flora of the mouth and throat. Pharm. J., 6: 58–63.
- Schachtel B.P., Fillingim J.M., Beiter D.J. et al.** (1984) Subjective and objective features of sore throat. Arch. Intern. Med., 144(3): 497–500.
- Shephard A., Smith G., Aspley S., Schachtel B.** (2013) Symptomatic relief in streptococcal and non-streptococcal sore throat patients: pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies. In: Abstract European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), April 27–30, Berlin.
- Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al.** (2012) 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., 55(10): 1279–1282.
- Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B.** (2013) Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst. Rev., 11: CD000023.
- Wade A.G.** (2008) A randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multiple-dose study of the efficacy of Strepsils lozenges in the relief of acute sore throat. Royal Society of Medicine Press, London.
- Worrall G.J.** (2007) Acute sore throat. Can Fam. Physician., 53(11): 1961–1962.

Місцева емпірична терапія при гострому болю в горлі

Г.В. Зайченко, О.Я. Міщенко

Резюме. Незважаючи на те що провідним етіологічним фактором при болю в горлі є вірусна інфекція, серед пацієнтів поширене нерациональне застосування антибіотиків як під час самолікування, так і за рекомендацією лікаря. За відсутності факторів ризику призначення антибіотиків при болю в горлі є недостатньо обґрунтованим, симптоматичне лікування рекомендоване як терапія першої лінії.

Ключові слова: біль у горлі, гострі респіраторні захворювання, Стрепсілс®, антисептик.

Local empirical treatment of acute sore throat

A. V. Zaychenko, O. Ya. Mishchenko

Summary. Despite the fact that the leading etiologic factor of sore throat is a viral infection, remains widespread inappropriate use of antibiotics by patients as a result of self-treatment and according to recommendation of a physician. When the risk factors are absent use of antibiotics for the treatment of sore throat is irrational, symptomatic treatment is recommended as a first-line therapy.

Key words: sore throat, acute respiratory infections, Strepsils®, antiseptic.

Получено 02.02.2016

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників
Стрепсілс® оригінальний, Стрепсілс® з медом і лимоном, Стрепсілс® з ментолом і зваліліпом, Стрепсілс® з вітаміном С со вкусом апельсина, Стрепсілс® без сахара со вкусом лимона, Стрепсілс® Плюс леденці блистер, Стрепсілс® для дітей 6+ со вкусом клубники
 Р.с. № UA/6479/01/01, № UA/6400/01/01, № UA/6401/01/01 от 11.05.2012 г., № UA/7436/01/01 от 02.11.2012 г., № UA/4927/01/01 от 16.09.2011 г., № UA/3915/01/01 от 01.03.2011 г., № UA/13607/01/01 от 30.04.2014 г.
Состав. Леденці блистер содержит амилметакрезол 0,6 мг, спирт 2,4-дихлорбензиловый 1,2 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Препараты, применяемые при заболеваниях горла. Антисептики. **Код АТС.** R02A A20. **Фармакологические свойства.** Препарат обладает антисептическими свойствами. Активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, оказывает противогрибковое действие. **Показания.** Симптоматическое лечение при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и глотки, а также при первых симптомах простуды, сопровождающихся болью в горле. **Побочные эффекты.** Реакции повышенной чувствительности, зуд, сыпь, ощущение пощипывания или боли во рту и др.
С полной информацией о препаратах можно ознакомиться в инструкциях по медицинскому применению.