

Острые инфекционно-воспалительные заболевания глотки

1. Клиническая анатомия и физиология глотки

Глотка — это полый орган, представляющий собой фиброзно-мышечную трубку, у взрослого человека длина глотки — 12—14 см, протяженность — от основания черепа до входа в пищевод (верхнего пищеводного сфинктера). Стенка глотки представлена несколькими слоями: слизистым, фиброзным, мышечным и адвентициальным. Снаружи глотка окружена рыхлой соединительной тканью, что обеспечивает определенную подвижность данного органа, необходимую для адекватного функционирования. Анатомически и клинически глотка делится на три части: носовую, ротовую и гортанную (которые, соответственно, называются носоглотка, ротоглотка и гортаноглотка). Носоглотка является частью дыхательной трубки, через ротоглотку происходит продвижение воздуха и пищи, а гортаноглотка обеспечивает эвакуацию пищевого комка в пищевод.

Главная функция глотки — это участие в процессе глотания, который осуществляется при сложном сочетанном участии нескольких черепных нервов, периферических мышц и соединительнотканых структур, расположенных в полости рта, глотке и пищеводе.

Кроме того, глотка содержит в себе лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистой оболочкой (MALT), являющуюся частью периферической иммунной системы человека и несущую важную защитную функцию. Кроме активной работы лимфоэпителиального кольца защитная функция глотки осуществляется также благодаря реф-

лекторному сокращению мускулатуры глотки и кашлевому рефлексу, возникающему при воздействии раздражающего агента на рецепторы глотки.

Наконец, определенные отделы глотки за счет возможности быстрого изменения своего объема участвуют в артикуляции речи и модуляции голоса.

Носоглотка. Это самая верхняя часть глотки, которая располагается позади полости носа, между основанием черепа и воображаемой горизонтальной линией, проведенной на уровне твердого неба. Задни от носоглотки находятся тело первого шейного позвонка, покрывающая его фасция и превертебральные мышцы. Носоглотку от нижележащей ротоглотки отделяет подвижная небная занавеска, разобщая их в процессе глотания и резонирования некоторых звуков. Самая верхняя часть носоглотки называется свод, или купол, кверху от нее располагается тело клиновидной кости (дно клиновидной пазухи). В своде носоглотки располагается скопление лимфоидной ткани — глоточная (или носоглоточная) миндалина, называемая также аденоидами (аденоидными вегетациями), являющаяся частью лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова — Вальдейера. В этой части глотка сообщается с полостью носа через хоаны и с полостью среднего уха через глоточные устья слуховых труб. Глоточные устья слуховых труб располагаются на боковых стенках носоглотки с двух сторон, на уровне задних концов нижних носовых раковин. В медиальной части устья хрящ, формирующий слуховую трубу, образует выступ, называемый тубарным валиком. Задни от тубарных валиков на боковых стенках носоглотки имеются углубления — глоточные карманы, которые называются ямками Розенмюллера, в них также располагаются скопления лимфоидной ткани — трубные миндалины.

Ротоглотка. Полость рта через зев сообщается с ротоглоткой, которая располагается книзу от нижней границы носоглотки (небная занавеска) до верхнего края надгортанника. Ротоглотка спереди снизу ограничена основанием языка и расположенной на нем язычной миндалиной, сзади – вторым и третьим шейными позвонками с превертебральной фасцией и мышцами. По бокам в ротоглотке располагаются небные дужки (парные передние и задние), в толще которых проходят соответствующие мышцы — небно-глоточные и небно-язычные, между которыми в треугольных углублениях-нишах находятся небные миндалины.

Гортаноглотка. Это самая нижняя часть глотки, занимающая пространство от верхнего края надгортанника до нижней границы перстневидного хряща гортани, на уровне которого глотка переходит в пищевод. Позади гортаноглотки лежат 3—6 шейные позвонки. Передняя стенка гортаноглотки — это задняя поверхность гортани, которая выпячивается кзади, вдаваясь в просвет гортаноглотки, формируя по бокам два углубления — грушевидные синусы, которые ниже соединяются воедино на уровне входа в пищевод.

Слизистая оболочка, изнутри выстилающая носоглотку, состоит из многорядного цилиндрического мерцательного эпителия (как в полости носа), в то время как ротоглотку и гортаноглотку выстилает многослойный плоский неороговевающий эпителий (как в полости рта). Фиброзная оболочка обеспечивает фиксацию глоточной трубки к костным структурам основания черепа в верхних отделах и к подъязычной кости и щитовидному хрящу снизу. Основной мышечный каркас глотки представлен группой из трех мышц-констрикторов. Самая верхняя из этих мышц, верхний констриктор глотки, начинается на уровне носоглотки сразу под плотной фиброзной тканью — глоточно-базиллярной фасцией, которая как бы подвешена к

основанию черепа. Под верхним констриктором глотки, несколько внахлест относительно друг друга, располагаются средний и нижний констрикторы глотки, последний из которых дистально переплетается с мускулатурой пищевода. Большая часть волокон констрикторов глотки имеет косой ход, однако самая нижняя порция нижнего констриктора глотки (перстневидно-глоточная часть) лежит горизонтально, что является предпосылкой к образованию анатомически слабых мест глоточной стенки, где образуются дивертикулы. Помимо констрикторов дополнительно три пары внешних мышц, прикрепляющихся к окружающим структурам, входят в состав мышечной стенки глотки и участвуют в координации вертикальных движений глотки: шилоглоточная, трубно-глоточная и небно-глоточная мышцы. Внешняя оболочка глотки представлена адвентицией, образованной в основном плотной волокнистой соединительной тканью.

Кровоснабжение глотки осуществляется из бассейна наружной сонной артерии — восходящей глоточной артерией, восходящей и нисходящей небными артериями, миндаликковой ветвью лицевой артерии, глоточными ветвями верхней щитовидной артерии, а также ветвями нижней щитовидной артерии из щитошейного ствола. Венозная кровь через глоточное сплетение и фарингеальные вены отводится в систему внутренней яремной вены.

Лимфатический дренаж верхних отделов глотки происходит через лимфоузлы в ретрофарингеальном клетчаточном пространстве, в то время как нижние отделы дренируются в парафарингеальные и глубокие шейные лимфоузлы, располагающиеся по ходу внутренней яремной вены и общей сонной артерии. Отток лимфы из небных миндалин осуществляется в зачелюстные узлы, расположенные по переднему краю верхней трети кивательной мышцы.

Мышцы и слизистая оболочка глотки иннервируются двигательными и чувствительными волокнами глоточного сплетения, которое располагается на внешней поверхности среднего констриктора глотки и образовано преимущественно волокнами языкоглоточного и блуждающего нервов и ветвями от верхнего шейного узла симпатического ствола, частично — в верхних отделах — ветвями тройничного нерва. Нервная ткань образует в глотке множество нервных окончаний, что делает ее чувствительной рефлексогенной зоной.

