



Взгляд на лечение воспалительных заболеваний глотки с позиции разумной медикаментозной политики

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
В.А. Екатеринчев, к.м.н.

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А. Взгляд на лечение воспалительных заболеваний глотки с позиции разумной медикаментозной политики. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 32–36.
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-32-36

В статье представлены биологические и фармакологические свойства лизоцима и пиридоксина. Описаны их антибактериальные, противогрибковые, противовирусные, иммуномодулирующие и противовоспалительные механизмы действия. Подчеркивается целесообразность широкого применения при воспалительной патологии ротоглотки топических препаратов, усиливающих защитные функции слизистой оболочки. К таким препаратам относится лекарственное средство ЗОТТ. Его применение ассоциируется с усилением в ротоглотке врожденной защиты от патогенных бактерий, грибов и вирусов, а также повышением эффективности системной антибиотикотерапии при наличии биопленок.

Ключевые слова: боль в горле, врожденный иммунитет, лизоцим, пиридоксин, ЗОТТ

Введение

Острые респираторные инфекции относятся к одним из самых распространенных причин обращения к врачу, их постоянный рост регистрируется во многих странах мира независимо от климатической зоны и уровня социально-экономического развития. Это обусловлено в том числе снижением естественной резистентности населения к инфекциям под влиянием неблагоприятных факторов, угнетающих адаптационные возможности организма. Стрессовое воздействие и неблагоприятное экологическое влияние, частота которых в настоящее время резко возросла, сопровождаются глубокими нарушениями микробного биоценоза организма. Как следствие – формируются дисбиоз слизистой оболочки и вторичные иммунодефицитные состояния, при которых резко снижается резистентность к экзогенной инфекции и эндогенным очагам [1].

В структуре заболеваний верхних дыхательных путей до 30% приходится на острые тонзиллофарингиты (ОТФ) [2]. Возбудителями ОТФ могут быть как вирусы (аденовирусы, риновирусы и др.), так и бактерии (бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), стрептококки серогрупп С и G, атипичные

бактерии), грибы. В большинстве случаев ОТФ имеет вирусную этиологию, но в 15–25% случаев заболевание вызывают патогенные бактерии. Наиболее значимым бактериальным возбудителем ОТФ считается БГСА [3].

Проблема дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных поражений лимфоузлов глоточного кольца остается крайне актуальной. Принято считать, что вирусная инфекция способствует присоединению бактериальной. Тем не менее ряд исследователей указывают на обратную зависимость: бактериальный дисбиоз и преобладание условно-патогенной флоры приводят к нарушению целостности эпителия и тем самым создают благоприятные условия для активации вирусных патогенов [4]. Назначение антибактериальной терапии при вирусных и грибковых поражениях ошибочно, поскольку нарушается микробный пейзаж, сапрофитная флора приобретает свойства патогенности, вырабатывается антибиотикорезистентность патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. До уточнения этиологии заболевания при неосложненном течении острой патологии глотки рекомендовано местное и системное патогенетическое, а также симптоматическое лечение [5].



Эффективность комбинации лизоцима и пиридоксина

В настоящее время в арсенале врача имеется множество лекарственных средств, воздействующих на слизистую оболочку. В состав этих лекарственных форм входят активные антисептические вещества в комбинации с микроэлементами, вкусовыми добавками [2]. Несмотря на такое многообразие, появление новых видов лекарственных средств местного действия всегда вызывает определенный интерес как у врачей, так и у пациентов.

В 1922 г. Александром Флемингом (Alexander Fleming) был открыт лизоцим. Лизоцим (мурамидаза/гидролаза N-ацетилмураминовой кислоты) представляет собой белок, который проявляет свою ферментативную активность посредством гидролиза бета-1,4-гликозидной связи между N-ацетилмураминовой кислотой (NAM) и N-ацетилглюкозамидом (NAG) в полисахаридном остове пептидогликанов клеточной стенки бактерий.

