

Захворювання горла та ротової порожнини: вирішення проблеми від етіології до патології

Запальні захворювання ЛОР-органів є досить частою та поширеною проблемою. Майже кожна людина протягом свого життя хворіє на ту чи іншу форму запального захворювання носа та глотки. Близько 30-40% усіх пацієнтів, що звертаються до лікаря-оториноларинголога, скаржаться на біль у горлі, а до сімейного лікаря із цією патологією звертаються протягом усього року майже щодня. Найпоширеніша причина болю в горлі – гострі тонзилофарингіти (80-90%), решта – афтозні виразки та стоматити.

Гострі тонзилофарингіти належать до групи гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), які мають різну етіологію, але водночас характеризуються спільним патогенезом і схожими клінічними проявами. ГРЗ становлять $\approx 70\%$ від усіх звернень по допомогу на первинній ланці.

Гострий біль у горлі також є найпоширенішою причиною призначення антибіотиків у світі, хоча переважна більшість гострих запальних захворювань ЛОР-органів у 70-95% випадків має саме вірусну етіологію, решта – це бактерії та гриби.

Саме тому питання діагностики та лікування гострих респіраторних захворювань актуальні в практиці не лише лікаря-оториноларинголога, а й терапевта та сімейного лікаря.

Як уже зазначалося, гострі тонзилофарингіти – найпоширеніша причина болю в горлі. Для гострого тонзиліту характерне гостре запалення піднебінних мигдаликів, слизової оболонки горла та лімфаденоїдного глоткового кільця, що супроводжується клінічними ознаками запального процесу: сильний

біль під час ковтання, гарячка, збільшення лімфатичних вузлів, загальні симптоми інтоксикації (табл. 1).

За характером локальних симптомів розрізняють:

- катаральний тонзиліт – набряк і яскрава гіперемія мигдаликів, незначні прояви інтоксикації (рис. 1);
- фолікулярний тонзиліт – на поверхні мигдалин наявний білувато-жовтий наліт, висока температура, швидкий розвиток, лімфаденіт (рис. 2);
- лакунарний тонзиліт – світло-жовтий наліт, який нерідко зливається, плівка легко знімається і не виходить за межі мигдаликів, що відрізняє її від дифтерії (рис. 3, 4).

Іноді зустрічаються атипичні ангіни (Симановського – Венсана – Плаута) (рис. 5) чи грибова ангіна (фарингомикоз) (рис. 6). У цих випадках на поверхні мигдаликів візуалізуються виразки без ознак запалення.

Тактика ведення пацієнта має ґрунтуватися на етіологічних факторах, ступені, частоті клінічних проявів тонзиліту та його ускладнень.

Піднебінні мигдалики відіграють важливу роль у формуванні захисних реакцій організму як орган периферичної імунної системи.

Якщо лімфоїдна тканина мигдаликів не справляється, не відбувається повного «перетравлення» патогена, формується персистувальне запалення, що є причиною повторних рецидивувальних тонзилітів. Такий діагноз зазвичай встановлює лікар-отоларинголог.

Повторні гострі тонзиліти – це ще не показання для проведення тонзилектомії. Принципи доказової медицини вимагають від лікарів дбайливого ставлення до мигдаликів – для всіх випадків хірургічного лікування повинні бути чіткі підстави. Локальні ускладнення гострого тонзиліту (паратонзиллярний абсцес, парафарингеальний абсцес, медіастиніт) – показання для

проведення невідкладного хірургічного втручання.

Отже, повноцінне лікування гострого тонзиліту (тобто повна елімінація патогена та запалення) має важливе значення для профілактики виникнення повторних епізодів.

Сучасний підхід до лікування базується на положенні такому: гострий тонзиліт у 70-95% випадків є вірусно-індукованим захворюванням і не потребує антибіотикотерапії. Терапія має включати протизапальні засоби та антисептики із противірусною дією.

Для гострого фарингіту характерне запалення слизової оболонки задньої стінки глотки; під час огляду спостерігаються набряк, гіперемія, інфільтрація та підвищена продукція слизу. Найяскравішою клінічною ознакою фарингіту є біль у горлі, що посилюється під час ковтання, а також першіння та загальні симптоми інтоксикації: підвищення температури, загальна слабкість, зниження апетиту. Найчастіше ускладнення – це перехід гострої форми в хронічну. Але можуть бути і тяжчі ускладнення, як-от хронічний бронхіт, ларингіт, заглотковий абсцес, трахеїт.

