



Возможности применения комплексных препаратов при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки

С.В. Рязанцев, д.м.н., проф., А.А. Кривопапов, д.м.н., П.А. Шамкина, К.А. Лежнева

Адрес для переписки: Полина Александровна Шамкина, p.sent@bk.ru

Для цитирования: Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Шамкина П.А., Лежнева К.А. Возможности применения комплексных препаратов при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 18. С. 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-18-6-10

Проблема инфекционно-воспалительных заболеваний глотки остается актуальной в связи с широким распространением данной патологии и формированием хронических очагов инфекции. Очаговая инфекция глотки обычно проявляется в форме острого фарингита, иногда в форме острого тонзиллита. В настоящее время для обозначения воспалительного процесса в глотке рекомендуется использовать термин «острый тонзиллофарингит», поскольку процесс воспаления затрагивает и миндалины, и заднюю стенку глотки. К основным составляющим терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки относят ликвидацию возбудителя заболевания, купирование болевого синдрома, дисфагии, уменьшение системных и местных воспалительных реакций. На первом этапе лечения предпочтение отдается топическим препаратам. В состав местных препаратов могут входить антибиотики, антисептики, анестетики и нестероидные противовоспалительные средства. При комбинированном действии лекарственных веществ в патологическом очаге отмечается наибольшая эффективность топического препарата. К комплексным препаратам, получившим широкое распространение в оториноларингологической практике, относится препарат Доритрицин®. Препарат оказывает тройное антибактериальное, анестезирующее и антисептическое действие. Эффективность и безопасность таблеток Доритрицина доказаны в ходе клинических исследований: за короткий период препарат обеспечивал длительное облегчение симптомов, таких как боль в горле и затруднение при глотании. Данный препарат может быть рекомендован для применения у детей и взрослых. Доритрицин® может назначаться как в монорежиме, так и в комплексе с антибактериальными препаратами, что уменьшает продолжительность курсового лечения.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глотки, острый фарингит, комплексный препарат, топическая терапия, Доритрицин

Доля инфекционно-воспалительных заболеваний глотки в структуре болезней ЛОР-органов достаточно весома: 25–30% среди взрослого населения и до 40% среди детского [1, 2]. Согласно данным научной литературы, около 5% детей и 2%

взрослых обращаются к ЛОР-врачам, педиатрам, терапевтам с жалобами на болезненные ощущения и дискомфорт в горле, обусловленные острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки [1, 3].



Проблема частых очаговых воспалительных заболеваний глотки имеет прямую социально-экономическую направленность, поскольку выраженный болевой синдром приводит к снижению работоспособности и качеству жизни молодых людей трудоспособного возраста. При этом болевой синдром у пациентов пожилого возраста менее выражен, что связано с субатрофическими изменениями слизистой оболочки глотки и глоточного нервного сплетения (*plexus pharyngeus*), отвечающего за двигательную и чувствительную функции [1, 4, 5]. В большинстве случаев очаговая инфекция глотки проявляется в форме острого фарингита (ОФ). Обычно фарингит протекает в рамках острой респираторной инфекции, иногда в качестве самостоятельного заболевания [2, 4].

Первоочередным этиологическим фактором развития ОФ считаются вирусные агенты: рино-, адено-, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа, парагриппа, герпеса и проч. Второе место среди причин ОФ занимает бактериальная инфекция. Возможно как первичное бактериальное инфицирование, так и вторичное – на фоне вирусной инфекции [6]. Чаще возбудителем является *Streptococcus pyogenes*, реже *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp. и *Streptococcus pneumoniae* [7, 8]. Среди факторов, вызывающих поражение слизистой оболочки глотки, выделяют грибковую инфекцию. Кроме того, с учетом топографических и физиологических особенностей глотки ОФ может быть обусловлен травмой, новообразованием, мышечным перенапряжением (продолжительная голосовая нагрузка), раздражением irritантами (табачный дым, лакокрасочные материалы), патологией желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный и фаринголарингеальный рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), постназальным синдромом, иррадиацией болей другой локализации (патология уха, челюсти, щитовидной железы и т.п.) [4, 7, 9].

Клинически ОФ проявляется дискомфортом и болью в горле при глотании (преимущественно при пустом глотке), сухостью, жжением, першением, подкашливанием. ОФ у детей нередко сопровождается затруднением носового дыхания и гнусавостью. Фарингоскопия ОФ характеризуется гиперемией слизистой оболочки глотки и ее инфильтрацией, появлением наложений, отеком и гиперемией небных дужек, боковых валиков глотки, мягкого неба, небного язычка. Иногда определяется гипертрофия отдельных лимфоэпителиальных фолликулов на задней стенке глотки в виде гиперемированных гранул [1, 3, 8].