Парафарингеальное (или окологлоточное) пространство представляет собой четко отграниченную узкую щелевидную анатомическую область в форме перевернутой пирамиды, основание которой образовано нижней поверхностью каменистой кости, а верхушка — малым рогом подъязычной кости. Парафарингеальное пространство анатомически делится на два меньших пространства: заглоточное и боковое окологлоточное. Последнее, в свою очередь, при помощи общего соединительнотканного мышечного футляра мышц, прикрепляющихся к шиловидному отростку, делится на переднюю и заднюю (пред- и позадишиловидную) части. Предшиловидная часть окологлоточного пространства граничит с фасцией околоушной слюнной железы. Она включает в себя латеральные и медиальные крыловидные мышцы, язычный нерв, зрительный ганглий и верхнечелюстную артерию. Через позадишиловидную часть окологлоточного пространства идут сосудисто-нервные пучки, включающие внутреннюю сонную артерию, внутреннюю яремную вену и нижние черепные нервы (IX—XII пары). Книзу боковое глоточное пространство продолжается в переднее средостение. Заглоточное пространство содержит мелкие артерии и вены (ветви восходящей глоточной артерии и глоточное венозное сплетение), а у детей дошкольного возраста, что более клинически значимо, — и большое скопление лим-

фоузлов, через которые дренируется носоглотка. Заглоточное пространство книзу переходит в заднее средостение. Латерально от глоточной трубки расположены шейные сосудисто-нервные пучки.

Строение и функциональное значение лимфоидной ткани глотки. Скопление лимфоидной (лимфоэпителиальной) ткани в различных отделах глотки в виде нескольких отдельных «органов»-миндалин получило общее название лимфаденоидного глоточного кольца Вальдейера — Пирогова. В состав данного скопления лимфоидной ткани в слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей входят непарные глоточная и язычная миндалины, парные трубные и небные миндалины, небольшие участки рассеянной лимфоидной ткани (солитарные фолликулы, боковые валики), находящиеся на задней и боковых стенках носо- и ротоглотки. Миндалины встроены в слизистую оболочку глотки и имеют собственный эпителиальный покров. Со стороны, обращенной в полость глотки, миндалины покрыты эпителием, соответственно своему расположению — многорядным мерцательным эпителием с бокаловидными клетками, секретирующими слизь, в верхнем отделе носоглотки (глоточная и трубные миндалины) или многослойным плоским неороговевающим эпителием — в среднем отделе (язычная и небные миндалины).

Миндалины по своему гистологическому строению очень похожи на лимфатические узлы — они состоят из лимфоидных фолликулов, образованных В- и Т-лимфоцитами. Однако, в отличие от лимфатических узлов, небные миндалины не имеют замкнутой соединительнотканной капсулы и приводящих лимфатических сосудов, по которым в лимфоузлы поступают антигены из межклеточной жидкости дренируемых тканей и происходит ток лимфы, и не выполняют дренирующей функции. В лимфоидную ткань миндалин антигены проникают сквозь эпителий, который специально приспособлен для

проникновения чужеродных веществ и обращен в просвет глотки. Данная особенность обозначается как лимфоэпителиальный симбиоз (проницаемость эпителия для лимфоцитов и антигенов).

Небные миндалины имеют особо важное значение среди всех остальных структур, входящих в состав лимфаденоидного глоточного кольца, ввиду их исключительного строения и расположения на пересечении дыхательного и пищеварительного трактов. Их поверхность имеет многочисленные разветвленные складкообразные вдавления — крипты, или лакуны, которые значительно увеличивают площадь поверхности эпителия небных миндалин и способствуют лучшему улавливанию и более длительному контакту между вдыхаемыми или проглатываемыми антигенами и субэпителиальными клетками лимфатической системы. Общая площадь эпителия крипт небных миндалин достигает 300 см².

Поверхность слизистой оболочки является входными воротами для большого количества патогенных микроорганизмов. Все миндалины, находящиеся в глотке, в особенности небные, относят к числу периферических органов иммунитета, поскольку они играют важную роль в защите против инфекций верхних отделов дыхательных путей. Лимфоидная ткань кольца Пирогова — Вальдейера считается вторичным периферическим органом иммунной системы. Миндалины называют также органами ретикулоэндотелиальной системы. Ранее считалось, что их основной функцией является фагоцитоз. Действительно, в небных миндалинах содержатся фагоциты, которые активно поглощают антигены и обезвреживают бактериальные токсины, проникшие в миндалины через эпителий зева. Основными фагоцитирующими клетками в миндалинах являются моноциты крови и тканевые макрофаги. В лимфатических фолликулах миндалин присутствуют также денд-

ритные ретикулярные клетки, обладающие выраженной фагоцитарной активностью.

Очень важным аспектом является ранняя дифференциация патогенов и непатогенов, что особенно необходимо для структур организма, контактирующих с внешней средой. Для этих целей в лимфоидной ткани глотки присутствуют сигнальные наиболее эволюционно древние Toll- (TLR) и NOD-подобные рецепторы, которые участвуют в инициации защитных реакций врожденного иммунитета, и другие виды паттерн-распознающих рецепторов (PRR). Молекулярные паттерны — консервативные структуры микроорганизмов, как правило, компоненты клеточной стенки бактерий и грибов, общие для разных патогенов.

Однако иммунная функция миндалин не ограничивается фагоцитозом. Миндалины служат главным источником эффекторных клеток иммунной системы. По аналогии с подобными скоплениями лимфоэпителиальной ткани в бронхах и пищеварительной системе, лимфаденоидное глоточное кольцо относится к так называемой MALT-системе (mucosa-associated lymphatic tissue, или лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками). Соответственно, данная ткань способна запускать реакции иммунитета в ответ на контакт с различными антигенами в верхних дыхательных путях. Функциональное участие миндалин в защитно-приспособительных реакциях человека заключается также в лимфопозизе, образовании антител и секреторных Ig, регуляции процессов миграции фагоцитов, экзоцитоза и фагоцитоза, выработке естественных антибиотиков (дефензинов, лактоферрина), протеолитических ферментов (протеазы, липазы, гликозидазы, фосфатазы) и лизоцима, а также в ряде других процессов. Небные миндалины активно продуцируют лимфоциты, т. е. выполняют кроветворную

функцию, особенно выраженную в детском возрасте. У здоровых людей в лакунах небных миндалин постоянно присутствуют различные микроорганизмы, именно на поверхности эпителия лакун происходят распознавание, фагоцитоз и презентация антигенов клеткам лимфоидной ткани, где осуществляется индукция адекватного иммунного ответа, развиваются антигенспецифичные Т- и В-клеточные реакции.