Найчастіші прояви більшості гострих запальних захворювань глотки – запалення та біль у горлі. Ці симптоми значно погіршують якість життя пацієнта та є безпосередніми причинами звернення по медичну допомогу.

! Переважна більшість гострих запальних захворювань ЛОР-органів у 70-95% випадків має саме вірусну етіологію.

Важливе місце в лікуванні гострого тонзилофарингіту, а також інших захворювань ротової порожнини посідає боротьба із запаленням, усунення больового синдрому, а також вплив на збудника (віруси, бактерії, гриби тощо), знищення шкідливої мікрофлори. Повноцінне лікування вже на первинному етапі звернення пацієнта має попередити ускладнення

Таблиця 1. Збудники інфекцій та спричинені ними клінічні прояви	
Мікроорганізми	Клінічні симптоми / захворювання
Віруси	
Риновірус	ГРВІ
Коронавірус	ГРВІ
Вірус грипу А та В	Грип
Вірус парагрипу	ГРВІ, круп
Аденовірус	Фарингокон'юнктивальна гарячка
Віруси простого герпесу 1 та 2	Гінгівостоматит
Вірус Коксакі	Герпетична ангіна
Вірус Епштейна – Барр	Інфекційний мононуклеоз
Цитомегаловірус	Цитомегаловірусний мононуклеоз
Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ)	Первинна гостра ВІЛ-інфекція
Бактерії	
Стрептококи групи А	Тонзилофарингіт, скарлатина
Стрептококи групи С та G	Тонзилофарингіт
Arcanobacterium haemolyticum	Скарлатиноподібний висип, фарингіт
Neisseria gonorrhoeae	Тонзилофарингіт
Corynebacterium diphtheriae	Дифтерія
Змішані анаероби	Ангіна Симановського – Венсана
Fusobacterium necrophorum	Синдром Лемьєра, перитонзиллярний абсцес
Francisella tularensis	Туляремія (орофарингеальна)
Yersinia pestis	Чума
Yersinia enterocolitica	Ентероколіт, фарингіт
Мікоплазми	
Mycoplasma pneumoniae	Пневмоніт, бронхіт
Хламідії	
Chlamydia pneumoniae	Бронхіт, пневмонія
Chlamydia psittaci	Пситтакоз



Рис. 1. Катаральний тонзиліт



Рис. 2. Фолікулярний тонзиліт



Рис. 3. Лакунарний тонзиліт



Рис. 4. Дифтерія глотки



Рис. 5. Ангіна Симановського – Венсана – Плаута (виразково-плівчаста)



Рис. 6. Фарингомикоз (грибовий тонзиліт)

Таблиця 2. Характеристика діючих речовин, які використовуються для лікування болю в горлі

Дія	Хлоргексидину диглюконат	Бензидаміну гідрохлорид	Фенол	Бікло-тимол	Цетилперидінію хлорид	Флурбіпрофен	Гексетидин	Холіну саліцилат	Хлорбутанолу гемігидрат
Противірусна	+	-	-	-	+	-	-	-	-
Антибактеріальна	+	-	+	+	+	-	+	-	-
Фунгіцидна	+	-	+	-	+	-	-	-	-
Протизапальна	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Знеболювальна	-	+	+	+	-	-	+	+	+
Протинабрякова	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Регенераційна	+	-	-	-	-	-	-	-	-

та трансформацію гострого запального процесу в хронічний. З огляду на те що переважну більшість цих захворювань спричиняють віруси (70-95%), велике значення має використання препаратів із додатковою противірусною дією (табл. 2).

Наразі в світі опубліковано декілька настанов щодо лікування гострого тонзилофарингіту. Зокрема, це рекомендації NICE (2018), CDC (2018) та ін. У цих настановах йдеться про обґрунтоване призначення антибактеріальних засобів. Це обумовлено проблемою широкого й не завжди раціонального використання антибіотиків, зростанням антибіотикорезистентності й ризиком ускладнень, асоційованих із прийомом антибіотиків. Згідно із Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної

(високоспеціалізованої) медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України «Тонзиліт» (2021), не рекомендується призначати антибактеріальні засоби у випадках, коли при об'єктивному огляді оцінка за шкалою Score становить від 0 до 2 балів. Усім пацієнтам без протипоказань рекомендована терапія нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) протягом 2-3 днів (рис. 7) [8].

Здебільшого лікування може бути на 100% ефективним за рахунок призначення місцевого лікування із застосуванням знеболювальних симптоматичних та антисептичних засобів.

