

Местная противовоспалительная терапия в раннем послеоперационном периоде после тонзиллотомии и тонзиллэктомии, а также в лечении хронических тонзиллофарингитов

30 сентября – 1 октября 2013 года в г. Львове состоялась традиционная осенняя конференция ЛОР-врачей, в этом году посвященная 75-летию со дня основания Украинского научного медицинского общества врачей-отоларингологов. В ходе конференции были рассмотрены проблемы диагностики и лечения онкологических заболеваний ЛОР-органов, а также актуальные вопросы лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Значительный интерес аудитории вызвали доклады, посвященные эффективности местной противовоспалительной терапии у пациентов с хроническими тонзиллофарингитами, а также в раннем периоде после тонзиллотомии и тонзиллэктомии у детей.

Опыт проведения местной противовоспалительной терапии хронических тонзиллофарингитов поделился **заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик.**



Хронический фарингит представляет собой полиэтиологическое заболевание, которое характеризуется наличием воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки глотки. Для хронического фарингита

характерны жалобы на сухость, першение в горле, болезненность и ощущение инородного тела в глотке, нередко – сухой кашель и образование вязкой мокроты. Повышение температуры тела и существенное ухудшение общего состояния редко отмечаются у пациентов с хроническим фарингитом, однако также могут сопровождать данное заболевание. При постановке диагноза учитывают как жалобы больного, так и данные объективного осмотра – фарингоскопии. Развитию хронического фарингита способствуют следующие факторы: курение, стрессы, холодная еда и напитки, пыль и неблагоприятные экологические факторы, бесконтрольный прием лекарственных средств, заболевания желудочно-кишечного тракта.

Следует отметить, что в последнее время все чаще в практике отоларинголога встречаются воспалительные заболевания глотки, обусловленные гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) – наиболее частым хроническим гастроэнтерологическим заболеванием. Основным патогенетическим звеном ГЭРБ является недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, вследствие чего происходит забрасывание кислого содержимого желудка в дистальный отдел пищевода. Результатом хронического рефлюкса является изменение слабощелочной среды ротовой полости на слабокислую. Такая перемена среды приводит к изменению бактериальных ассоциаций, заселяющих полость рта и гортаноглотки, что, в свою очередь, вызывает повреждение тканей, развитие местных иммунодефицитных, аутоагрессивных состояний. Вследствие данного заболевания возникают экстраэзофагеальные симптомы, которые ухудшают качество жизни пациентов: болезненность при глотании, дисфагия, охриплость голоса, задний хронический ларингит, фарингит, оталгия, хронический кашель, галитоз, globus hystericus. Указанные проявления развиваются в результате воспалительного поражения слизистой оболочки, при котором в повышенном

количестве выделяются простагландины и цитокины.

Консервативное лечение пациентов с хроническими тонзиллофарингитами направлено на устранение этиологического фактора, купирование воспаления и боли, восстановление защитной функции миндалин. Наиболее обоснованным считается назначение местных антисептических средств. Важно также отметить, что боль в горле не является показанием для применения антибиотиков. Их использование нерационально в связи с риском формирования антибиотикорезистентности, невыгодно с фармакоэкономической точки зрения, приводит к развитию нежелательных побочных реакций.

Сегодня на фармацевтическом рынке представлены различные средства для устранения подобных жалоб, однако существуют четкие требования, предъявляемые к местному противовоспалительному средству. Назначая препарат, необходимо четко представлять показания для его применения, механизм его действия и спектр антимикробной активности. Следует отдавать предпочтение средствам с доказанной эффективностью. Препарат выбора не должен всасываться в системный кровоток и оказывать системное влияние, а также раздражающее действие на слизистую оболочку ротоглотки, обладать аллергенностью.