Очаговое воспаление глотки может протекать и в форме инфекционного заболевания, поражающего лимфатические структуры глотки, преимущественно небные миндалины, обычно с выраженным интоксикационным синдромом. Заболевание носит полиэтиологичный характер. Среди наиболее ча-

Доритрицин® оказывает тройное антибактериальное, анестезирующее и антисептическое действие. Топический антибактериальный эффект достигается за счет тиротрицина – природного полипептидного антибиотика для местного применения. Антисептическое действие препарата достигается посредством второго компонента – бензалкония хлорида, который нарушает проницаемость клеточных мембран бактерий, тормозит в ней ферментативные процессы, проявляет активность в отношении вирусов RSV, HRV14 и H1N1, грибов, простейших. За счет третьего компонента – бензокаина достигается местный анестезирующий эффект, проявляющийся в быстром начале действия в отсутствие чувства онемения во рту

стных причин возникновения заболевания – вирусы (адено-, энтеро-, вирусы гриппа, парагриппа, простого герпеса), бактерии (*S. pyogenes*, распространенность – до 5–15% у взрослых, до 20–35% у детей, *S. aureus*, *H. influenzae*, *Fusobacterium necrophorum*, атипичная флора, микст-инфекции), грибы. Этиологическая роль других бактериальных агентов остается дискутабельной [7–9].

Острый тонзиллит клинически проявляется интенсивной болью в горле, интоксикацией с повышением температуры, увеличением и болезненностью регионарных лимфатических узлов. При фарингоскопическом исследовании нередко визуализируются диффузная гиперемия и отек слизистой оболочки миндалин с распространением на небные дужки, воспалительная инфильтрация небных миндалин с налетом различной формы и распространенности в зависимости от формы заболевания [3, 4, 9]. Кроме того, при вирусном поражении (вирус Эпштейна – Барр) характерны увеличение небных и язычной миндалин с наличием сероватого налета, гиперемия и гипертрофия фолликулов задней стенки и боковых валиков глотки. Вирусную этиологию заболевания подтверждают системные реакции в виде лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии, наличие в крови атипичных форм лимфоцитов и моноцитов [8].

В настоящее время для обозначения воспалительного процесса в глотке рекомендуется использовать термин «острый тонзиллофарингит», поскольку воспаление миндалин в редких случаях не приводит к воспалению задней стенки глотки, и наоборот. Тем не менее в клинической практике по-прежнему имеют место отдельные диагнозы острого фарингита и острого тонзиллита (ангина) [1, 5].

Основными составляющими лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки счи-



таются ликвидация возбудителя заболевания, купирование болевого синдрома, дисфагии, уменьшение системных и местных воспалительных реакций [5, 6, 10].

В случае неосложненного ОФ системная антибиотикотерапия в качестве этиологического лечения не назначается. Дело в том, что необоснованное использование антибактериальных препаратов все чаще приводит к развитию резистентности микроорганизмов и снижению эффективности дальнейшего лечения воспалительных заболеваний [5, 11]. Таким образом, при инфекционном поражении глотки нестрептококковой этиологии на первый план выходит топическая терапия [1, 12]. В состав местных препаратов могут входить антибиотики, антисептики, анестетики и нестероидные противовоспалительные средства. При комбинированном действии лекарственных веществ в патологическом очаге отмечается наибольшая эффективность топического препарата. При этом к препарату предъявляются следующие требования:

- ✓ широкий спектр антибактериальной активности;
- ✓ отсутствие токсического и раздражающего действия на слизистую оболочку;
- ✓ низкая скорость абсорбции;
- ✓ низкая степень аллергенности;
- ✓ создание оптимальных концентраций действующих веществ в очаге воздействия;
- ✓ проникновение в труднодоступные места;
- ✓ хорошие органолептические свойства;
- ✓ приятный вкус [6, 12].