Для знищення шкідливої мікрофлори широко використовуються антисептики. Золотим стандартом антисептичної

терапії є хлоргексидин [11] – молекула, внесена до Переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я як найважливіша діюча речовина, необхідна для базової медичної допомоги; входить до міжнародних протоколів лікування COVID-19 [1]. Незважаючи на >60-річний період активного застосування антисептика в клінічній практиці, повідомлення про наявність резистентності до хлоргексидину відсутні [2].

Хлоргексидин чинить противірусну (вірус простого герпесу, ВІЛ, вірус грипу [3], SARS-CoV-2 [4] тощо), бактерицидну дію щодо грампозитивних (*Micrococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Corynebacterium spp.*) і грамнегативних бактерій [5], мікробних спор, грибів, найпрос-

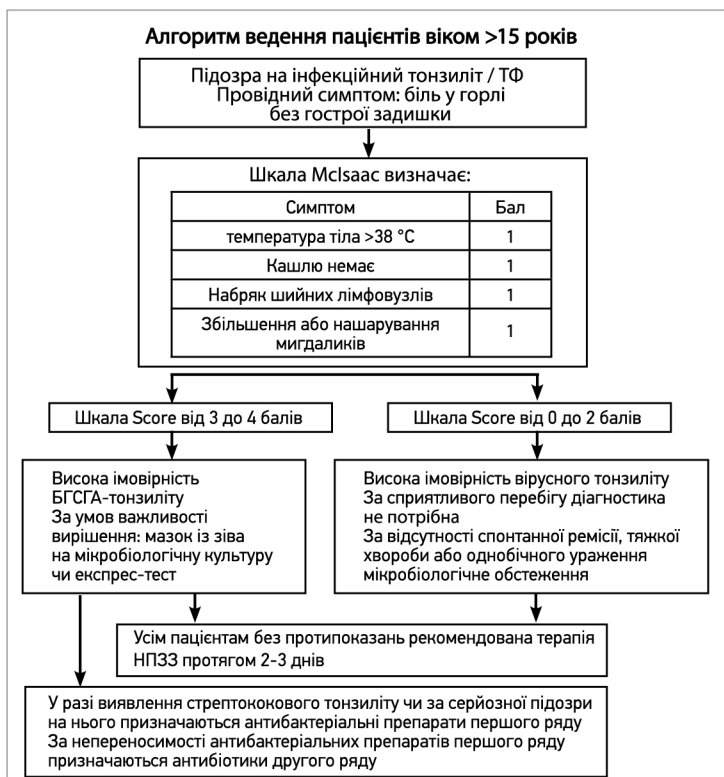


Рис. 7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України «Тонзиліт» (2021) (додаток 2)

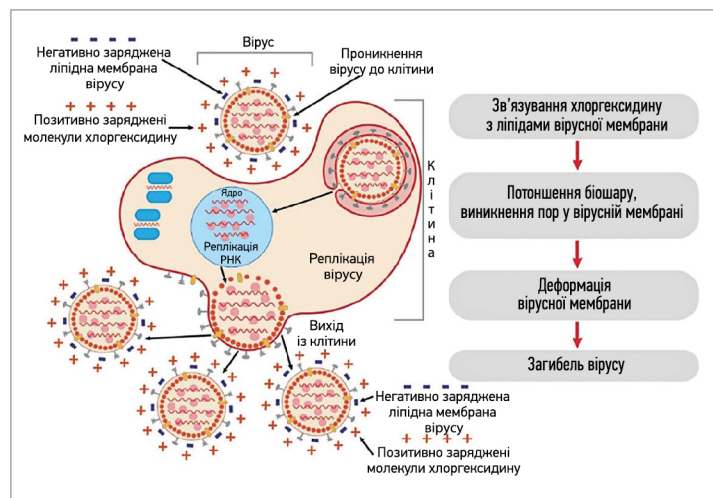


Рис. 8. Механізм противірусної дії хлоргексидину

тиших. Він зберігає активність у присутності крові, гною та слини [2].

Противірусна дія хлоргексидину обумовлена інактивацією оболонкових вірусів шляхом дестабілізації (лізису) ліпідної оболонки. Він зв'язується з ліпідами вірусної мембрани, що зумовлює її набухання, потоншення біошару, виникнення пор у вірусній мембрані, деформацію оболонки та загибель вірусу [4]. Під час потрапляння до клітини вірус має завершити свій життєвий цикл виходом безлічі вірусних копій назовні, які дезактивуються хлоргексидином (рис. 8).