В медицине лизоцим применяют при острых и хронических воспалительных состояниях, гнойных процессах, ожогах, отморожениях, конъюнктивитах, стоматитах и многих других инфекционных заболеваниях.

Основная функция лизоцима – разрушение внешней оболочки грамположительных бактерий, так называемого муреинового мешка. Благодаря бактериостатическому эффекту снижается активность воспалительного процесса при инфекционных заболеваниях. Лизоцим является естественным неспецифическим иммуномодулятором: в результате расщепления стенки бактерий высвобождается мурамилдипептид – мощный стимулятор иммунитета, который входит в состав пептидогликана клеточной стенки практически всех известных грамположительных и грамотрицательных бактерий [6].

Лизоцим обеспечивает защиту слизистой оболочки ротовой полости от патогенов. Необходимо отметить, что активность лизоцима в слюне детей несколько ниже, чем в слюне подростков и взрослых. При дефиците лизоцима снижается выработка противовоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина [7, 8]. Главными продуцентами лизоцима в организме являются околоушные и поднижнечелюстные слюнные железы.

Антибактериальные свойства лизоцима реализуются за счет двух механизмов – ферментативного (разрушение клеточной стенки бактерии (гидролиз бета-1,4-гликозидной связи между N-ацетилмурамилом и N-ацетилглюкозаминилом пептидогликана)) и катионного (молекулы лизоцима встраиваются в клеточную мембрану бактерий, образуя в ней дефекты и тем самым вызывая гибель бактериальной клетки). Благодаря увеличению проницаемости мембран бактерий усиливается эффект других антимикробных препаратов [9].

В основе противовирусного механизма действия лизоцима лежит способность к подавлению репликации ДНК и РНК различных вирусов. Лизоцим играет

важную роль в противовирусной защите и лечении во время беременности, когда использование препаратов ограничено из-за вероятного неблагоприятного воздействия на плод [10].

В последние годы отмечаются рост активности грибковой микрофлоры, увеличение микотических поражений слизистых оболочек. Важно, что лизоцим оказывает фунгицидное действие в отношении *Candida albicans* и *Coccidioides immitis* путем ферментативного гидролиза N-гликозидных связей, которые связывают полисахариды и структурные гликопептиды клеточной стенки грибов и приводят к повреждению цитоплазматической мембраны по катионному механизму [8].

Часто неэффективность монотерапии ОТФ обусловлена наличием биопленок. Биопленки представляют собой заключенные в матрицу скопления микроорганизмов, таких как бактерии, грибы, простейшие и вирусы. Они редко состоят из клеток одного типа. Биопленки являются причинами снижения реакции бактерий на антибиотики и ослабления бактерицидного действия противомикробных и дезинфицирующих средств.

Уникальность лизоцима обусловлена способностью разрушать биопленки патогенных бактерий и грибов [11]. Лизоцим разрушает биопленку *Staphylococcus aureus* и потенцирует противобиопленочный эффект левофлоксацина в низких концентрациях, а в диапазоне концентраций 5–50 мкг/мл подавляет рост биопленок *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* [12].

Лизоцим непосредственно связывает и нейтрализует экстрацеллюлярные прооксидантные медиаторы, а также способствует увеличению продукции секреторного иммуноглобулина А – важнейшей адаптивной составляющей мукозального иммунитета [10]. Эффективностью лизоцима как антимикробного и иммуномодулирующего средства объясняется его широкое применение при ряде заболеваний.

Витамины – неотъемлемая часть нормального гомеостаза. Пиридоксин – витамин В₆ является стимулятором обмена веществ. Он участвует в превращениях аминокислот, метаболизме триптофана, липидов и нуклеиновых кислот, поддержании иммунного ответа. Кроме того, пиридоксин задействован в производстве кровяных телец и их красящего пигмента – гемоглобина, равномерном снабжении клеток глюкозой, синтезе большинства нейромедиаторов, а также способствует улучшению памяти и настроения.