Не так давно на российском фармацевтическом рынке появился новый комбинированный таблетированный лекарственный препарат Доритрицин® (Medice Pharma GmbH & Co. KG, Германия). Препарат оказывает тройное антибактериальное, анестезирующее и антисептическое действие. Топический антибактериальный эффект достигается за счет тиротрицина – природного полипептидного антибиотика для местного применения. Собственно тиротрицин состоит из двух компонентов: тироцидина, подавляющего транспорт питательных веществ через клеточную мембрану бактериальной клетки, и грамицидина, образующего в этой мембране поры, вследствие чего происходит выпадение необходимых для синтеза аденозинтрифосфатсинтазы ионов водорода и, как следствие, лизис бактериальной клетки [13]. Антисептическое действие препарата достигается посредством второго компонента – бензалкония хлорида, который нарушает проницаемость клеточных мембран бактерий, тормозит в ней ферментативные процессы, проявляет активность в отношении вирусов RSV, HRV14 и H1N1, грибов, простейших. За счет третьего компонента – бензокаина достигается местный анестезирующий эффект, проявляющийся в быстром начале действия

(менее чем через пять минут) в отсутствие чувства онемения во рту [13–15].

Применение комбинированного препарата Доритрицин® в клинической практике имеет обширную доказательную базу, основанную на результатах зарубежных и российских исследований. В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование Eberhardt 2004 г. было включено 118 пациентов с диагнозом «фарингит». Через три дня после начала лечения у 75% пациентов, применявших Доритрицин®, был полностью купирован болевой синдром. В группе плацебо соответствующий показатель составил 58%. Кроме того, 78% врачей положительно оценили эффективность топической терапии препаратом Доритрицин® [16].

В 2005 г. было проведено рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование Scholten с участием 240 пациентов с острым фарингитом. В группе Доритрицина пациентов, отметивших клиническое улучшение, было значительно больше, чем в группе плацебо, – 27 против 12% соответственно. 84% врачей дали положительную оценку данному лекарственному средству [17].

Эффективность препарата Доритрицин® при остром фарингите доказана в исследовании DoriPha 2018 г. В многоцентровом исследовании принимали участие 316 пациентов с симптомами тонзиллофарингита, дисфагии, боли в горле. Одним пациентам назначали лекарственный препарат Доритрицин® по схеме одна таблетка каждые два часа (не более восьми в день), другим – плацебо. Спустя 72 часа от начала исследования полное избавление от боли в горле или затруднения глотания наблюдалось у 44,6% пациентов группы Доритрицина и у 27,2% пациентов группы плацебо. Доля ранних респондентов, отметивших купирование симптомов через 48 часов, в группе Доритрицина была значимо выше – 11,3% (для сравнения: в группе плацебо – 3,4%). Кроме того, облегчение состояния определялось менее чем через пять минут после однократного применения лекарственного препарата. В отношении развития побочных эффектов профиль безопасности Доритрицина был сопоставим с таковым плацебо. На фоне применения Доритрицина гораздо реже возникали бактериальные инфекции. В группе Доритрицина зарегистрирован только один случай заболевания, в то время как в группе плацебо – восемь. Согласно результатам, около 80% исследуемых пациентов высоко оценили эффективность Доритрицина и рекомендовали его к использованию [18].

В исследовании 2018 г., проведенном на базе Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, оценивали эффективность комбинации цефазолина и Доритрицина при остром гнойном тонзиллите



у детей и подростков. 30 пациентов первой группы получали цефазолин 50 мг/кг/сут и в качестве топической терапии Доритрицин® по одной таблетке четыре раза в день. 30 пациентам второй группы назначали антибиотик и полоскание зева антисептическим раствором три раза в день. На фоне применения цефазолина в комбинации с Доритрицином выраженность жалоб и клинических проявлений заболевания уменьшилась к пятому дню терапии на 43%. Кроме того, продолжительность боли в горле и общего недомогания сократилась на 1,8 дня, налета на миндалинах – на 1,1 дня, лихорадки – на 1,3 дня. При этом использование комбинации цефазолина и Доритрицина не сопровождалось развитием поздних клинических рецидивов и нежелательных явлений. Таким образом, применение препарата Доритрицин® в качестве топической терапии у детей с гнойным тонзиллитом способствовало более быстрому выздоровлению и сокращению продолжительности симптомов воспалительной реакции [19, 20].

В 2020 г. на кафедре оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова было проведено наблюдательное исследование эффективности Доритрицина с участием 30 пациентов с диагнозом острого тонзиллита/фарингита. Согласно результатам визуально-аналоговой шкалы и объективного осмотра, на третий день лечения состояние 73% пациентов расценивалось как клиническое выздоровление. После этого терапия была завершена. У 17% пациентов отмечалось улучшение состояния, но сохранялись жалобы и изменения при объективном исследовании. У данных пациентов терапия продолжалась до шестого дня. 10% пациентов была назначена последующая антибактериальная терапия. Таким

образом, на шестой день лечения у 100% испытуемых было достигнуто клиническое выздоровление с купированием жалоб и отсутствием объективных данных о воспалительной реакции в ротоглотке [21].

