

С.М. Пухлік, д.м.н., професор, завідувач кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету

## Сучасні підходи до лікування гострих і хронічних захворювань глотки



С.М. Пухлік

**Більшість пацієнтів із болем у горлі ніколи не звертаються по лікарську допомогу, тому складно з'ясувати частоту гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у вигляді гострих фарингітів у тому чи іншому регіоні країни. Сьогодні вважається, що дитина може хворіти на застуду 5-10 разів на рік і це вже не вважається патологією, хоча лише нещодавно використовувався термін-діагноз «діти, що часто хворіють». У дорослих частота застудних вірусних захворювань становить у середньому 2-3 епізоди на рік [1, 2].**

Госпіталізація пацієнтів із болем у горлі потрібна рідко. Це хворі з діагностованим паратонзиллярним абсцесом, що потребує парентерального призначення антибіотиків. Таке ускладнення, як парафарингеальний абсцес, зараз є рідкістю. В підлітків основою госпіталізації може бути інфекційний мононуклеоз, адже за такого захворювання спостерігається утруднене ковтання. Іноді госпіталізація потрібна, якщо наявний тяжкий неускладнений тонзиліт, адже він супроводжується дисфагією та дегідратацією [3]. Біль у горлі, що також характеризується стридором та утрудненням дихання, – абсолютний показник госпіталізації.

Від 50 до 80% випадків інфекційного гострого фарингіту – вірусного походження (+1-10% випадків, пов'язаних із вірусом Епштейна – Барр) [4, 5]. Найчастіше виявлена бактерія – це БГСА (β-гемолітичний стрептокок групи А), що є причиною бактеріальних тонзилітів у 5-36% випадків. Не доведено, що за бактеріальної етіології гострого фарингіту захворювання перебігає тяжче, ніж за вірусної; це стосується і його тривалості. Точна діагностика проводиться з академічного інтересу та лише в тяжких випадках, у разі гострого тонзиліту – за клінічної потреби. Точну діагностику практично здійснити досить складно. Розрізнення вірусної та бактеріальної етіологій – одне з основних завдань сучасної медицини. Найчастіше виявляється організм – БГСА, лікування якого має проводитися антибіотиками. Жоден симптом або ознака не має значення, якщо розглядати його незалежно від загальної картини, проте комбінацію факторів застосовують у деяких посібниках із клінічної діагностики. Систематичний огляд цих досліджень продемонстрував, що система оцінки Centor і McIsaac може бути корисною під час визначення ймовірності наявності БГСА для кожного окремо взятого пацієнта. Шкала Centor дозволяє лікарю на раціональному ґрунті оцінити ймовірність того, що біль у горлі має стрептококове походження, але точну діагностику ґрунтувати лише на цьому правилі не слід. Шкала може допомогти ухвалити рішення про призначення антибіотиків. Навіть за персистувального болю в горлі взяття мазка на БГСА із зівя може виявитися марним через низьку специфічність і чутливість цього аналізу. Однак проведено декілька рандомізованих контрольованих досліджень антибактеріальної терапії у пацієнтів із гострим болем у горлі (незалежно від того, виявлено БГСА чи ні) [6, 7]. За результатами цих досліджень та зроблених висновків не рекомендовано рутинне застосування антибіотиків у разі гострого болю в горлі. У світлі бактеріальної резистентності необґрунтованого призначення антибіотиків за легких самовиліковних захворювань слід уникати. Лікарю варто знати, що інфекційний мононуклеоз може супроводжуватися болем у горлі, нашаруваннями на мигдаликах і передньошийною лімфоденопатією, але навіть у таких випадках призначення антибіотиків ампіцилінової групи не рекомендується [8, 9].

Даних стосовно підтримки думки про те, що за рецидивувального болю в горлі (нестрептококового характеру) необхідно застосовувати антибіотики, не існує. У разі болю в горлі не слід призначати антибіотики лише з метою профілактики ревматичної атаки чи гострого гломерулонефриту.

Пацієнтам із тяжким гострим тонзилітом призначають антибіотики (як у загальній практиці, так і в стаціонарах). Додає того, що це рутинне застосування антибіотиків скорочує частоту прояву гнійних ускладнень, як-от паратонзиліт, не існує. Профілактика гнійних ускладнень перестала бути специфічним показанням для призначення антибіотиків.

Антибіотики запобігають перехресній інфекції БГСА в закладах закритого типу (казарми, школи-інтернати), але загалом їхнє рутинне застосування для профілактики перехресної інфекції не рекомендовано міжнародними настановами [9]. Саме тому в нашій країні скасували біцилінопрофілактику та обстеження на стрептококоносійство в певних професійних контингентах.