Хлоргексидин чинить бактерицидну дію. Хлоргексидин – катіонний бігуанідний антисептик. Бактерицидний ефект є результатом зв'язування цього катіона з негативно зарядженими стінками бактеріальних клітин. Молекула хлоргексидину несе потужний позитивний заряд, отже, абсорбується на негативно заряджених ділянках бактеріальної клітинної стінки. Абсорбція є специфічною та локалізується на спеціальних фосфатовмісних ділянках бактеріальної стінки. Це порушує цілісність клітинної мембрани, а також зумовлює підвищену проникність. Під час взаємодії з фосфатними групами на поверхні клітини молекула хлоргексидину спричиняє зміщення осмотичної рівноваги, порушення цілісності та загибель клітини [5] (рис. 9).

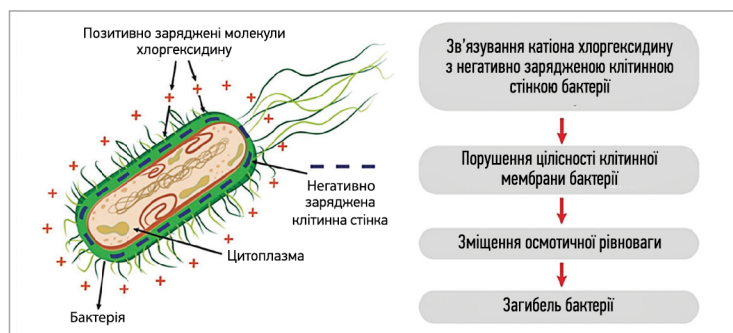


Рис. 9. Механізм антибактеріальної дії хлоргексидину

Завдяки цій властивості хлоргексидин став золотим стандартом антисептичної дії, де продемонстрував відмінні результати при лікуванні захворювань горла, як-от тонзиліти чи фарингіти, гінгівіти, стоматити, афт, пародонтити, альвеоліти [5]. З огляду на те, що більшість інтраоральних поверхонь заряджені негативно, хлоргексидин має переваги в застосуванні, оскільки добре розподіляється в ротовій порожнині й зберігається в достатній концентрації протягом тривалого часу, що також підвищує швидкість загоювання [2]. Також важливо зазначити, що для ефективного антисептичного ефекту концентрація хлоргексидину повинна бути не менше ніж 0,12%.

Хлоргексидин (концентрація не менше 0,12%) чинить протівірусний та бактерицидний ефекти, діє проти мікробних спор, грибів, найпростіших.

Важливими в лікуванні болю в горлі, крім впливу на етіологічний фактор, є боротьба із запаленням та усунення болювого синдрому.

Високий рівень доказовості мають саме НПЗЗ (клінічні рекомендації з лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів Американського товариства інфекційних хвороб).

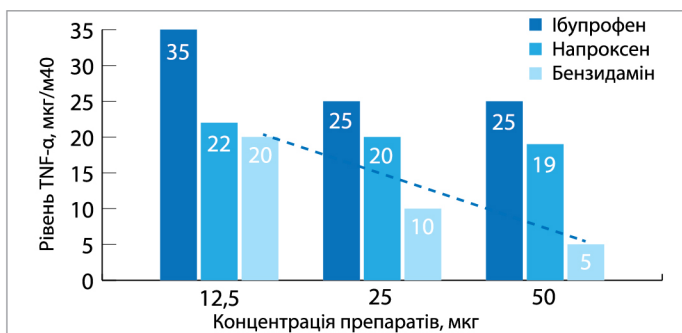
Бензидаміну гідрохлорид – це місцевий НПЗЗ, завдяки механізму дії, відмінному від класичних НПЗЗ, він краще пригнічує

синтез протизапальних цитокінів порівняно з класичними НПЗЗ [12] та чинить протизапальну, знеболювальну, антиексудативну дію; при місцевому застосуванні має анестезуючий ефект на слизову оболонку ротової порожнини [2].

Бензидамін усуває запалення на початковому етапі розвитку (на етапі активації протеїн МАР-кінази) [13] за рахунок зниження синтезу простагландинів і прозапальних цитокінів. Клінічно це проявляється в скороченні тривалості гострого процесу та настанні фази відновлення. На відміну від інших НПЗЗ, бензидамін належить до так званих цитокінових НПЗЗ, оскільки знижує синтез прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1, TNF- α – фактора некрозу пухлини; рис. 10) [13]. Клінічно

Бензидамін має високий профіль безпеки та ефективності (на відміну від інших НПЗЗ) і входить до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України «Тонзиліт» (2021) [8].