В исследовании эффективности препарата Доритрицин® при остром вирусном фарингите, проведенном в 2019–2020 гг. в ЛОР-отделении обособленного структурного подразделения Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, участвовало 120 пациентов в возрасте от шести до 18 лет. Согласно результатам, спустя три дня после начала лечения у 45% пациентов полностью купировались симптомы заболевания, а число ранних респондентов составило 11,6%. Кроме того, быстрое облегчение состояния и уменьшение жалоб зафиксировано у всех пациентов после приема первой дозы препарата. Удовлетворенность лечением среди пациентов достигла 80% [22].

Таким образом, применение комбинированных препаратов при инфекционно-воспалительной патологии глотки получило широкий положительный отклик в оториноларингологическом сообществе. С учетом доказанной высокой эффективности, безопасности и хорошей комплаентности препарат Доритрицин® рекомендован для использования в детской и взрослой практике. Доритрицин® может назначаться как в монорежиме, так и в комплексе с антибактериальными препаратами, что позволяет сократить продолжительность курсового лечения, снизить риск развития антибиотикорезистентности, а также частоту возникновения побочных эффектов. ☺

Литература

1. Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н. Особенности клинического течения воспалительных заболеваний ротоглотки различной этиологии и возможности местной терапии // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84. № 5. С. 68–72.
2. Posfay-Barbe K.M. Infections in pediatrics: old and new diseases // Swiss Med. Wkly. 2012. № 142. ID w13654.
3. Гаращенко Т.И., Бойкова Н.Э. Острые тонзиллофарингиты и вопросы выбора стартовой терапии // РМЖ. 2013. Т. 21. № 29. С. 1468–1474.
4. Кренделев М.С. К вопросу об этиологии тонзиллита // Современные вопросы науки и образования. 2015. № 4. С. 377–386.
5. Гуров А.В., Юшкина М.А. Местная терапия воспалительных заболеваний глотки // РМЖ. 2017. Т. 25. № 11. С. 793–796.
6. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Меркушина А.В., Золотова А.В. Комплексная топическая терапия пациентов с инфекционно-воспалительной патологией глотки // Медицинский совет. 2020. № 6. С. 44–49.
7. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний // Вестник оториноларингологии. 2012. № 2. С. 5–12.
8. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
9. Windfuhr J.P., Toepfner N., Steffen G. et al. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2016. Vol. 273. № 4. P. 973–978.



10. Котова Е.Н. Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11. № 5. С. 168–170.
11. Рябова М.А. К вопросу о рациональной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Вестник оториноларингологии. 2012. № 6. С. 82–86.
12. Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Эффективность топической терапии и профилактики воспалительных заболеваний глотки // Медицинский совет. 2018. № 8. С. 29–33.
13. Hancock R.E. Cationic peptides: effectors in innate immunity and novel antimicrobials // Lancet Infect. Dis. 2001. Vol. 1. № 3. P. 156–164.
14. Wigger-Alberti W., Stauss-Grabo M., Grigo K. et al. Efficacy of a tyrothricin-containing wound gel in an abrasive wound model for superficial wounds // Skin Pharmacol. Physiol. 2013. Vol. 26. № 1. P. 52–56.
15. Allam R., Darisipudi M.N., Rupanagudi K.V. et al. Cutting the edge: cyclic polypeptide and aminoglycoside antibiotics trigger IL-1B secretion by activating NLRP3 inflammasome // J. Immunol. 2011. № 186. № 5. P. 2714–2718.
16. Eberhardt R., Maier-Bosse I., Schlauch W. Halsschmerzen bei akuter Pharyngitis // Deutsche Apotheker Zeitung. 2004. Vol. 144. № 7. P. 753–754.
17. Scholten T., Pautler M., Kober G. Dorithricin bei akuter Pharyngitis // Deutsche Apotheker Zeitung. 2005. Vol. 145. № 1. P. 81–82.
18. Palm J., Fuchs K., Stammer H. et al. Efficacy and safety of a triple active sore throat lozenge in the treatment of patients with acute pharyngitis: results of a multi-centre, randomised, placebo-controlled, double-blind, parallel-group trial (DoriPha) // Int. J. Clin. Pract. 2018. Vol. 72. № 12. P. e13272.
19. Мескина Е.Р., Сташко Т.В., Галкина Л.А. Сочетанное применение антибактериальных препаратов системного и местного действия как альтернативная стратегия лечения острого гнойного тонзиллита у детей и подростков // Вопросы практической педиатрии. 2018. Т. 13. № 4. С. 41–49.
20. Галкина Л.А. Современные подходы к лечению острого гнойного тонзиллита у детей // Детская оториноларингология. 2019. № 3. С. 24–28.
21. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Боль в горле. Современные подходы к лечению // Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85. № 4. С. 35–39.
22. Асманов А.И., Пивнева Н.Д. Применение комплексных препаратов катионных пептидов в терапии острых фарингитов // Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85. № 5. С. 57–60.