Всем вышеуказанным требованиям соответствует противовоспалительный препарат для местного применения Тантум Верде[®], действующим веществом которого является нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) бензидамина гидрохлорид. В основе механизма действия препарата лежит подавление синтеза провоспалительных цитокинов, активация противовоспалительной реакции эпителия ротоглотки, стабилизация клеточных мембран нейтрофилов, тучных клеток, эритроцитов, тромбоцитов. Бензидамина гидрохлорид по химической структуре представляет собой слабое основание (в отличие от других НПВП, которые являются слабыми кислотами), а также обладает высокой липофильностью, что способствует интенсивному проникновению в очаг тканевого воспаления (имеющего слабокислую среду) по градиенту pH. **Препарат оказывает противовоспалительный, местноанестезирующий, противоотечный и антисептический эффект по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам аэробного и анаэробного метаболизма.**

Бензидамин начинает действовать уже через 10-15 с и сохраняет свой эффект более 90 мин. Препарат не всасывается в системный кровоток и не оказывает системного влияния, что имеет важное значение в педиатрической практике. Спрей применяют у детей в возрасте 4-6 лет по

1 впрыскиванию на 4 кг массы тела максимум до 4 раз в сутки, у детей 6-12 лет – по 4 впрыскивания однократно, детям старше 12 лет и взрослым рекомендуют по 4-8 впрыскиваний однократно.

На базе кафедры отоларингологии Одесского национального медицинского университета проведено клиническое исследование эффективности препарата Тантум Верде[®] в комплексной терапии больных хроническим тонзиллофарингитом. В исследовании приняли участие 60 пациентов: 45 больных составили основную группу наблюдения, 15 – контрольную. Целью исследования было изучить влияние препарата Тантум Верде[®] на субъективные (боль в горле в покое и при

проводилась терапия препаратом Тантум Верде[®] и лечение, направленное на контроль ГЭРБ. Пациенты контрольной группы получали терапию стандартными средствами (табл. 1).

Результаты наблюдения свидетельствуют о хорошей переносимости исследуемого препарата, побочных реакций, в том числе аллергических, при его применении отмечено не было. Однако, учитывая тот факт, что Тантум Верде[®] содержит метилпарагидроксибензоат, было решено провести аллергологическое исследование in vitro методом иммунотермометрии у всех 60 пациентов. Ни в одном случае непереносимость препарата не зафиксирована (табл. 2).

Таблица 1. Спектр микрофлоры у больных хроническим фарингитом

Микроорганизм	Частота встречаемости	Чувств.	Устойчив.
<i>S.aureus</i>	54	32	22
<i>Str. Pyogenes</i>	1	1	
<i>Str. viridans</i>	1	1	
<i>Candida albicans</i>	50	28	22
<i>E.coly</i>	24	18	6
<i>E. faecalis</i>	32	22	10
<i>E. cloacae</i>	6	2	4
<i>Ent. aerogenes</i>	16	8	8
<i>Bacillus</i>	30	26	4
<i>S. epidermidis</i>	76	46	30
<i>St. sp. A.</i>	32	18	14
<i>Klebsiella pneumonia</i>	6	4	2
<i>E. zymogenes</i>	1	1	
Всего		207	122
Всего, %		63	37

Таблица 2. Динамика симптомов при применении препарата Тантум Верде[®]

Симптомы	Средние сроки исчезновения симптомов	
	Тантум Верде [®]	Контрольная группа
Боль в горле	Конец 2-х суток (1-х суток лечения)	3-5
Боль в горле при глотании	3-4-е (2-3-и сутки лечения)	4-7
Осиплость	3-4-е (2-3-и сутки лечения)	4-6
Отек и гиперемия слизистой	3-4-е (2-3-и сутки лечения)	Более 5

глотании, нарушение фонации) и объективные (отек мягких тканей, гиперемия, распространенность фиброзных наложений, увеличение подчелюстных лимфоузлов, повышение температуры тела, запах изо рта) симптомы хронического тонзиллофарингита, а также оценить переносимость этого средства.

По результатам обследования диагноз ГЭРБ был установлен у 23 из 45 пациентов основной группы. При этом наличие ГЭРБ осложняло течение хронического тонзиллофарингита, удлиняло сроки выздоровления, ухудшало эффект от проводимого лечения. Микробиологическое исследование мазков, взятых с поверхности корня языка и задней стенки глотки, у 41 (82,2%) больных хроническим фарингитом выявило полифлору, у 4 (17,7%) – монофлору. У пациентов с ГЭРБ чаще регистрировали полифлору: *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Bacillus*, которая была малочувствительной к традиционно применяемым препаратам с антибактериальной активностью. Таким больным

Значительный интерес представляет оценка переносимости препарата Тантум Верде[®] у больных с аспириновой триадой и непереносимостью других НПВП. С этой целью было обследовано 37 пациентов с доказанной непереносимостью НПВП на предмет возможности назначения препарата Тантум Верде[®]. Исследование проводили с помощью метода иммунотермометрии. Из 37 обследованных положительная реакция на препарат Тантум Верде[®] была выявлена только у 2 больных, что составило 5,4%.