Особливе значення для оториноларинголога має післяопераційне знеболювання. Нерідко ця проблема зустрічається і в практиці сімейних лікарів, коли доводиться вести пацієнтів після тонзилектомії, лікування паратонзиллярного абсцесу тощо. Курація раннього післяопераційного періоду після хірургічних втручань на лімфоїдному кільці глотки полягає у максимально швидкому усуненні

Рис. 10. Вплив різних НПЗЗ на синтез прозапального цитокіна TNF- α в мононуклеарних клітинах (Griswold D.E. et al., 1993)

це виражається в зниженні ризику тривалішого перебігу захворювання та переходу в хронічну форму.

Бензидамін має протинабрякову дію за рахунок зменшення проникності капілярів; блокує синтез та інактивує вивільнення брадікініну, гістаміну та ін. [15]. Зменшуючи розвиток набряку та інших ознак запалення, бензидамін забезпечує адекватну мікроциркуляцію і трофіку тканин. Клінічно це означає відновлення нормального відтоку просвіту лакун (мигдаликів). Бензидамін має високу ліпофільність і на відміну від більшості інших НПЗЗ, є слабкою основою, швидше проникає в запальні тканини.

Бензидамін має місцевоанестезуючу дію, яка обумовлена тим, що молекула бензидаміну за структурою схожа на молекулу місцевих анестетиків, зокрема тетракаїну, а також має 50% його місцево-анестезуючої дії [7] (рис. 11). Це зумовлює швидке полегшення болю, яке настає одразу при нанесенні на слизову оболонку ротової порожнини та горла і триває щонайменше 1,5 год [10]. За місцевого використання зменшуються набряк слизової оболонки, гіперсекреція слизу, проникність судинної стінки, біль (у т. ч. післяопераційний) у горлі, знижується ризик бактеріальних ускладнень, а також зменшується набряк, відновлюється трофіка лакун мигдаликів.

болювого синдрому та запальних проявів, а також у попередженні мікробної контамінації післяопераційної рани.

Бензидамін має протизапальну, знеболювальну та протинабрякову дію.

Що стосується способу введення ліків на поверхню глотки, мигдаликів і ротової порожнини, то ефективнішими є спреї. При застосуванні спрею за лічені секунди відбувається однорідне швидке розпилення дрібних частинок із вивільненням достатньої концентрації активних речовин безпосередньо на запалену ділянку, що забезпечує швидку (через 3-5 хв) і тривалу лікувальну дію. Натомість при застосуванні таблеток/

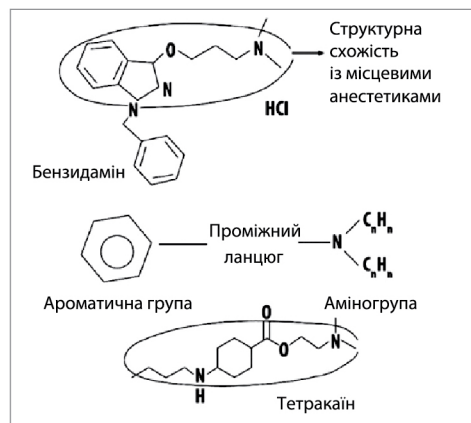


Рис. 11. Структурна схожість молекули бензидаміну з молекулами місцевих анестетиків

льодяників для забезпечення лікувального ефекту необхідна довготривала експозиція діючих речовин на запальній ділянці, для цього необхідно утримуватися від прийому їжі та рідини 1-2 години [9], що не завжди є зручним для пацієнта.

Саме тому в реальній клінічній практиці для ефективного лікування болю в горлі та ротовій порожнині потрібен препарат, який діє від етіології (вплив на збудника захворювання) до

патології (усунення запалення, болю) та буде попереджати ускладнення. Таким критеріям відповідає інноваційний препарат Хелпекс® ЛАР від компанії «Мові Хелс» (комбінація хлоргексидину 0,12% та місцевого НПЗЗ бензидаміну 0,15%), що застосовується при запальних та інфекційних захворюваннях ротової порожнини і горла, таких як: фарингіт, тонзиліт, гінгівіт, стоматит, афти, а також до та після стоматологічних втручань. Комплексна дія

бензидаміну та хлоргексидину на основні ланки ушкоджувального процесу (протівірусна, фунгіцидна, антибактеріальна, місцевоанестезуюча, протизапальна, знеболювальна, протинабрякова та регенерувальна) дозволяє успішно застосовувати Хелпекс® ЛАР для ефективного місцевого лікування в ЛОР-практиці та сімейній медицині.

Список літератури знаходиться в редакції.