The Possibilities of Using Complex Drugs for Infectious and Inflammatory Diseases of the Pharynx

S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., A.A. Krivopalov, PhD, P. A. Shamkina, K.A. Lezhneva

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

Contact person: Polina A. Shamkina, p.s.ent@bk.ru

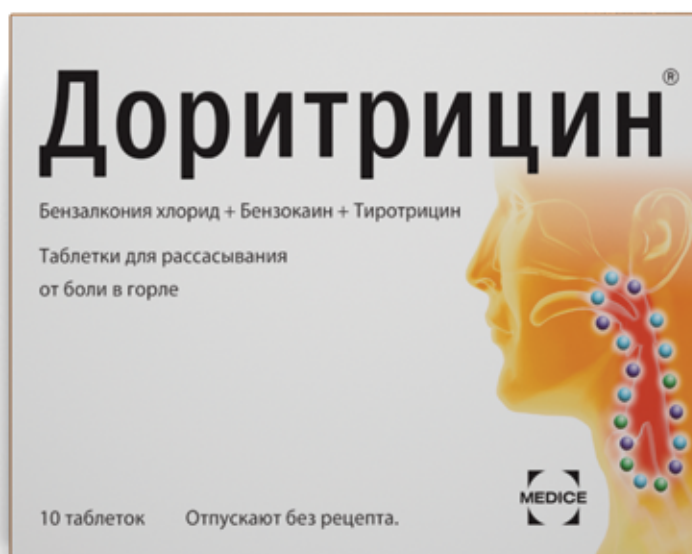
The problem of infectious and inflammatory diseases of the pharynx remains relevant due to the widespread occurrence of this pathology, the formation of chronic foci of infection. Focal pharyngeal infection most often manifests in the form of acute pharyngitis, another option is acute tonsillitis. To date the term acute tonsillopharyngitis is recommended to refer to the inflammatory process in the pharynx, since the inflammation of the tonsils and the posterior wall of the pharynx is interrelated in all cases. The main points in the treatment of infectious-inflammatory diseases of the pharynx include the elimination of the causative agent of the disease, relief of pain, dysphagia, reduction of systemic and local inflammatory reactions. At the first stage of treatment, preference is given to topical drugs. The composition of local drugs may include antibiotics, antiseptics, anesthetics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. With the combined action of drugs in the pathological focus, the highest efficiency of the applied topical preparation is achieved. Dorithricin® is a combination drug widely used in otorhinolaryngological practice. The drug has a triple antibacterial, anesthetic and antiseptic effect. Dorithricin® tablets have proven their effectiveness and safety in clinical trials: in a short period of time the drug provides long-term relief of symptoms such as sore throat and difficult swallowing. Thus, this drug can be recommended for use in pediatric and adult practice. Dorithricin® can be prescribed both as monotherapy and in combination with antibacterial drugs, which leads to shortening the course of treatment.

Key words: infectious-inflammatory diseases of the pharynx, acute pharyngitis, combination drug, topical therapy, Dorithricin



Произведено
в Германии

Доритрицин® – то, чем лечат горло!



ОБЕЗБОЛИВАЕТ менее чем за 5 минут¹

Полностью **ИЗБАВЛЯЕТ ОТ БОЛИ** в горле за 72 часа¹

УСТРАНЯЕТ причины инфекции: вирусы, бактерии, грибки²

Эффективность **ДОКАЗАНА** клинически

с участием почти **1000** пациентов^{1,3,4}

¹ По данным клинического исследования Palm et al., Int J Clin Pract. 2018; e13272

² ИМП по препарату Доритрицин®

³ DAZ. 2004; No. 7

⁴ DAZ. 2005; No. 1