Таким образом, в проведенном нами исследовании наличие ГЭРБ значительно утяжеляло течение хронического тонзиллофарингита, удлиняло сроки выздоровления, обуславливало возникновение жалоб, ассоциирующихся со снижением качества жизни пациентов. При ведении больных с сопутствующей ГЭРБ обязательно следует дополнительно назначать антирефлюксное лечение, что повышает эффективность проводимой противовоспалительной терапии. **Согласно результатам нашего исследования высокую**

противовоспалительную эффективность продемонстрировал препарат Тантум Верде®. Основной компонент данного препарата бензидамин, воздействуя на нормальную и патогенную микрофлору ротоглотки, активизирует противовоспалительную активность слизистой оболочки, что обеспечивает высокую эффективность у пациентов с хроническим фарингитом. Препарат зарекомендовал себя как высокоэффективное средство в качестве монотерапии и в комплексном лечении хронического фарингита. Больным с непереносимостью НПВП можно назначать Тантум Верде® с целью обезболивания в связи с низким риском развития побочных реакций.

Об особенностях противовоспалительной терапии в раннем послеоперационном периоде после тонзиллотомии и тонзиллэктомии рассказал заведующий ЛОР-отделением клиники «ОХМАТДЕТ», кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской отоларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Юрий Анатольевич Молочек.



— Ведение пациентов в раннем послеоперационном периоде после вмешательства на лимфоузловом кольце направлено на устранение боли, уменьшение воспаления и предупреждение микробной контаминации послеоперационной раны. Послеоперационный период особенно тяжел для пациентов детского возраста, так как дети плохо переносят боль в ротовой полости, отказываются от приема пищи из-за болевых ощущений, как правило, полоскание горла вызывает затруднения у ребенка, а многие местные лекарственные средства негативно воспринимаются из-за их вкусовых качеств.

Наше внимание привлек противовоспалительный препарат для местного применения Тантум Верде®. Действующее вещество препарата бензидамина гидрохлорид по структуре напоминает местные анестетики, в частности тетракаин, и обладает до 50% его местноанестезирующего действия. Важным преимуществом Тантум Верде® является быстрое наступление эффекта (через 10-15 с после нанесения на слизистую оболочку), который сохраняется в течение как минимум полутора часов. Противовоспалительное действие препарата обусловлено ингибированием синтеза провоспалительных цитокинов, а именно фактора некроза опухоли и интерлейкина-1β. Бензидамин создает условия для ингибирования синтеза и высвобождения ферментов (циклооксигеназы), медиаторов воспаления и боли, что способствует купированию воспалительного процесса на самых ранних стадиях развития. Кроме того, бензидамин уменьшает проницаемость капилляров, стабилизирует лизосомальные мембраны, тормозит синтез АТФ и других макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования, угнетает синтез или инактивирует высвобождение гистамина, брадикинина, комплемента и других неспецифических эндогенных факторов повреждения. Значительный интерес для ЛОР-врача представляет бактерицидная и фунгицидная активность препарата: Тантум Верде® эффективен в отношении 110 видов бактерий, в частности таких распространенных возбудителей, как Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus spp., Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, а также 20 видов грибов рода Candida.

Являясь топическим препаратом, бензидамин не вызывает побочных действий, характерных для системных НПВП, — язвенного и гематотоксического (агранулоцитоз, тромбоцитопения, снижение агрегации тромбоцитов). Даже при всасывании части препарата, нанесенного местно, в системный

кровооток продолжительность его системного влияния незначительна, так как препарат имеет крайне низкое сродство с белками плазмы крови. Препарат выпускается в форме раствора для местного применения по 120 и 30 мл во флаконе и обладает приятным мятным вкусом, что имеет важное значение при назначении его пациентам детского возраста.

