

І.В. Гогунська

Ду «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка НАМН України», Київ

Знеболювальна чи протизапальна дія: що є першочерговим при болю у горлі, чому надати перевагу?

Біль у горлі — надзвичайно поширена скарга, що змушує пацієнтів звертатися по допомогу до лікарів загальної практики, вузькопрофільних спеціалістів та в більшості випадків вдаватися до самолікування. Біль у горлі є превалюючим симптомом при гострих інфекційних захворюваннях ротової частини глотки (фарингіт, тонзиліт) і нерідко є головним при неспецифічних інфекціях верхніх дихальних шляхів або гострих респіраторних вірусних інфекціях.

У низці випадків біль у горлі може бути викликаний й іншими причинами, які не пов'язані з бактеріальними або вірусними агентами (переохолодження, термічний або хімічний опік слизової оболонки глотки). При надмірному вживанні прянощів також може розвинути больовий синдром у ділянці ротової частини глотки. При забрудненні вдихуваного повітря може виникнути механічне пошкодження слизової оболонки глотки, наприклад при інгаляції шкідливих промислових речовин, а також тютюнового диму (при активному і пасивному курінні). Біль у горлі також може бути проявом системних захворювань — хвороб крові, ВІЛ-інфекції, цукрового діабету (ускладненого кандидозним стоматитом). Одна з причин болю в горлі — інфекційний мононуклеоз, який часто плутають зі стрептококовою ангіною і помилково лікують антибіотиками пеніцилінового ряду.

Найчастіші причини болю в горлі — гострий фарингіт й ангіна. Фарингіт — запалення слизової оболонки та лімфоїдної тканини глотки, спричинене вірусною, бактеріальною або мікотичною інфекцією, а також механічним, термічним або хімічним ураженням глотки, що супроводжується болем, першінням або дискомфортом в горлі (Dagnelie C.F., 1994).

Розрізняють гострий та хронічний фарингіт. Гострий фарингіт розвивається безпосередньо після впливу на слизову оболонку глотки агресивного фактора. Хронічний фарингіт може бути наслідком недолікованого гострого фарингіту, а також самостійним захворюванням, яке виникає при тривалому подразненні слизової оболонки глотки. У розвитку хронічного фарингіту відзначають фази загострення та ремісії.

Гострий фарингіт є одним з найчастіших захворювань, з якими стикаються педіатри та інші лікарі первинної ланки (Ebell M.H. et al., 2000).

Практика показує, що у 70–85% дітей і 85–95% дорослих розвивається вірусний фарингіт, який найчастіше спричиняється дією таких інфекційних агентів, як аденовірус, риновіруси, герпесвіруси, коронавірус, вірус Коксакі, віруси грипу, респіраторно-синцитіальний вірус. Основним шляхом передачі інфекції є повітряно-крапельний.

Факторами, які підвищують ризик розвитку вірусного фарингіту, є:

- знижений імунітет;
- сухе, забруднене повітря;
- куріння;
- вживання алкоголю і гострої їжі, яка подразнює слизову оболонку;
- хронічні інфекції дихальних шляхів.

При гострому фарингіті розвивається запалення задньої стінки глотки і піднебінних дужок без гнійного нальоту, яке призводить до виникнення основного симптому — вираженого болю в горлі, що посилюється при ковтанні, під час їжі або розмови.

Іншими ознаками захворювання є:

- першіння в горлі (характерно для початкової стадії хвороби);
- сухість слизової оболонки, що викликає дискомфорт;
- сухий кашель, який переходить у вологий лише на етапі одужання;
- підвищення температури тіла до субфебрильних показників (до 38° С);

- збільшення щелепних лімфовузлів;
- загальне погіршення стану, слабкість, сонливість, втрата апетиту;
- біль у м'язах (проявляється рідко, при тяжкій формі).

Специфічного лікування при вірусному фарингіті на сьогодні не існує. Протівірусні препарати розроблено тільки проти однієї групи збудників гострих респіраторних інфекцій — вірусів грипу. Проте застосовують такі ліки лише в тяжких випадках, коли хвороба уражає нижні дихальні шляхи і становить загрозу життю. Вірусний фарингіт не відносять до небезпечних захворювань, тому лікування при ньому виключно симптоматичне.

Зазвичай вірусний фарингіт триває не довше 1 тиж, помітне поліпшення стану настає на 4–5-ту добу. Якщо цього не відбувається, можна припустити розвиток бактеріальних ускладнень.