Комбинация лизоцима и пиридоксина весьма эффективна – они активно потенцируют действие друг друга. Указанные компоненты являются действующими веществами лекарственного средства ЗОТТ. Препарат нетоксичен, не раздражает ткани, хорошо переносится. ЗОТТ предотвращает повреждение слизистой оболочки полости рта, потенцирует ее регенерацию, оказывая в том числе выраженный антиафтозный эффект [10]. Важный момент: препарат может быть рекомендован как в качестве монотерапии, так и в комплексном лечении детей, подростков, беременных и кормящих женщин, иммунокомпро-



Рис. 1. Афтозный стоматит до лечения



Рис. 2. Афтозный стоматит: третий день терапии



Рис. 3. Пятый день терапии

метированных больных и пациентов с подтвержденным наличием нескольких патогенных штаммов в значимой концентрации.

На клинических базах нашей кафедры широко применяемый препарат ЗОТТ демонстрирует хороший клинический эффект. Нежелательных реакций и побочных явлений не зарегистрировано.

Клинический случай

На кафедру оториноларингологии обратилась мать пятилетнего ребенка по поводу его жалоб на боль в горле, налетов на слизистых оболочках полости рта, затруднение глотания. При поступлении взят клинический анализ крови, выполнены стрептотест, забор биологического материала с поверхности слизистой оболочки ротоглотки на микробиологическое и микологическое исследование. При мезофарингоскопии: мягкое небо симметрично, небные миндалины за небными дужками, на слизистой оболочке щек, внутренней поверхности губ картина распространенного афтозного стоматита (рис. 1). Небные миндалины без признаков воспаления. Задняя стенка глотки рыхлая, сосуды инъецированы, имеются лимфоидные гранулы. Подчелюстные лимфоузлы безболезненны, не увеличены. Результаты дообследования: клинический анализ крови – получены референсные значения, стрептотест отрицательный, данные микробиологического исследования (получен через пять суток) – *Staphylococcus aureus* 10^3 КОЕ/мл, микологическое исследование – *Candida albicans* 10^2 КОЕ/мл. Назначено лечение: препарат ЗОТТ (одна таблетка три раза в день, медленно рассасывать до полного растворения), обработка афт антисептиком. Положительная динамика наблюдалась к третьим суткам (рис. 2). На пятые сутки отмечались нормализация объективной картины в ротоглотке, купирование жалоб (рис. 3).

ЗОТТ®



Реклама

Эмоции в полный голос!

- Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой полости рта, десен и гортани
- Широкий спектр воздействия на причины проблем в полости рта
- Разрешен для беременных и кормящих матерей
- Разрешен для детей с 3 лет



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗОТТ®

Регистрационный номер: ЛП-006981. Торговое наименование: ЗОТТ®. Группировочное наименование: лизоцим + пиридоксин. Лекарственная форма: таблетки для рассасывания. Состав: действующие вещества: лизоцима гидрохлорид – 20,00 мг; пиридоксина гидрохлорид – 10,00 мг. Фармакотерапевтическая группа: антисептическое средство. Код АТХ: [R02AA20]. Показания к применению: лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, десен и гортани: гингивит, стоматит, катаральные явления в верхних отделах дыхательных путей, афтозные изъязвления, герпетические поражения (в составе комплексной терапии), эрозии слизистой оболочки полости рта любой этиологии. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: препарат ЗОТТ® может применяться во время беременности и в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы: препарат применяется местно. Таблетки следует медленно рассасывать, не разжевывая, задерживая растаявшую массу таблетки в полости рта как можно дольше, до полного растворения. Детям в возрасте 3–7 лет обычно назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки, 7–12 лет – по 1 таблетке 4 раза в сутки. Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет – по 2 таблетки 3-4 раза в сутки. Курс лечения 8 дней. Побочное действие: аллергические реакции: ангионевротический отек (отек Квинке), крапивница, бронхоспазм, очень редко – мультиформная экссудативная эритема. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: без рецепта.