Нами проведено сравнительное исследование препаратов Тантум Верде®, Гивалекс и Орасепт, целью которого являлась оптимизация ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде после тонзиллотомии и тонзиллэктомии. В исследовании приняли участие 60 детей в возрасте от 4 до 17 лет, 40 из которых перенесли тонзиллотомию (16 мальчиков и 24 девочки) и 20 — тонзиллэктомию (7 мальчиков и 13 девочек). Пациентов распределили в четыре группы по 15 человек. Больные первой группы получали препарат Тантум Верде® со второго дня после оперативного вмешательства по 2 впрыскивания 3 раза в сутки, во второй группе назначали Гивалекс спрей по 1 впрыскиванию трижды в сутки, в третьей группе в качестве противовоспалительной терапии применяли Орасепт по 2-3 впрыскивания трижды в сутки, в четвертой группе противовоспалительное местное лечение не проводилось. Ежедневно в течение четырех дней врач оценивал субъективные (боль в горле в покое и при глотании, нарушение фонации, слабость) и объективные симптомы (выраженность отека мягких тканей и гиперемия в области оперативного вмешательства, распространенность фибринозного налета, степень увеличения поднижнечелюстных лимфатических узлов, повышение температуры тела, запах изо рта).

Ввиду преимущественно реактивного характера воспалительной реакции (поэтому это физиологическая реакция на операционную травму, которая склонна к обратному развитию как на фоне лечения, так и без него) проводилось сравнение темпов регресса воспалительных явлений в каждой исследуемой группе. Особое внимание уделялось оценке темпов купирования болевого синдрома, который, несмотря на его физиологическое происхождение, всегда является наиболее серьезной психоэмоциональной проблемой для пациентов детского возраста.

По результатам сравнительного наблюдения, наиболее выраженным местным анестезирующим действием обладал препарат Тантум Верде®, который уже через 15 с после применения проявлял обезболивающую активность и удерживал ее при регулярном использовании в послеоперационном периоде. У препарата Гивалекс также был отмечен обезболивающий эффект, однако он наступал отсрочено и был непродолжительным. У препарата Орасепт обезболивающее действие не отмечалось. Так, в первой группе болевые ощущения купировались к концу первых суток терапии препаратом Тантум Верде®, боль при глотании исчезала на 2-3-и сутки (13 детей из 15), что в среднем на 1-3 дня раньше, чем в группах сравнения (второй и третьей), а также контрольной группе (рис.). Основные объективные признаки воспаления — гиперемия и отек слизистой оболочки небных миндалин и мягкого неба — не определялись уже на 2-3-й день терапии препаратом Тантум Верде®. Во второй группе гиперемия сохранялась до 4-го дня, в третьей группе — до 5-го дня после оперативного вмешательства. Увеличение размеров поднижнечелюстных лимфатических узлов различной степени имело место у половины пациентов всех групп. Полной нормализации их размеров в период наблюдения ни в одной группе достичь не удалось, однако темпы уменьшения лимфатических узлов в группе больных, которые получали лечение препаратом Тантум Верде®, превышали таковые в группах сравнения. Запах изо рта у некоторых пациентов исчезал на 3-4-й день использования препарата Тантум Верде®, в то время