У відносно невеликій частці пацієнтів діагностують бактеріальний фарингіт. Відзначимо, що ознаки та симптоми бактеріального та вірусного фарингіту перекриваються настільки широко, що встановлення точного діагнозу на підставі лише клінічних даних зазвичай неможливе (Turner R. et al., 2018).

Найпоширенішою бактеріальною інфекцією, яка є причиною гострого фарингіту у 5–15% дорослих та 20–30% дітей, є стрептокок групи А (Bisno A.L., 1996).

Встановлення точного діагнозу стрептококового фарингіту з подальшою відповідною антимікробною терапією дуже важливе, оскільки β-гемолітичний стрептокок групи А, окрім фарингіту, є причиною таких серйозних захворювань, як ревматизм, гломерулонефрит, інфекційний артрит, які призводять до інвалідності, а в деяких випадках закінчуються летально. Тому інтенсивна етіотропна терапія необхідна для профілактики гострої ревматичної лихоманки, гнійних ускладнень (наприклад перитонзиллярний абсцес, шийний лімфаденіт, мастоїдит), швидкого зниження контагіозності, запобігання передачі інфекції членам сім'ї та іншим особам з близького контакту пацієнта, а також для мінімізації потенційних побічних ефектів, пов'язаних із необґрунтованим призначенням антибіотикотерапії.

Незважаючи на поліпшення призначення антимікробних препаратів дітям та дорослим з гострим фарингітом, значна кількість пацієнтів продовжують отримувати неадекватну антимікробну терапію (McCaig L.F. et al., 2002; Linder J.A. et al., 2006). Так, в країнах Європи лікарі призначають антибактеріальні засоби 70% хворих лише при першому зверненні з приводу фарингіту. У низці випадків з метою економії часу на прийомі лікарів легше виписати антибіотики, ніж пояснювати відсутність їх терапевтичного ефекту при вірусній інфекції пацієнту, налаштованому на їх застосування.

Необґрунтоване застосування протимікробних препаратів при інфекціях верхніх дихальних шляхів, включаючи гострий фарингіт, є основним чинником, що призводить до розвитку стійкості до протимікробних препаратів серед поширених патогенів (McCaig L.F. et al., 2002). За винятком дуже рідкісних інфекцій, що викликаються деякими бактеріальними патогенними мікроорганізмами (наприклад *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae*; таблиця), ефективність протимікробної терапії не доведена в якості ефективного методу лікування гострого нестрептококового фарингіту. Тому вкрай важливо виключити діагноз стрептококового фарингіту для запобігання нецільовому застосуванню протимікробних засобів, оскільки ця група препаратів є потенційно токсичною, зумовлюючи до 25–30% всіх побічних ефектів лікарських препаратів.

Таким чином, системна антибактеріальна терапія показана лише при підтвердженій бактеріальній етіології фарингіту.

Таблиця. Збудники інфекцій та спричинені ними клінічні прояви

Збудник	Клінічні прояви
Бактерії	
Стрептокок групи А	Тонзилофарингіт, скарлатина
Стрептококи групи С та G	Тонзилофарингіт
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Скарлатиноподібний висип, фарингіт
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Тонзилофарингіт
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Дифтерія
Змішана анаеробна інфекція	Ангіна Венсана
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Синдром Лем'єра, перитонзиллярний абсцес
<i>Francisella tularensis</i>	Туляремія (орофарингеальна)
<i>Yersinia pestis</i>	Чума
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ентероколіт, фарингіт
Віруси	
Аденовірус	Фарингокон'юнктивальна гарячка
Віруси простого герпесу 1-го та 2-го типу	Пінгвістоматит
Вірус Коксакі	Герпангіна
Риновірус	Застуда
Коронавірус	Застуда
Віруси грипу А та В	Грип
Вірус парагрипу	Застуда, круп
Вірус Епштейна – Барр	Мононуклеоз
Цитомегаловірус	Цитомегаловірусний мононуклеоз
ВІЛ	Первинна гостра ВІЛ-інфекція
Мікоплазми	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Пневмоніт, бронхіт
Хламідії	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Бронхіт, пневмонія
<i>Chlamydia psittaci</i>	Пситтакоз