MALT считают индуктивной областью периферического иммунитета, т. е. местом, где происходит знакомство иммунокомпетентных клеток с антигеном и начинается иммунный ответ. Дендритные клетки зародышевого центра фолликула хранят нативный антиген, который стимулирует рост В-клеточных бластов и гипермутацию их иммуноглобулиновых V-генов. Клетки, находящиеся в центре, гибнут путем апоптоза, если их не стимулирует антиген. При этом важен акт взаимного узнавания между В-клеткой и CD4+ Т-хелпером: он вызывает включение CH-генов константной части тяжелой цепи иммуноглобулина. В зародышевых центрах миндалин человека в норме этот процесс приводит к образованию преимущественно IgG+ и IgA+ В-лимфоцитов (55—72% и 13—18% соответственно). Именно в миндалинах и аденоидах образуются В-лимфоциты, синтезирующие иммуноглобулин IgA.

Активность лимфоидной ткани глотки особенно высока в детстве, когда активный процесс знакомства иммунитета с многочисленными новыми антигенами приводит к физиологической гиперплазии глоточной и небных миндалин. Гипертрофия может быть чрезмерной, приводя к сужению просвета зева, нарушению глотания и затруднению дыхания, что требует хирургического лечения. Данная фаза активности длится до 8—10 лет, после чего функция миндалин как органов периферического иммунитета начинает ослабе-

вать, уменьшается количество лимфоцитов в их составе, сама ткань сокращается в размерах.

Физиология глотания. Сложный физиологический акт глотания подразумевает слаженную работу органов полости рта, глотки, гортани и пищевода и состоит из трех фаз: ротовой, глоточной и пищеводной. Ротовая фаза является произвольной, т. е. происходит активно под контролем сознания, в то время как глоточная и пищеводная фазы непроизвольны, они подчиняются рефлексам. В ходе ротовой фазы глотания пища измельчается и увлажняется в полости рта, при помощи зубов, языка и неба формируется пищевой комок, который продвигается в ротоглотку. Глоточная фаза глотания начинается в тот момент, когда пищевой комок воздействует на рецепторы ротоглотки, преимущественно в области корня языка, и вызывает непроизвольный глотательный рефлекс.

Афферентные сигналы данного рефлекса распространяются по волокнам языкоглоточного и блуждающего нервов, в то время как эфферентные волокна, управляющие движениями мышц глотки, относятся к VII, IX, X и XII парам черепных нервов. Обилие иннервации подчеркивает сложность процесса глотания, а также уязвимость его в случае неврологической патологии. Как только запускается глотательный рефлекс, небная занавеска поднимается и прижимается к задней стенке глотки, закрывая носоглотку, а гортань, в свою очередь, закрывается надгортанником. Пища проходит в грушевидные синусы и далее вниз, в пищевод. Пищеводная фаза глотания начинается с первичной перистальтической волны, рефлекторно возникающей в процессе продвижения пищи по ротоглотке. Дальнейшие перистальтические волны возникают за счет растяжения и раздражения стенок пищевода пищевым ком-

ком. В среднем при нормальном глотании пища попадает из полости рта в желудок за 7—10 сек.

2. Острые воспалительные заболевания глотки

Классификация. Вопрос классификации острых воспалительных заболеваний глотки является неоднозначным, и в последнее время наблюдается тенденция к изменению общепринятых взглядов на формирование клинического диагноза в данной области. Традиционно к острым воспалительным заболеваниям глотки относят острые фарингиты и тонзиллиты (различные виды ангины). В Международной классификации болезней (МКБ-10) данная группа патологических процессов представлена в виде следующих нозологий:

- J 02.0 Острый стрептококковый фарингит.
- J 02.8 Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями.
- J 02.9 Острый фарингит неуточненный.
- J 03.0 Острый стрептококковый тонзиллит.
- J 03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями.
- J 03.9 Острый тонзиллит неуточненный.

Как видно из классификации, в МКБ-10 отдельно представлены фарингит и тонзиллит. Однако в современной научно-практической литературе острая патология глотки все чаще описывается термином «острый тонзиллофарингит», который является объединяющим для острого воспаления лимфоидной ткани (острый тонзиллит) и острого воспаления слизистой оболочки глотки (острый фарингит), поскольку в подавляющем большинстве случаев одновре-

менно имеет место и первое, и второе (за исключением некоторых ситуаций, например, фарингита у пациентов, ранее перенесших тонзиллэктомию). Острый тонзиллофарингит — это острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфоидной ткани ротоглотки (преимущественно небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). Термин «тонзиллофарингит» в мировой литературе встречается достаточно часто для описания большинства патологий глотки, однако ряд отечественных клиницистов предпочитает продолжать использовать обозначения «фарингит», «тонзиллит», «ангина».

Согласно утвержденным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ «Острый тонзиллофарингит» пересмотр 2016 г., в настоящее время предлагается отказаться от широко используемых терминов «ангина» и «острый фарингит», т. к. данная классификация не полностью коррелирует с этиологией заболевания и, следовательно, не может влиять на выбор лечебной тактики.

2.1. Острый тонзиллофарингит

Острый тонзиллофарингит — это воспаление слизистой оболочки глотки совместно или без сопутствующего воспаления лимфоидной ткани небных и других миндалин. Этиологическим фактором острого тонзиллофарингита преимущественно является вирусная инфекция, реже — бактериальная инфекция, а также неинфекционные факторы, такие как аллергические процессы, травмы различной природы, воздействие токсинов, новообразования.

Острый тонзиллофарингит — достаточно распространенное заболевание как среди взрослых, так и среди детей. Важно, что в детской

популяции значительно больше распространены случаи бактериального тонзиллофарингита, требующие соответствующего лечения (противомикробной терапии с достаточной длительностью). Пики частоты заболеваемости острым стрептококковым тонзиллофарингитом приходится на возраст 4—7 и 10—15 лет.

Этиология острого тонзиллофарингита. Самой частой причиной острого тонзиллофарингита является острая респираторная вирусная инфекция. Среди респираторных вирусов возбудителями тонзиллофарингита обычно выступают: риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, метапневмовирусы, бокавирусы человека и некоторые другие. Кроме респираторных вирусов тонзиллофарингиты способны вызывать вирусы простого герпеса, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус и некоторые другие.