Загалом останніми роками спостерігається збільшення кількості досить тяжких хворих, які потребують

госпіталізації у випадках бактеріального ураження ротоглотки у вигляді гострих тонзилітів. Так було перед спалахом дифтерії у 90-ті роки, отже, варто бути напоготові. Але, ймовірно, також доведеться мати справу з тяжкими формами стрептококової інфекції. Сьогодні в Японії спостерігається помітне зростання найтяжчої та потенційно смертельної форми стрептококової інфекції групи А, а саме стрептококового токсичного шоку (STSS). Очікується, що кількість випадків захворювання в 2024 р. перевищить рекордні показники минулого року, при цьому відзначено поширення високовірulentних штамів збудника. Якщо 2023 р. було зареєстровано 941 випадок STSS, за перші 2 міс 2024 р. – уже 378. Водночас найбільші показники летальності спостерігалися в людей віком <50 років – до 30%, хоча раніше до найбільшого ризику були схильні особи літнього віку. На жаль, є смертельні випадки і в Україні, про що повідомляє професор-інфекціоніст О.А. Голубовська [10].

А як щодо хронічного запалення в глотці – т. зв. хронічного фарингіту? Чому «так званого»? Тому що за межами країн колишнього Радянського Союзу таких діагнозів практично немає (так само, як і немає діагнозу хронічного тонзиліту). Багато колег обуряться, адже людей зі схожими діагнозами дуже багато (особливо на амбулаторному прийомі), тобто проблема є, а діагнозу немає. Немає класифікацій хронічного фарингіту, тонзиліту та ларингіту в зарубіжних підручниках й інших матеріалах. Так відбувається через те, що існує проблема, пов'язана з непрямими відчуттями в горлянці, гортані, першінням, покашлюванням, печією тощо, а також змінами голосу, захриплістю, кашлем, а самостійного діагнозу немає. Чому ж так?

Вважається, що людина може хворіти на гострі фарингіти, тонзиліти. Є різні міжнародні протоколи із цих гострих станів, питань диференційної діагностики та лікування. Гострий фарингіт – це переважно вірусне захворювання з характерними скаргами та клінічною картиною; варіант ГРВІ з переважною локалізацією в глотці, згодом цей процес може опуститися вниз до гортані та бронхів або (рідше) піднятися вгору – риніт, риносинусит. Французи кажуть, що нежить спускається на груди. Це так! ГРВІ – часто динамічний процес зі змінною локалізацією запального процесу, приєднанням інших анатомічних систем організму. Така сама картина спостерігається і щодо гострого тонзиліту – запального процес (переважно бактеріальної природи) з локалізацією в ділянці піднебінних мигдаликів. Гострий фарингіт, ларингіт, тонзиліт – це захворювання, що майже самовиліковуються; практично всі рекомендації ґрунтуються на симптоматичному лікуванні [2]. Лише за БГСА через загрозу ревматичних (автоімунних) уражень серця, сулlobів, нирок застосовують антибіотики, спрямовані на ерадикацію саме цього виду стрептокока. Зверніть увагу: в жодному іншому випадку (гострий бактеріальний риносинусит, гострий отит тощо) такого завдання не ставиться, адже збудники цих захворювань – сапрофітувальні мікроорганізми носоглотки; лише за певних станів, наприклад після вірусної інфекції, це є патогенною флорою. Відбувається т. зв. патогенезація сапрофітної флори [5]. Жодного суттєвого впливу на перебіг гострого тонзиліту антибіотики не чинять – скорочують термін захворювання лише на 5-6 год [11].

А що із хронічними процесами? Сучасна медицина окремо не розглядає глотку як місце хронічного запалення, ізольованого від інших сусідніх органів. Чинники, що ушкоджують слизову оболонку ротоглотки (часто рекурентно), підвищують ризик інфекції ротоглотки. Дихання через рот сприяє сухості слизової оболонки ротоглотки, а також виключає фільтрацію повітря від патогенів через ніс. Дихання через рот зазвичай зустрічається в курців (найчастіше в дорослих) як наслідок вираженої деформації перегородки чи в результаті назального поліпозу. В дітей дихання через рот провокується оклюзією аденоїдної тканини. Гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕРХ) може бути причиною ушкодження слизової оболонки рота та глотки [12]. ГЕРХ із постійним закиданням кислого шлункового