Гострий фарингіт має певні характерні епідеміологічні та клінічні особливості (Bisno A.L., 1996), які дозволяють клініцисту запідозрити стрептококовий фарингіт чи фарингіт вірусної природи. Так, згідно з Настановою Американського товариства з інфекційних захворювань (Infectious Diseases Society of America — IDSA) 2012 р., для стрептококового фарингіту характерні:

- раптовий початок;
- вік 5–15 років;
- лихоманка;
- головний біль;
- нудота, блювання, абдомінальний біль;
- тонзилофарингеальне запалення;
- зернистість набряклої тонзилофарингеальної слизової оболонки;
- петехії на піднебінні;
- збільшення передніх шийних лімфатичних вузлів;
- зимовий або весняний період;
- перенесений стрептококовий фарингіт в анамнезі;
- скарлатиноподібний висип.

Для вірусного фарингіту характерні:

- кон'юнктивіт;
- ознаки застуди;
- кашель;
- захриплість;
- можлива діарея;
- вірусні висипання;
- виразковоподібний стоматит (Shulman S.T. et al., 2012).

Сучасні принципи лікування цього захворювання включають три основні напрямки: етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію (рис. 1). В якості етіотропної терапії застосовують місцеві та системні антибіотики, а також антисептики, в якості патогенетичної терапії — переважно протизапальні препарати. Симптоматичне лікування болю зазвичай передбачає застосування місцевих анестетиків.

Таким чином, основне лікування гострого фарингіту направлено на:

- ліквідацію збудника захворювання;
- ліквідацію запалення;
- усунення больового синдрому;
- усунення дисфагії;
- усунення першіння, подразнення глотки, сухого кашлю.

Потужним засобом комплексного лікування при гострому фарингіті є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які інгібують біосинтез простагландинів, пригнічують активність ферменту циклооксигенази (ЦОГ), впливають на перекисне окиснення ліпідів, кінінову систему.

НПЗП за механізмом дії поділяють на 2 групи:

- 1-ша — активні інгібітори синтезу простагландинів (ібупрофен, флурбіпрофен, диклофенак) — найбільш активні при гострому запаленні;
- 2-га — порівняно слабкі інгібітори синтезу простагландинів (індометацин, піроксикам, фенілбутозан) — малоактивні при гострому, але досить ефективні при хронічному запаленні.

При лікуванні гострого фарингіту перевагу надають НПЗП 1-ї групи. На сьогодні відомо, що протизапальна та анальгезивна дія цієї групи препаратів пов'язана з пригніченням активності ЦОГ. Існують дві форми останньої:

- конституційна (ЦОГ-1), в результаті діяльності якої утворюються «гомеостатичні» простагландини I₂, E₂, тромбосан A₂;
- індукована (ЦОГ-2), що з'являється лише при запаленні й також контролює синтез простагландинів, але «протизапальних», які підтримують запалення. Пригніченням ЦОГ-2 пояснюються протизапальний та анальгезивний ефекти НПЗП.

НПЗП різняться за превалюванням інгібування ЦОГ-1 чи ЦОГ-2 відповідно за вираженістю протизапальної, анальгезивної чи жарознижувальної дії. Так, за силою протизапальної дії різні НПЗП можуть бути розташовані в такій послідовності (в порядку зменшення):

- індометацин;
- флурбіпрофен;
- диклофенак натрію;
- піроксикам;
- кетопрофен;
- напроксен;
- ібупрофен;
- амідопірин;
- ацетилсаліцилова кислота.

З урахуванням того, що індометацин належить до групи препаратів зі слабковираженою здатністю до пригнічення синтезу простагландинів, переважним патогенетичним засобом для лікування гострого фарингіту є флурбіпрофен, який є блокатором ЦОГ-1 та ЦОГ-2 з превалюючою дією на ЦОГ-2, за рахунок чого має виражену протизапальну дію (Бойкова Н.Ф., 2012). Завдяки такій широкій дії він ефективно перериває каскад реакцій в розвитку та прогресуванні запалення.

Флурбіпрофен в дозі 8,75 мг проникає в глибокі шари слизової оболонки глотки, досягаючи осередку запалення, незалежно від форми випуску — спрей чи льодяники (рис. 2).

У зв'язку з тим, що біль у горлі найбільше порушує якість життя пацієнтів з фарингітом, вираженість знеболювальної дії є однією з головних вимог до НПЗП.