Наиболее важным инфекционным бактериальным этиологическим фактором тонзиллофарингита являются бета-гемолитические стрептококки группы А (БГСА). БГСА чаще всего представлены *Streptococcus pyogenes* (устаревшее название *Str. haemolyticus*), в связи с чем в клинической практике термины *Str. pyogenes* и БГСА часто употребляются в качестве синонимов. Являясь экстрацеллюлярным патогеном, БГСА продуцирует многочисленные инвазивные факторы, позволяющие возбудителю проникать в тонзиллярные эпителиальные и лимфоидные клетки. Внутриклеточно расположенные микроорганизмы недоступны для диагностики традиционными микробиологическими методами. Важное клиническое значение имеет тот факт, что у БГСА имеются особые антигены, в частности М-протеин, которые могут спровоцировать неадекватный иммунный ответ, в т. ч. аутоиммунные реакции. Синтезированные в результате контакта иммунной системы человека с БГСА множество анти-

тел приклеиваются к антигенам (стрептококкам и их фрагментам) и образуют иммунные комплексы, которые подвергаются атаке макрофагов (нейтрофилов) и макрофагов (моноцитов) и откладываются в сосудистой стенке, повреждая последнюю. К факторам патогенности БГСА относится способность синтезировать эндо- и экзотоксины и ферменты, такие как стрептолизины, С5а-пептидаза, стрептокиназа, гиалуронидаза и некоторые другие, обладающие значительным повреждающим действием на клетки и структуры макроорганизма. Степень реализации негативных последствий БГСА-инфекции во многом определяется состоянием иммунной системы человека.

Атипичная бактериальная флора: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticus* и другие микроорганизмы описаны в качестве относительно редких случаев возбудителей бактериального тонзиллофарингита. Еще более редкие бактериальные возбудители острых тонзиллофарингитов — спирохеты (ангина Симановского — Плаута — Венсана) и анаэробы. Нельзя также забывать, что острый тонзиллофарингит входит в комплекс основных симптомов ряда специфических заболеваний, таких как дифтерия (возбудитель *Corynebacterium diphtheriae*), гонорея (этиотропный фактор *Neisseria gonorrhoeae*) и некоторые другие.

Помимо бактериальных и вирусных инфекционных этиологических факторов, вызывающих тонзиллофарингит, встречается также острая грибковая инфекция — фарингомикоз, который вызывается практически всегда сапрофитным возбудителем *Candida albicans*.

Патогенез острого тонзиллофарингита. В патогенезе острого тонзиллофарингита основную роль играют местные факторы, обеспечивающие прямое внедрение микроорганизмов в клетки слизистой оболочки глотки, и последующая местная воспалительная ре-

акция в ответ на это внедрение. В патогенезе стрептококковой инфекции помимо локальной инвазии большое значение имеет выделение внеклеточных токсинов и протеаз. В подавляющем большинстве случаев нестрептококковым бактериальным процессам в глотке предшествует вирусная инфекция. Стрептококковая ангина (острый стрептококковый тонзиллофарингит), как правило, развивается без предшествующего вирусного процесса.

Клиническая картина. Общим в клинической картине любых острых тонзиллофарингитов являются боль в горле (основной симптом), возможно иррадиирующая в окружающие глотку структуры, дискомфорт при глотании. Системные проявления — интоксикационный синдром, общая слабость, лихорадка, головная боль — присутствуют не всегда. Местные проявления тонзиллофарингита (по данным мезофарингоскопии) включают гиперемию и отек слизистой оболочки задней стенки глотки, небных миндалин, небных дужек, возможно — мягкого неба и язычка, возможны также налет на задней стенке глотки и/или небных миндалинах, увеличение и болезненность регионарных шейных лимфоузлов. Клиническая картина тонзиллофарингита несколько различается в зависимости от вида возбудителя. Рекомендовано проводить дифференциальную диагностику между стрептококковой и вирусной этиологией заболевания.

Особенности некоторых вирусных тонзиллофарингитов

Аденовирус. Отличительная особенность аденовирусной инфекции — конъюнктивит, ассоциированный с фарингитом (фарингоконъюнктивальная лихорадка). Это наиболее частый возбудитель фарингита у детей младше 3 лет.

Вирус простого герпеса. Главным отличительным признаком является везикулярная сыпь на слизистой оболочке мягкого неба и в других отделах глотки.

Вирусы Коксаки А и В. Проявления инфекции сходны с таковыми при простом герпесе, но могут наблюдаться и нетипичные везикулярные высыпания, и другие виды сыпи. Если элементы сыпи представляют собой беловатые узелки, заболевание носит название «лимфонодулярный фарингит». Вирус Коксаки А16 характеризуется развитием множественных язв на слизистой оболочке полости рта и ротоглотки размером 4—8 мм, которые заживают самостоятельно в течение недели, одновременно с патологическими проявлениями в глотке у большинства пациентов возникает сыпь на коже кистей и стоп.

Вирус Эпштейна — Барр. С клинической точки зрения известен как возбудитель инфекционного мононуклеоза, который крайне сложно бывает отличить от острого стрептококкового тонзиллофарингита. Явления фарингита ярко выражены, воспаление носит экссудативный характер. Отличительные особенности заболевания — увеличение задних шейных лимфоузлов или генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. В мазках периферической крови обнаруживаются атипичные лимфоциты.

Цитомегаловирус. Проявления цитомегаловирусной инфекции схожи с таковыми при инфекционном мононуклеозе, однако средний возраст пациентов выше, более ярко выражены системные проявления (слабость, лихорадка), в то время как жалобы на боль в горле отступают на второй план.

ВИЧ-инфекция. Острый фарингит может выступать симптомом острой ретровирусной инфекции. Для нее характерны отек и гиперемия слизистой оболочки глотки, афтозный стоматит, лихорадка, миалгии и генерализованная лимфаденопатия. Отделяемое в лакунах миндалин и на задней стенке глотки не характерно для данного заболевания.

В ряде случаев причиной развития острого фарингита является так называемая микст-инфекция.

Другие причины острого тонзиллофарингита

Грибковый инфекционный процесс в подавляющем большинстве случаев вызван активацией сапрофитных грибов *Candida*, обычно у пациентов со сниженным иммунитетом. Для орофарингеального кандидоза характерно острое начало с невыраженными общими симптомами и меньшей выраженностью местных воспалительных изменений по сравнению с вирусным или бактериальным фарингитом, и небольшие отек и гиперемия слизистой оболочки глотки и миндалин с наличием белых творожистых наложений, легко снимающихся без повреждения подлежащей ткани, либо, реже, белесовато-желтых плотных образований, локализирующихся в основном на миндалинах.

Раздражение задней стенки глотки сухим воздухом, аллергенами/поллютантами, химический и термический ожог, синдром постназального стекания при ряде заболеваний, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, курение, неопластические процессы, эндотрахеальная интубация и некоторые другие факторы могут провоцировать развитие воспалительного процесса в глотке.

Редкая, но потенциально смертельно опасная причина фарингита у взрослых — синдром Лемьера. Это заболевание вызывается анаэробной бактерией *Fusobacterium necrophorum* и характеризуется воспалением слизистой оболочки полости рта и ротоглотки в сочетании с тромбозом и сепсисом.