вмісту до глотки спричиняє зміни неспецифічного запального характеру в цих органах, але це розглядається як рефлюксна хвороба з ураженням глотки, гортані. Так само слід ставитися і до змін у глотці, пов'язаних з ураженням носа; гнійно-запальні захворювання носа та приносних пазух із постназальним затіканням із переходом від носового дихання на ротове також зумовлюють запальні зміни переважно в носоглотці, а їхня інтенсивність зменшується в бік гортаноглотки та стравоходу [13, 14]. Аналогічно відбувається і з алергічним запаленням у носі – перехід запалення на носоглотку зі зниженням інтенсивності запальних, дистрофічних змін у бік стравоходу та гортані. Якщо пацієнт має оральний алергічний синдром (харчова алергія), навпаки, активність запалення збільшується від ротоглотки вниз (у бік стравоходу) та може супроводжуватися еозинофільним езофагітом [15, 16]. Спостерігається схожа клінічна картина із хронічним риносинуситом – бактеріальним чи еозинофільним запаленням.

Отже, є запальні або дистрофічні зміни в різних ділянках глотки як місце перехрестя травних та дихальних шляхів, але їхня причина полягає у захворюваннях інших органів чи систем. Такий підхід до стану проблеми здається правильним, що штовхає лікаря на пошуки причини скарги на стани в глотці, а не дозволяє механічно відмахнутися діагнозом хронічного фарингіту із призначенням симптоматичного лікування.

Так, місцеві зміни можуть мати різні клінічні симптоми та прояви – катаральні, атрофічні та гіпертрофічні. Але будувати на цих симптомах класифікацію є докорінно неправильним! Однак саме такі класифікації існують сьогодні в нашій країні: катаральні, атрофічні та гіпертрофічні риніти, фарингіти, ларингіти. Вже ≈30 років у світі риніти класифікуються інакше, тобто з урахуванням етіопатогенетичних факторів (інфекційні, алергічні тощо).

Варто докладно обговорити діагностичні підходи до хронічного болю та запальних проявів у глотці та гортані. Насамперед потрібно оцінити скарги, анамнез, супутні захворювання – характер болю та локалізацію. При односторонніх болях у дорослої людини (віком >40 років) без клінічних проявів локального захворювання слід насамперед виключити пухлинний процес у глотці, гортаноглотці, гортані, корені язика; це складно зробити шляхом локального огляду, пальпації. Далі варто виключити шилопід'язиковий синдром (синдром Ігла), який статистично не такий уже і рідкісний, адже зустрічається в 4-5% населення. Такий хворобливий стан розвивається саме в людей середнього та старшого віку через окостеніння шилопід'язикової зв'язки; частіше спостерігається в осіб із подовженим шилоподібним відростком (напрямо цього відростка – в бік судинно-нервового пучка ший). Найчастіше жодних видимих змін із боку глотки не визнається. Діагноз можна встановити шляхом пальпації глотки в ділянці мигдалика, а підтвердити його слід під час проведення КТ-дослідження [17, 18]. На думку багатьох лікарів, одна з основних причин болю в горлі – хронічний тонзиліт. Дорослі рідко хворіють на ангіни; вже майже ніхто з них не потрапляє під протокол Paradis, де за частотою ангін ставлять показання для тонзилектомії. А які ж переважно скарги змусили лікаря виконувати тонзилектомію? Правильно! Здебільшого постійні болі в горлі. Гаразд, пацієнт нічого не знає про синдром шилоподібного відростка, крім того, сам відросток йому не відомий, але лікар зобов'язаний про це знати! Але, на жаль, навіть у моїй клініці, яка багато робить для лікування цієї патології та активно публікує цю інформацію, зустрічаються лікарі, котрі видаляють таким хворим мигдалики, а згодом через скарги, що збереглися в пацієнта, починають про щось згадувати та радитися. Так, сьогодні піднебінні мигдалики не мають офіційного терміну хронічного запалення згідно з вітчизняним протоколом, але навіть ті лікарі, які все ще дотримуються такої класифікації, не знайдуть у старих вітчизняних протоколах больового одностороннього симптому.