На сьогодні проведено окремі дослідження щодо вивчення анальгезивної властивості флурбіпрофену. Доведено, що обидва енантіомери його молекули однаково зменшують більзалежні хемосенсорні потенціали у людини (Lötsch J. et al., 1995). Це дослідження підтвердило припущення щодо розмежування між протизапальним та анальгезивним ефектом у різних НПЗП. Тобто не завжди при гарному протизапальному ефекті наявні виражені анальгезивні властивості. Так, показано, що флурбіпрофен купірує біль не лише завдяки дії на ноцицептивні рецептори з блокуванням больових потенціалів, а й за рахунок зменшення впливу запальних біологічно активних речовин (гістамін, брадікінін та ін.) та змен-



Рис. 1. Терапевтичний алгоритм при болю в горлі (Turner R. et al., 2018)

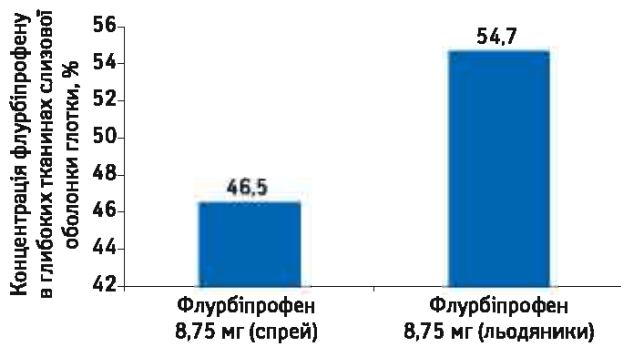


Рис. 2. Концентрація флурбіпрофену, визначена в глибоких тканинах слизової оболонки глотки, % (Turner R. et al., 2018)

шення стискання та подразнення нервових закінчень внаслідок усунення запального набряку слизової оболонки горла.

Підтвердженням виражених анальгезивних властивостей флурбіпрофену стали результати дослідження, в якому вивчали дію препарату у пацієнтів з болем у горлі після проведення хірургічного втручання та інтубації. Так, T. Muderris та співавтори (2019) провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 50 пацієнтів після інтубаційного наркозу з вивченням ефективності зниження болю в горлі та хрипоті. Ефективність зменшення больових відчуттів у групі, яка застосовувала флурбіпрофен у формі спрею, була аналогічна такій в групі прийому бензидаміну й вищою за плацебо.

Цікавими є результати іншого рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження з порівняльної оцінки ефективності флурбіпрофену при післяопераційному болю, яке продемонструвало гарні анальгезивні властивості флурбіпрофену (Alreshidi I.D. et al., 2015). Пацієнти шляхом випадкового розподілу отримували внутрішньовенно крапельно: флурбіпрофен (50 мг, розчинений у 250 мл фізіологічного розчину), диклофенак (50 мг, розчинений у 250 мл фізіологічного розчину), кеторолак (30 мг, розчинений у 250 мл фізіологічного розчину) або 0,9% ізотонічний фізіологічний розчин (контрольна група) після хірургічного втручання з приводу перелому кісток. Флурбіпрофен виявився найефективнішим серед НПЗП для лікування післяопераційного болю після внутрішньої хірургічної фіксації переломів, який максимально проявляється через 24 год після операції, за рахунок співвідношення тривалості зниження больових потенціалів та доброї переносимості порівняно з кеторолаком та диклофенаком.

На сьогодні на ринку України флурбіпрофен для лікування при болю в горлі представлений у препараті Стрепсілс® Інтенсив від компанії «Рекітт Бенкізер», Великобританія. Терапевтичний принцип дії спрею Стрепсілс® Інтенсив із флурбіпрофеном 8,75 мг

полягає в безпосередній доставці діючої речовини з анальгезивним та протизапальним ефектами в низькій дозі безпосередньо в запалені ділянки горла. Завдяки спеціальній будові носика спрею та створеній за рахунок цього різниці тисків при високій швидкості відбувається дроблення рідини на безліч дрібних частинок. Це забезпечує однорідне швидке розпилення без утворення крапель, які осідають та стікають по стінках горла. Спрей не містить спирту, завдяки чому не пересушує запалену слизову оболонку горла, й має приємний вишнево-м'ятний аромат.

Таким чином, основна стратегія лікування пацієнтів із фарингітом та тонзилофарингітом полягає у застосуванні оптимального комплексного дієвого засобу, який ефективно позбавляє запалення в горлі та має виражені знеболювальні властивості для усунення головної причини порушення якості життя пацієнта й причини звернення за допомогою.