Особенности бактериальных тонзиллофарингитов

Этиология и клиническая картина. Порядка 30% случаев острого тонзиллофарингита вызваны бактериальными возбудителями, среди которых подавляющее большинство – бета-гемо-

литическим стрептококком группы А (БГСА), или *Streptococcus pyogenes*. Более редкими возбудителями бактериального тонзиллита являются *Mycoplasma pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Острый стрептококковый тонзиллофарингит — это общее инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным воспалением лимфоидной ткани глотки, чаще небных миндалин. Классическая клиническая картина включает озноб, повышение температуры тела выше 38°C, гиперемию слизистой оболочки глотки и небных миндалин, патологическое отделяемое в лакунах миндалин, увеличение и болезненность шейных лимфоузлов, головную боль, петехии на слизистой оболочке мягкого неба и языке. Стрептококковый тонзиллофарингит имеет пик сезонной заболеваемости в зимние месяцы, не сопровождается кашлем или ринореей. Стрептококковая инфекция, вызванная представителями других групп (С, G, F), клинически трудноотличима от таковой для стрептококка группы А. Однако важно помнить, что связь не-БГСА стрептококкового тонзиллофарингита с острым гломерулонефритом и ревматической лихорадкой отсутствует, поэтому антибиотикотерапия в данном случае часто является необоснованной.

Пациенты с острым бактериальным тонзиллофарингитом предъявляют жалобы на озноб, повышение температуры до фебрильных цифр, выраженную боль в горле, усиливающуюся при приеме пищи, затрудненное глотание, увеличенные и болезненные шейные лимфоузлы. Наблюдаются признаки некоторой обструкции верхних отделов дыхательных путей в виде дыхания через рот, храпа, нарушения дыхания во сне. Часто заболевание сопровождается сонливостью, общее недомогание и сла-

бость. Вышеперечисленные симптомы обычно разрешаются в течение 3–4-х дней при адекватной терапии, однако в отдельных случаях патологические проявления персистируют и рецидивируют.

Тонзиллофарингит, вызванный *M. pneumoniae*, у молодых взрослых пациентов проявляется в виде комплекса симптомов: головная боль, фарингит, кашель и одышка. Кашель развивается более чем в 75% случаев, что позволяет провести дифференциальную диагностику с БГСА-инфекцией. Как правило, микоплазменный фарингит предшествует инфекции нижних отделов дыхательных путей (бронхиту или пневмонии), которые развиваются впоследствии, обычно через 1–3 нед.

Neisseria gonorrhoeae — менее типичный возбудитель тонзиллофарингита. Важно тщательно выяснить анамнез заболевания, поскольку гонококковая инфекция, как правило, передается при половом контакте. Если анамнез пациента не содержит достаточных сведений об источнике и пути заражения, стоит помнить, что гонококковый фарингит может быть проявлением тяжелой системной инфекции.

Corynebacterium diphtheriae — возбудитель дифтерии, которая в верхних отделах дыхательных путей проявляется характерными серо-белыми пленчатыми налетами на слизистой оболочке.

Arcanobacterium (Corynebacterium) haemolyticus — возбудитель острого тонзиллофарингита преимущественно у взрослых. Клинические проявления инфекции сходны с таковыми при стрептококковом тонзиллофарингите, часто сопровождаются скарлатиноподобной сыпью. Отличительной особенностью является сопутствующий сухой кашель. Для заболевания характерны вспышки в организованных коллективах, не зависящие от времени года.

Классификация тонзиллофарингитов

Наибольшее распространение среди практических врачей получила классификация тонзиллофарингитов — ангин в соответствии с ранее использовавшейся терминологией, разработанная Б.С. Преображенским и в последующем доработанная В.Т. Пальчуном. Эта классификация основана на фарингоскопических признаках, дополненных данными, полученными при лабораторных исследованиях, иногда сведениями этиологического или патогенетического характера. По происхождению вышеупомянутые авторы различают следующие основные формы ангин:

- эпизодическая форма, связанная с аутоинфекцией, которая активизируется при неблагоприятных условиях внешней среды, чаще всего после местного или общего охлаждения;
- эпидемическая форма, которая возникает в результате заражения от больного ангиной или бациллоносителя вирулентной инфекции; обычно инфекция при этом передается контактным или воздушно-капельным путем;
- ангина как очередное обострение хронического тонзиллита, в этом случае нарушение местных и общих иммунных реакций приводит к хроническому воспалению миндалин.

Вышеуказанная классификация ангин включает также следующие формы:

- банальные: катаральная, фолликулярная, лакунарная, смешанная, флегмонозная (интратонзиллярный абсцесс);
- особые формы (атипичные): язвенно-некротическая (Симановского — Плаута — Венсана), вирусная, грибковая;
- ангины на фоне инфекционных заболеваний: при дифтерии глотки, скарлатине, ВИЧ-инфекции, туляремии, поражение глотки при брюшном тифе, коревая ангина, сифилитическая ангина;

— ангины при заболеваниях крови: моноцитарная, при лейкозах, агранулоцитарная;

— некоторые формы соответственно локализации: глоточной миндалины (аденоидит), язычной миндалины, боковых валиков глотки, тубарной миндалины, гортанная ангина.

Ж. Портман упростил данную классификацию ангин и представил ее в следующем виде:

— Катаральные (банальные) неспецифические (катаральная, фолликулярная), которые после локализации воспаления определяют как небный и язычный амигдалит, ретроназальная (аденоидит), вулит. Эти воспалительные процессы в глотке получили название «красных ангин».

— Пленчатые (дифтерийная, псевдомембранозная недифтеритическая). Эти воспалительные процессы получили название «белых ангин». Для уточнения диагноза необходимо проведение бактериологического исследования.

— Ангины, сопровождающиеся утратой структуры (язвенно-некротические): герпетическая, в том числе при *Herpes zoster*, афтозная, язвенная Винцента, при скорбуте и импетиго, посттравматическая, токсическая, гангренозная и т. д.

Особенности физикального обследования и дифференциальной диагностики при остром тонзиллофарингите:

- Температура тела: высокая лихорадка не характерна для вирусного фарингита, температура тела может оставаться нормальной или несколько повышаться, что, однако, не свидетельствует о вирусной или бактериальной этиологии заболевания.
- Дегидратация: ввиду боли в горле, иногда очень выраженной, при глотании пациенты избегают принимать пищу и пить, что может привести к дегидратации различной степени.