Повернімося до хронічного дискомфорту в глотці – неоднорічного, що супроводжується низкою неспецифічних скарг: першіння, покашлювання, відхаркування тощо. Якщо не встановлювати діагнозу хронічного фарингіту, необхідно шукати причини таких скарг. Дивно сьогодні чути, що це результат куріння, прийому гострої перченої їжі, вживання холодної води тощо. Так, безумовно, є професійні шкідливості, але вони зазвичай спочатку впливають на ніс, а потім мають низхідний характер. Професійна шкідливість не може ізольовано зумовлювати ураження лише глотки (як і куріння). Через це страждатимуть всі нижні дихальні шляхи. Отже, повернімося до міркувань про те, що дискомфорт у горлі пов'язаний із впливом запалення в носовій порожнині та приносних пазухах (риносинуситів), які можуть бути як інфекційного, так і алергічного характеру). Тут є достатньо варіантів у диференційно-діагностичному сенсі – алергоанамнез, загальний і специфічний IgE, інші алергопроби, мазки-відбитки або риноцитограма. До речі, з таким самим успіхом можна виконувати цитограму зі слизової оболонки глотки, причому з різних її відділів. При алергії отримаємо еозинофілію, що зменшується зверху донизу в бік стравоходу (за риніту); таку, яка збільшується, – в разі харчової алергії.

За рефлюксною хвороби спостерігатимуться різні види запалення (від катарального до атрофічного, в т. ч. гіпертрофічного) в глотці, що зменшується в бік носоглотки. Існують роботи, за результатами яких стверджується, що і аденоїди в дітей можуть бути результатом GERX. Та сама цитограма покаже збільшення лейкоцитів і злущених епітеліальних клітин. Можна моніторити рН слизу в глотці; кислотність зменшуватиметься знизу догори. В обох вищезазначених випадках вплив патології з вище чи нижче розташованими органами на глотку можна оцінити проведенням лікування цих станів – риносинуситів тієї чи іншої етіології, GERX. Це виявиться найвпливовішою на хворого доказовою базою.

А що ж робити пацієнтам у таких випадках? Насамперед варто слухати лікаря та лікувати зазначені захворювання. Однак хворий відчуває дискомфорт, біль тощо [19]. Звичайно, необхідно отримувати місцеву неспецифічну терапію, але слід призначати не антисептики, а протизапальні препарати. Сьогодні на фармацевтичному ринку є дуже популярна молекула бензидаміну гідрохлориду, яка чинить саме протизапальну неспецифічну дію та має знеболювальний ефект. Через його високу ефективність та безпеку багато фармацевтичних компаній виробляють генеричні моделі цієї формули. На вітчизняному ринку є й українські препарати бензидаміну, наприклад Зіпелор (виробництва фармацевтичної компанії «Фармак»). Бензидамін як нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) за механізмом дії відрізняється від звичайних нестероїдних протизапальних засобів, адже їхня протизапальна активність пов'язана із пригніченням синтезу простагландинів. Дія бензидаміну спрямована на зменшення синтезу прозапальних цитокінів. Бензидамін активує протизапальну реакцію епітелію. Препарат добре проникає до слизової оболонки (там і накопичується), що забезпечує швидкий та тривалий лікувальний ефект. Препарат має і місцево-анестезувальну дію. Місцево-анестезувальна активність пов'язана зі структурними особливостями молекули бензидаміну, схожої на місцеві анестетики. Добре відома його дія при гострих запальних процесах у глотці – фарингітах, тонзилітах, а також за мукозитів (радіоепітелітів), які розвиваються в процесі променевої терапії [20-22]. Протизапальну та знеболювальну дію бензидаміну підтверджено доклінічними дослідженнями, де його дія була зіставною з напроксеном і кеторолаком. У рандомізованих клінічних дослідженнях продемонстровано, що місцеве застосування бензидаміну за вираженістю протизапального та знеболювального ефекту не поступається пероральному застосуванню ібупрофену, диклофенаку, флурбіпрофену в пацієнтів із запальним процесом порожнини рота. Показано, що в цій категорії хворих місцеве застосування бензидаміну не лише сприяє зменшенню ознак запалення, а і є ефективнішою альтернативою пероральним НПЗП – диклофенаку та флурбіпрофену в покращенні показників якості життя [23].

За хронічного запального процесу в глотці його застосування є доцільним із правильною терапією основного захворювання, про що йшлося вище. Іноді це потребує тривалого часу, але препарат безпечний, він накопичується в підслизовому шарі та не всмоктується, не впливає на весь організм.