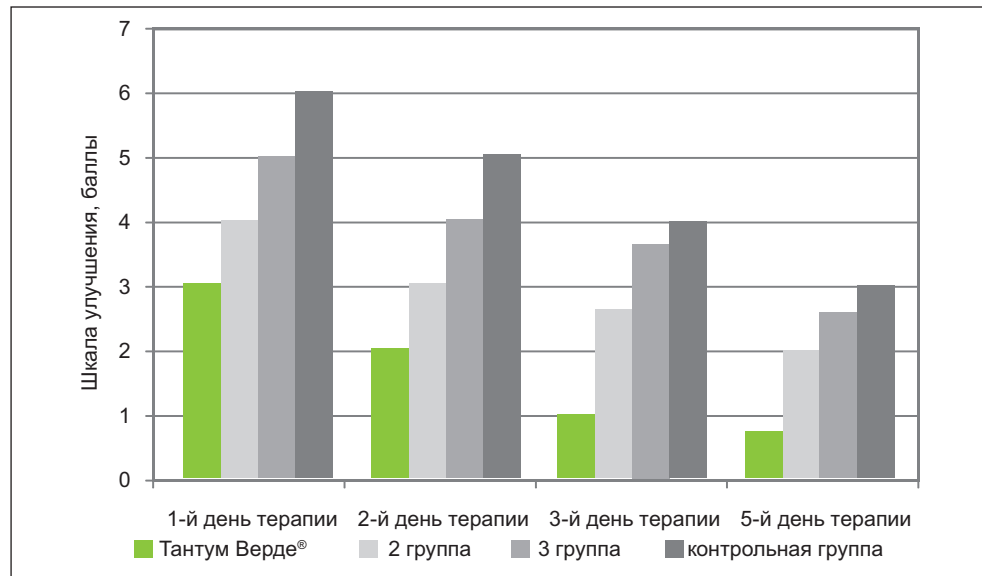


Рис. Динамика болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде

как в группах сравнения этот симптом сохранялся до момента выписки из стационара. Выраженность фибринозных наложений в области послеоперационной раны, по нашим наблюдениям, не зависела от проводимой терапии. Температура тела повышалась у некоторых больных во всех группах, однако у большинства пациентов оставалась нормальной.

Таким образом, противовоспалительный препарат для местного применения Тантум Верде® обладает выраженной обезболивающей, противовоспалительной, противоотечной, бактерицидной и фунгицидной активностью. В отличие от других НПВП препарат не имеет выраженных побочных действий (гематотоксического и язвенного), так как при местном применении практически не всасывается в системный кровоток, а при всасывании незначительной части действующего вещества не связывается с сывороточными белками и быстро выводится из организма. Проведенное

нами исследование позволило установить, что препарат Тантум Верде® является высокоэффективным средством для купирования воспалительных реакций в раннем послеоперационном периоде после тонзиллотомии и тонзиллэктомии. В сравнении с другими средствами для местного применения Тантум Верде® продемонстрировал более выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект, способствовал скорейшему регрессу субъективных и объективных признаков местного воспаления. Кроме того, использование данного средства позволяло сократить применение системных противовоспалительных и анальгетических средств, что имеет ключевое значение в педиатрической практике. Препарат удобен в использовании, а его приятный мятный вкус обеспечивает высокую степень приверженности к лечению у пациентов детского возраста.

Подготовила Мария Маковецкая

3

ТАНТУМ ВЕРДЕ®

БЕНЗИДАМИН

БЫСТРОЕ ИЗБАВЛЕНИЕ ОТ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА И ГОРЛА

Быстрейшее выздоровление^{1,2}

✓ Фарингит
✓ Тонзиллит
✓ Ларингит

✓ Гингивит
✓ Стоматит
✓ Афтозные язвы

Предотвращение осложнений^{1,3}

Краткая характеристика лекарственного средства Тантум Верде®: Состав: 100 мл раствора для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида. Тантум Верде® является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с обезболивающими и антисептическими свойствами. При местном применении Тантум Верде® действует как дезинфицирующее средство. Применяется для симптоматического лечения раздражающих заболеваний ротоглотки: острого, обостренного фарингита, стоматита, фарингита в стоматологии после экстракции зуба или с целью профилактики. Как правило, Тантум Верде® хорошо переносится. Сообщений о побочных реакциях при применении препарата в рекомендованных дозах не было. Иногда возникают раздражения слизистой оболочки в области нанесения, что связано с присутствием этанола в составе препарата. Полный перечень возможных побочных эффектов указан в инструкции для медицинского применения препарата.

1. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillitis: a placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-controlled study. C. Singh, M. Sengupta, A. Ghosh, N. Ghosh, M. Ghosh, H. Saha and C. Bala. The Journal of Laryngology & Otology Volume 125 Number 06 June 2011, pp 620-625. 2. Gascottel F, Pastore F, Zangari M, Marchioni S. Benzidone OP® Farnalzone: terapia e prevenzione con Tantrum Verde Nebulizzatore®. Gazz. Med. It. 1994; 143: 639-44. 3. Whitehead M. Report on an open assessment of Chlorhexidine mouth spray in young patients in general practice. Macmillan, Chelsea, England.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404. тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127