- Состояние ЛОР-органов и органа зрения:
 - Конъюнктивит в подавляющем большинстве случаев говорит в пользу аденовирусной инфекции.
 - Иктеричность склер возможна в случае инфекционного мононуклеоза.
 - Ринорея практически всегда свидетельствует о вирусной этиологии заболевания.
 - Петехии на слизистой оболочке мягкого неба характерны для БГСА-инфекции и инфекционного мононуклеоза.
 - Отделяемое в лакунах небных миндалин образуется при стрептококковой инфекции, инфекционном мононуклеозе, при инфекциях, вызванных *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *A. haemolyticus*, аденовирусной и герпесвирусной инфекциях. Таким образом, наличие беловатого экссудата в небных миндалинах не является дифференциально-диагностическим признаком, свидетельствующим о вирусной или бактериальной этиологии заболевания.
 - Везикулярные высыпания на слизистой оболочке полости рта и ротоглотки характерны для инфекции герпесвирусной и вызываемой вирусом Коксаки. Сопутствующие высыпания на кистях и стопах свидетельствуют в пользу вируса Коксаки.
- Лимфаденопатия: болезненные при пальпации передние шейные лимфоузлы наиболее характерны для стрептококковой инфекции, в то время как генерализованная лимфаденопатия соответствует течению инфекционного мононуклеоза или ВИЧ-инфекции.
- Сердечно-сосудистая система: обязательно проведение аускультации сердца на предмет шумов для исключения симптомов острой ревматической лихорадки.
- Нижние отделы дыхательных путей: при развитии на фоне тонзиллофарингита постоянного сухого кашля следует думать об

инфекции *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*.

- Брюшная полость: гепатоспленомегалия — характерный признак инфекционного мононуклеоза.

- Кожный покров:

— Скарлатиноподобная сыпь свидетельствует в пользу инфекции БГСА.

— Макуло-папулярная сыпь развивается при многих вирусных инфекциях, а также при лечении инфекционного мононуклеоза некоторыми антибиотиками, в частности ампициллином.

Диагностика, дифференциальная диагностика, экспресс-диагностика острых заболеваний глотки

Диагностика острых заболеваний глотки важна для определения тактики лечения и основана на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Некоторые особенности клинической картины острых фарингеальных воспалительных процессов указаны в разделе выше. Поскольку при острых заболеваниях глотки различной этиологии отсутствуют патогномичные симптомы, оптимальным является использование клинических шкал, несмотря на то, что их диагностическая ценность относительно невысока. В практическом здравоохранении наиболее часто применяется шкала Центора, модифицированная МакАйзеком (табл.).

Определение конкретного вирусного возбудителя, за исключением идентификации вируса гриппа, вируса Эпштейна — Барр и некоторых других, не является значимым для клиницистов, т. к. не влияет на выбор этиотропного лечения. Одним из ключевых моментов при острой патологии глотки является выявление БГСА- и другой специфической бактериальной этиологии заболевания. С этой целью используются культуральное микробиологическое

Таблица. Шкала Центора, модифицированная МакАйзеком	
Симптомы	Баллы
Т > 38°C	1
Отсутствие респираторных симптомов	1
Отечность и гиперемия небных миндалин	1
Увеличение и болезненность зачелюстных лимфоузлов	1
Возраст 3—14 лет	1
15—44 года	0
> 45 лет	-1
0—1 балл — системная антибактериальная терапия не показана; 2—3 балла — системная антибактериальная терапия при бактериологическом подтверждении инфекции; 4—5 баллов — системная антибактериальная терапия по клиническим показаниям.	

исследование, экспресс-тесты, серологические, молекулярно-генетические методы исследования. Необходимо учитывать, что даже при максимальных баллах по клиническим шкалам вероятность выделения БГСА составляет немногим более 50%.

Культуральное исследование является наиболее точным способом диагностики, однако требует значительных временных затрат. Непосредственно в мазке из ротоглотки можно выявить БГСА с помощью экспресс-тестов, которые проводятся лечащим врачом и позволяют получить результат в течение нескольких минут. В насто-

ящее время существует три поколения экспресс-тестов: I — выявление антигена группового полисахарида БГСА с помощью реакции ко- или латекс-агглютинации, II — выявление антигена группового полисахарида БГСА путем иммуноферментного анализа, иммунохроматографии или оптического иммунного анализа, III — выявление специфичных участков ДНК БГСА методом ДНК-гибридизации или полимеразной цепной реакции. Тесты I поколения обладают достаточно низкой информативностью, наиболее чувствительны и специфичны тесты III поколения, однако они достаточно дороги и применяются в условиях лаборатории, поэтому в настоящее время наиболее часто используются тесты II поколения, (например, Стрептатест), который за 5 минут позволяет выявить БГСА на этапе осмотра пациента. Специфичность данного теста составляет 95%, чувствительность — 97%.

Определенное значение в дифференциальной диагностике заболеваний глотки имеют лабораторные показатели крови: количество лейкоцитов и изменение лейкоцитарной формулы, значение СОЭ, уровень С-реактивного белка и прокальцитонина.

Лечение острых воспалительных заболеваний глотки

Большинство больных с острой воспалительной патологией глотки не нуждаются в стационарном лечении, госпитализация требуется при тяжелом течении заболевания с выраженной интоксикацией, высоком риске или развитии каких-либо осложнений, а также по эпидемиологическим и социальным показаниям.

Учитывая инфекционный характер процессов, необходимо рассматривать возможные эпидемиологические мероприятия, направленные на предотвращение распространения возбудителей. Лечебная тактика у таких пациентов предполагает ряд охранительных и терапевтических направлений при наличии показаний:

1. Механически, термически и химически щадящая диета, обильное питье.
2. Домашний или постельный режим, голосовой режим.
3. Системная этиотропная терапия.
4. Системные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).
5. Местная терапия (этиотропные, патогенетические и симптоматические средства) – пастилки, спреи, полоскания.
6. Антиоксиданты, адаптогены, фитотерапия.
7. Иммуномодуляторы.
8. Антигистаминные препараты.
9. Растительные лекарственные препараты комплексного действия.
10. Физиолечение.

Больным необходимы отказ от раздражающей и грубой пищи, обильное теплое питье для выведения токсинов из организма, максимальный функциональный покой для глотки и ограничение физической нагрузки.

При наличии показаний назначается системная этиотропная терапия.

При вирусных процессах показаны препараты, непосредственно влияющие на респираторные вирусы (ингибирование синтеза вируса и его компонентов), интерфероны и индукторы интерферона. Необходимо учитывать, что для прямых противовирусных препаратов характерны снижение эффективности при позднем начале лечения, специфичность, возрастные ограничения. Интерфероны обладают антигенной активностью, которая является причиной выработки антиинтерфероновых антител, кроме того, возможна их инактивация на фоне фебрильной лихорадки, не доказана эффективность использования данной группы препаратов. При назначении индукторов интерферона возможны развитие гипореактивности организма, когда их применение не сопровож-

дается ожидаемым синтезом собственных интерферонов; образование устойчивых комплексов с ДНК; некоторые лекарственные средства обладают высокой токсичностью; для большинства индукторов интерферонов отсутствует устойчивая доказательная база. При вирусных процессах в глотке назначение системных антибактериальных препаратов, в т. ч. и для профилактики развития осложнений, не показано.