GOOD PEOPLE
for GOOD HEALTH

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

ООО «ЮНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ». Россия, 127994, Москва, ул. Тверская, д. 18, корп. 1, каб. 609, тел./факс (495) 642-82-35, тел. (495) 642-82-35



Заключение

Применение препарата ЗОТТ обосновано в качестве стартовой патогенетической терапии при воспалительных заболеваниях ротоглотки различной этиологии как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения. Топические препараты, демонстрирующие эффективность при патологии верхних

дыхательных путей, широко используются в практике педиатров, терапевтов и оториноларингологов. Своевременное применение препаратов, содержащих лизоцим и пиридоксин, позволяет добиться быстрого облегчения состояния пациентов, сохранить нормальную микрофлору ротоглотки, обеспечить активизацию репаративных процессов. 📄

Литература

1. Абаджиди М.А., Молодцов С.А., Ашкинази В.И., Салина Е.В. Микрофлора буккального эпителия у детей, часто болеющих респираторными инфекциями. Российский педиатрический журнал. 2002; 1: 56–58.
2. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринбург В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. Медицинский совет. 2020; 6: 31–34.
3. Андреева И.В., Стецюк О.У., Азовскова О.В., Козлов Р.С. Терапия острого тонзиллофарингита: современные рекомендации и российские особенности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013; 15 (3): 198–211.
4. Гуров А.В., Юшкина М.А., Мужичкова А.В. Микробиоценоз-регулирующая терапия воспалительной патологии ротоглотки. Вестник оториноларингологии. 2021; 86 (6): 51–56.
5. Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Естественные факторы защиты в лечении воспалительных заболеваний глотки и лимфаденоидного глоточного кольца. Медицинский совет. 2017; 16: 33–37.
6. Посохина Е.Д. Выпускная квалификационная работа по теме «Иммобилизация ферментов на модифицированные наноалмазы детонационного синтеза». Сибирский федеральный университет, 2016.
7. Markart P, Korfhagen T.R., Weaver T.E., Akinbi H.T. Mouse lysozyme M is important in pulmonary host defense against *Klebsiella pneumoniae* infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004; 169 (4): 454–458.
8. Marquis G., Garzon S., Strykowski H., Auger P. Cell walls of normal and lysozyme-damaged blastoconidia of *Candida albicans*: localization of surface factor 4 antigen and vicinal-glycol staining. Infect. Immun. 1991; 59 (4): 1312–1318.
9. Ibrahim H.R., Thomas U., Pellegrini A. A helix-loop-helix peptide at the upper lip of the active site cleft of lysozyme confers potent antimicrobial activity with membrane permeabilization action. J. Biol. Chem. 2001; 276 (47): 43767–43774.
10. Калюжин О.В. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные и иммуномодулирующие эффекты лизоцима: от механизмов к фармакологическому применению. Эффективная фармакотерапия. 2018; 14: 6–13.
11. Samaranyake Y.H., Cheung B.P., Parahitayawa N., et al. Synergistic activity of lysozyme and antifungal agents against *Candida albicans* biofilms on denture acrylic surfaces. Arch. Oral. Biol. 2009; 54 (2): 115–126.
12. Sheffield C.L., Crippen T.L., Poole T.L., Beier R.C. Destruction of single-species biofilms of *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* by dextranase, lactoferrin, and lysozyme. Int. Microbiol. 2012; 15 (4): 185–189.

A Look at the Treatment of Inflammatory Diseases of the Pharynx from the Perspective of a Reasonable Drug Policy

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., V.A. Yekaterinchev, PhD

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

The article presents the biological and pharmacological properties of lysozyme and pyridoxine. Their antibacterial, antifungal, antiviral, immunomodulatory and anti-inflammatory mechanisms of action are described. The expediency of widespread use of topical drugs that enhance the protective functions of the mucous membrane in inflammatory pathology of the oropharynx is emphasized. Such drugs include the drug ZOTT. Its use is associated with an increase in the oropharynx of innate protection against pathogenic bacteria, fungi and viruses, as well as an increase in the effectiveness of systemic antibiotic therapy in the presence of biofilms.

Key words: sore throat, innate immunity, lysozyme, pyridoxine, ZOTT