НПЗП флурбіпрофен в дозі 8,75 мг у складі препарату Стрепсілс® Інтенсив забезпечує виражене тривале знеболення та протизапальну дію при фарингіті зі сприятливим профілем безпеки, покращуючи якість життя пацієнтів та забезпечуючи дієве вирішення проблеми болю та запалення в горлі, незалежно від його етіології.

Список використаної літератури

- Бойкова Н.Э.** (2012) Принципы противоспалительной терапии острых фарингитов. РМЖ (Русский медицинский журнал), 27: 1382–1386.
- Alreshidi I.D., Feng Y., Han X.** (2015) A comparative study for evaluating flurbiprofen effectiveness in postoperative pain. Int. Cur. Pharm. J., 4(3): 367–369.
- Bisno A.L.** (1996) Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics, 97(6 Pt. 2): 949–954.
- Dagnelie C.F.** (1994) Sore Throat in General Practice. A Diagnostic and Therapeutic Study. Thesis. Rotterdam.
- Ebell M.H., Smith M.A., Barry H.C. et al.** (2000) The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? JAMA, 284(22): 2912–2918.
- Linder J.A., Chan J.C., Bates D.W.** (2006) Evaluation and treatment of pharyngitis in primary care practice: the difference between guidelines is largely academic. Arch. Intern. Med., 166(13): 1374–1379.
- Lötsch J., Geisslinger G., Mohammadian P. et al.** (1995) Effects of flurbiprofen enantiomers on pain-related chemo-somatosensory evoked potentials in human subjects. Br. J. Clin. Pharmacol., 40(4): 339–346.
- McCaig L.F., Besser R.E., Hughes J.M.** (2002) Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. JAMA, 287(23): 3096–3102.
- Muderris T., Tezcan G., Sancak M. et al.** (2019) Oral flurbiprofen spray for postoperative sore throat and hoarseness: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Minerva Anesthesiol., 85(1): 21–27.
- 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.
- Turner R., Wewret S.R., Edmunds S. et al.** (2018) Determination of the permeation and penetration of flurbiprofen from a locally acting sore throat lozenge and spray into human pharynx tissue using a novel ex-vivo model and a validated analytical method. 3rd German pharm-tox summit. 26 Feb.–1 Mar., Göttingen, Germany. P83.

СПРЕЙ* СТРЕПСІЛС® ІНТЕНСИВ

ВИЯВЛЯЄ ПОТУЖНУ ПРОТИЗАПАЛЬНУ ДІЮ –
ЗАБЕЗПЕЧУЄ НЕОБХІДНЕ ПОЛЕГШЕННЯ

Початок дії з 5-хвилин!

Тривале полегшення до 6 годин!

Дієвий як при вірусній, так і бактеріальній інфекції!

Не містить спирту!

Не містить цукру!

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Стрепсілс® Інтенсив, спрей орошувальний, розчин. Р.Н. № UA15692/01/01. Назва МОЗ від 22.12.2018 №1301. © Shephard A, Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg lozenges for streptococcal and non-streptococcal sore throat: pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies. Poster presented at the 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 27–30 April 2018, Berlin, Germany. P2085 https://www.escmid.org/abstract/publications/abstract_detail/

*Стрепсілс® Інтенсив – спрей орошувальний, розчин. 1 доза (8 розпилення) містить флурбіпрофену 8,75 мг. Показаний для короткотривалого симптоматичного полегшення гострого болю в горлі у дорослих. Протипалітний, п'яний розчин! Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія вітчизняної без рецепта. Р.Н. № UA15692/01/01. Назва МОЗ України № 1301 від 22.12.2018.

Виробник: Рекітт Бенкізер Хелсінг Інтернэшнл Лмітед, Таїн Роуд, Ноттінгем, Ноттінгемшир, NG9 0DB, Велика Британія.

Представник зазначає в Україні: ТОВ «РЕКІТТ БЕНКІЗЕР УКРАЇНА», Україна, 04073, Київ, просп. Степана Бандери, 29А, літера Г, оф. 60, тел.: +38 (044) 390 80 41.

У випадку необхідності наблизити розвід звертайтесь на тел.: 0 800 300 399 або електронною адресою: contact_ua@nb.com. Драйв-ап! Станціонарних телефонів по Україні безкоштовно.

Вартість доставки з мобільного телефону вказується згідно з тарифами мобільного оператора. Матеріал призначений для спеціалістів сфери охорони здоров'я.