Острый тонзиллит, вызванный БГСА, требует обязательного назначения системной антибактериальной терапии с целью эрадикации возбудителя, сокращения продолжительности и уменьшения выраженности симптоматики заболевания, предупреждения развития осложнений и распространения инфекционного агента в популяции. Допустимо назначение такого лечения только по клиническим показаниям, в отсутствие микробиологического подтверждения стрептококковой инфекции.

Препаратами выбора являются β -лактамы, а именно феноксиметилпенициллин и амоксициллин. Феноксиметилпенициллин представляет собой пероральную форму пенициллина, в желудочно-кишечном тракте независимо от приема пищи всасывается до 60% препарата, период полувыведения составляет около 1 ч. С учетом наличия лекарственной формы в виде суспензии данный препарат рекомендован к применению в основном у детей дошкольного возраста. Рекомендуемые дозировки для взрослых при стрептококковом тонзиллофарингите составляют 0,25 г каждые 8 ч или 0,5 г каждые 12 ч, для детей — 0,25 г каждые 12 ч. Препарат применяется за 1 ч до еды. Нежелательные явления представлены аллергическими реакциями и диспептическими расстройствами. Амоксициллин применяется независимо от приема пищи у взрослых по 0,5 г каждые 8 ч или 1,0 г каждые 12 ч, у детей — по 50 мг/кг, разделенные на 2—3 приема в сутки. Вышеуказанные препараты обладают

стабильно высокой клинической эффективностью в отношении БГСА, оказывают минимальное повреждающее действие на микрофлору человека, что обусловлено узким спектром антимикробного действия, а также хорошей переносимостью и доступностью.

Однако несмотря на то, что у БГСА отсутствует резистентность ко всем β -лактамам, у некоторых пациентов отмечается неэффективность терапии незащищенными пенициллинами. Данная ситуация может быть обусловлена внутриклеточным расположением БГСА, инактивацией антибиотиков β -лактамазами копатогенов, колонизирующих слизистую оболочку глотки, формированием микробных сообществ — биопленок и некоторыми другими факторами.

При неэффективности стартовой терапии, рецидивирующем течении стрептококковой инфекции и предшествующей в последние 4—6 нед. системной антибактериальной терапии рекомендуется использование амоксициллина с клавулановой кислотой в дозе 875/125 мг 2 раза в день взрослым пациентам и 40—60 мг/кг/сут (для амоксициллина) в 2—3 приема в детском возрасте или пероральных цефалоспоринов II—III поколения, устойчивых к действию β -лактамаз. Назначение последних возможно также пациентам с непереносимостью пенициллинов, что обосновано низкой (не превышающей 2%) частотой перекрестных аллергических реакций для вышеуказанных групп препаратов. При тяжелом течении стрептококковой инфекции показано парентеральное введение β -лактаменных антибиотиков.

У пациентов с подозрением на инфекционный мононуклеоз и с клиническими показаниями к системному антибактериальному лечению более безопасным является использование феноксиметилпенициллина, цефалоспоринов или макролидов. Это обусловлено тем, что аминопенициллины при инфекционном процессе, вызван-

ном вирусом Эпштейна — Барр, могут привести к развитию так называемой «ампициллиновой сыпи» — токсико-аллергической реакции, в основе которой лежит гиперчувствительность замедленного типа. В тяжелых случаях возможно прогрессирование процесса с развитием синдрома Стивенса — Джонсона или токсического эпидермального некролиза. Однако в последнее время в литературе появились данные о возможности развития вышеуказанных негативных последствий в результате применения и других антибиотиков.

При непереносимости β -лактамов антибиотиков больным острым стрептококковым тонзиллофарингитом назначаются макролиды, однако необходимо учитывать рост резистентности БГСА к данной группе препаратов. Линкозамиды — линкомицин, клиндамицин при стрептококковом тонзиллофарингите являются препаратами глубокого резерва и рекомендованы только при непереносимости как β -лактамов, так и макролидов.

С учетом достаточно высокой частоты развития антибиотикассоциированной диареи (5—39% у взрослых и 5—62% у детей, получавших антибактериальные средства перорально), определенный интерес у врачей вызывает инновационная группа антимикробных препаратов — эоантибиотики, в состав которых, наряду с молекулой антибиотика, входит пребиотик — лактулоза в пребиотической дозе. В такой дозе лактулоза не обладает слабительным эффектом и не влияет на фармакокинетику и клиническую эффективность антибиотика. Эоантибиотики существенно снижают частоту нежелательных явлений при терапии инфекционных заболеваний по сравнению с антибактериальными препаратами; поддерживают баланс кишечной микрофлоры, препятствуют развитию *Clostridium difficile* и антибиотикассоциированной диареи, не вызывают канди-

дозов, оптимизируют иммунный статус. Экоантибиотики имеют широкий спектр антимикробной активности в сочетании с высоким профилем безопасности, их эффективность клинически доказана результатами многих исследований. По противомикробной активности данные препараты биоэквивалентны традиционным антибиотикам. В лечении острых воспалительных заболеваний глотки могут быть использованы β -лактамные экоантибиотики — Экобол® (амоксициллин), Экоклав® (амоксициллин + клавулановая кислота), макролиды — Экозитрин® (кларитромицин) и Экомед® (азитромицин).

Необходимо помнить, что для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс антимикробной терапии, исключение составляет **азитромицин**, применяемый в течение 5 дней. Отсутствие клинического эффекта через 48—72 ч от начала приема антибиотика требует дополнительного диагностического поиска и смены лекарственного средства на препарат более широкого спектра действия.

Необходимость системной антимикотической терапии острых грибковых поражений глотки рассматривается при значительной распространенности процесса с проявлениями интоксикации.

Поскольку развитие воспалительной реакции обусловлено действием медиаторов, основными из которых являются простагландины, при заболеваниях глотки возможно использование лекарственных препаратов, подавляющих их синтез. НПВП, влияя на воспалительный процесс, оказывают обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Однако рутинно при боли в горле использовать системные НПВП не рекомендуется в связи с определенным риском негативных явлений: реакций гиперчувствительности, нефропатий, ulcerогенного действия. На-

значение при заболеваниях глотки более безопасных современных селективных НПВП, ингибирующих преимущественно циклооксигеназу-2, нецелесообразно из-за их замедленного противовоспалительного эффекта в сравнении с «классическими» препаратами. В настоящее время наиболее эффективными и безопасными системными НПВП являются парацетамол и ибупрофен. Парацетамол не обладает периферическим действием, блокирует циклооксигеназы преимущественно в центральной нервной системе (ЦНС), в отличие от ибупрофена, действующего как в очаге воспаления, так и в ЦНС.