При інфекційних процесах у глотці (особливо за гострих фарингітів і тонзилітів) правильно призначати той самий бензидамін, але з додаванням антисептика – наприклад, препарат Зіпелор Плюс. Найчастішою причиною болю в горлі є інфекційне запалення. Бактерії – причина фарингіту, тонзиліту та ларингіту (набагато рідше, ніж віруси), тому призначення антибіотиків у більшості випадків є не виправданим. Водночас наявність протинфекційної дії у препараті для симптоматичного лікування болю в горлі є дуже бажаною. Молекула бензидаміну має незначний антисептичний ефект, але може значно посилювати активність інших антибактеріальних засобів. З огляду на це до фіксованої комбінації для симптоматичного лікування болю в горлі до бензидаміну додали цетилпіридинію хлорид (ЦПХ). ЦПХ – монокатіонне четвертинне з'єднання амонію,

яке складається із четвертинного азоту, пов'язаного з гідрофобним гексадекановим бічним ланцюгом. Завдяки такій молекулярній структурі ЦПХ характеризується як амфотерна поверхнево-активна речовина. ЦПХ – антисептичний засіб широкого спектра дії. Ця сполука вперше описана в 1939 р.; її сьогодні активно використовують у розчинах для полоскання рота, зубних пастах, льодяниках, пастилках, таблетках, спреях для горла, назальних спреях, а також у розчинах для знезараження продуктів харчування. Механізм дії цього антисептичного засобу добре вивчено останніми роками. Бактеріальна цитоплазматична мембрана складається зі вбудованих у подвійний шар фосфоліпідів молекул білків, ліпополісахаридів (грамнегативні мікроорганізми), ліпотьехоевої кислоти (грампозитивні). Вона має природний негативний заряд, що нейтралізується позитивно зарядженим іоном  $Ca^{2+}$ . Молекула ЦПХ має позитивно заряджені іони піридину, здатні замінювати позитивний іон  $Ca^{2+}$ . Гідрофобний хвіст молекули ЦПХ легко інтегрується в ліпідну мембрану та дезорганізує її. У результаті змінюються властивості мембрани, порушуються функції вбудованих у мембрану білків. Мембрана руйнується, відбувається лізис клітини. Поверхнево-активні властивості ЦПХ ще більше підвищують його ефективність на макробіологічному рівні, оскільки дозволяють рівномірно покривати нерівні шорсткі поверхні. Підтверджено високу ефективність та безпеку використання бензидаміну та ЦПХ при лікуванні інфекційно-запальних патологічних процесів у порожнині рота й глотки, а також доцільність їхнього поєднання в одному препараті. Такий комбінований

препарат у вигляді спрею з'явився на фармацевтичному ринку України – Зіпелор Плюс [23].

Отже, за наявності хронічних запальних процесів у глотці та гортані необхідно шукати причинно значущий механізм (ендотип) захворювання. Основна активність має бути спрямована саме на це. Як неспецифічний засіб, що зменшує запальні процеси та усуває неприємні відчуття в глотці, слід призначати препарат бензидаміну гідрохлорид (Зіпелор), а при вірусних і бактеріальних інфекційних ураженнях глотки – препарат бензидаміну гідрохлорид + ЦПХ (Зіпелор Плюс).

На підставі власного практичного досвіду та розуміння наявної інформації лікарям рекомендовано:

- 1) повідомити пацієнту, що гострий, рецидивувальний та хронічний біль у горлі успішно лікується;
- 2) пояснити хворому, що в кожному конкретному випадку є препарати (в т. ч. вітчизняного виробництва), здатні допомогти: при гострому запальному процесі – бензидамін + антисептик (наприклад, Зіпелор Плюс), за хронічного – бензидамін (Зіпелор);
- 3) надати пораду пацієнтові звернутися до сімейного лікаря після появи таких симптомів:
  - проблеми з диханням;
  - утруднення ковтання чи відкривання рота;
  - тривала висока температура тіла;
  - тяжкий стан, що особливо супроводжується одностороннім болем у горлі;
  - біль у горлі стає відчутнішим протягом декількох днів.

Список літератури знаходиться в редакції.

37

## При болю в горлі

# ZipelOR<sup>Plus</sup>

## + антисептик<sup>1</sup>

### 3

ПОТРІЙНА  
ДІЯ

знеболювальна<sup>1</sup>

протизапальна<sup>1</sup>

антибактеріальна<sup>1</sup>



ZipelOR<sup>Plus</sup>

Benzidamine hydrochloride, cetylpyridinium chloride

Спрей орошувальний, розчин

Фармак

30 мл



від 6 років<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування «Зіпелор Плюс» (комбінований засіб). Інформаційний матеріал для розповсюдження у спеціалізованих виданнях, призначених для медичного застосування та лікарів, в тому числі розповсюдження на спеціалізованих конференціях, симпозиумах з використанням технологій. Україна: м. Київ, вул. Київська, 62. тел. +38 (044) 436-87-87; e-mail: info@farmak.ua; веб-сайт: www.farmak.ua