Большинство пациентов с воспалительными заболеваниями глотки в системной антимикробной и противовоспалительной терапии не нуждаются, в связи с чем основным способом лечения таких больных является использование топических препаратов. В лечении фарингеальной патологии топические препараты используют с целью быстрого уменьшения выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактики вторичного инфицирования поврежденной микробной инвазией слизистой оболочки глотки. Топические средства должны быть эффективными и безопасными, плохо всасываться со слизистой оболочки, не оказывать токсического эффекта, не раздражать биологические ткани, обладать смягчающим и успокаивающим действием на измененную воспалительным процессом слизистую оболочку.

Местно применяют препараты в виде полосканий, аэрозолей, таблеток и пастилок для рассасывания, обладающие антимикробным, противовоспалительным, болеутоляющим эффектом. К наиболее широко используемым местным этиотропным средствам относятся бензалкония хлорид, гексэтидин, дихлорбензил, амилметакре-

зол, хлоргексидин, грамицидин С, препараты йода, октенидин, мирамистин, биклотимол, сульфаниламиды, диоксидин и некоторые другие. Среди топических НПВП наиболее часто применяются флурбипрофен, кетопрофен, бензидамина гидрохлорид. Используют также лизаты основных инфекционных возбудителей патологических процессов в верхних отделах дыхательных путей, лизоцим, топические фитопрепараты, анестетики. Многие препараты в качестве обезболивающего компонента включают ментол.

Согласно современным клиническим рекомендациям, для топического лечения заболеваний глотки более предпочтительно использовать препараты, содержащие несколько компонентов, действующих на различные звенья патологического процесса. Одним из таких средств являются таблетки для рассасывания Септолете® тотал. Аналогов данного лекарственного препарата в России до сегодняшнего дня не было. Показаниями к назначению Септолете® тотал являются инфекционно-воспалительные заболевания полости рта, глотки и гортани. Действующие вещества препарата: Бензиндамин — НПВП, являющийся представителем индазолов, и антисептик из группы четвертичных аммониевых соединений Цетилпиридиния хлорид. Бензиндамин обладает неспецифичным противовоспалительным действием, не подавляет выработку простагландинов и лейкотриенов, обладает высокой липофильностью и по градиенту pH (слабощелочная) проникает в очаг воспаления и накапливается в нем. Структура молекулы Бензиндамина подобна таковой у местных анестетиков, что обеспечивает достаточно быстрое купирование боли. Таким образом, Бензидамин оказывает противовоспалительное действие, благодаря чему уменьшает местные признаки воспаления, такие как боль, покраснение, отек, нарушение функции глотания. Антисептик Цетилпиридиния хло-

Твое горло – твоя сила.

www.septolete.ru



Уникальная комбинация
антисептика с НПВС¹ для
комплексного лечения² **боли в горле:**

- **Противовоспалительное действие**
- **Антисептическое действие**
- **Действие против боли в горле**

Септолете® **ТОТАЛ**



Наши инновации и опыт –
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.

¹ По данным ГРЛС на 01.02.2017 (НПВС – нестероидный противовоспалительный препарат + АС).

² Вид лечения: симптоматическая терапия болевого синдрома воспалительных заболеваний полости рта и ЛОР-органов (различной этиологии).

Рег. уд.: ЛП-002981; ЛП-003914

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

рид благодаря высокой поверхностной активности быстро проникает даже в труднодоступные места слизистой оболочки глотки и эффективно уничтожает микроорганизмы. Противовирусное действие Цетилпиридиния хлорида обусловлено высокими эмульгационными свойствами, что позволяет антисептику проникать через оболочку вируса и обеспечивать гибель микроорганизма. Цетилпиридиния хлорид активирует синтез α -интерферонов, т. е. стимулирует местный иммунитет. Данное лекарственное вещество имеет высокий показатель проникновения в биопленку (71%) и, в отличие от других препаратов, сохраняет его высокий уровень (66%) после отмывания солевым раствором. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о прочном связывании Цетилпиридиния хлорида с экзополисахаридами матрикса биопленки. В ряде клинических исследований эффективности Септолете® тотал было отмечено быстрое начало действия препарата, проявившееся в виде уменьшения интенсивности боли в горле в течение первого 15-минутного интервала после приема препарата и сохраняющееся на протяжении до 6 ч. Показано, что антисептик Цетилпиридиния хлорид имеет более высокую активность против бактерий и грибов, чем антибактериальное средство, используемое местно.

Таким образом, вышеуказанная комбинация двух действующих лекарственных веществ является оптимальной для местного лечения тонзиллофарингитов и обеспечивает адекватное обезболивающее, местноанестезирующее, противовоспалительное и антимикробное (в т. ч. противовирусное и антимикотическое) действие. Преимуществами данного препарата являются возможность использования Септолете® тотал при любых видах боли (обусловленной как инфекционными, так и неинфекционными причинами), а также относительно редкие наблюдения побочных эффектов.

При проведении топической терапии следует придерживаться разрешенной дозы и кратности приема, а также иметь в виду возрастные ограничения. Необходимо учитывать токсичность некоторых лекарственных средств (хлоргексидин), с осторожностью назначать препараты, содержащие НПВП, больным бронхиальной астмой и пациентам с непереносимостью аспирина, растительные антисептики, прополис и эфирные масла пациентам с аллергией к пыльце растений, проявлять осторожность при использовании некоторых препаратов, содержащих йод, на фоне атрофических процессов в глотке и патологии щитовидной железы.

По показаниям больным с острой патологией глотки назначаются антигистаминные препараты. При затянувшихся и рецидивирующих воспалительных патологических процессах в глотке эффективным является назначение адаптогенов, повышающих общую резистентность организма, витаминов, антиоксидантов, биогенных стимуляторов. Механизм действия адаптогенов обусловлен, вероятнее всего, повышением энергетических резервов организма. В ряде клинических случаев оправданно назначение иммуностропных препаратов растительного и бактериального происхождения.

Говоря о применении фитотерапии, нужно отметить, что широко известным лекарственным препаратом растительного происхождения, производимым в соответствии с современными международными стандартами качества, является Тонзилгон Н. Эффективность его применения была неоднократно подтверждена при острых и хронических тонзиллитах, фарингитах, ларингитах. Согласно инструкции по медицинскому применению, препарат используют для профилактики осложнений при респираторных вирусных инфекциях и в качестве дополнения к антимикробной терапии при бактериальных инфекциях.

Препарат оказывает противовоспалительное, антисептическое и умеренное противоотечное действие. Свойства препарата обусловлены входящими в его состав экстрактами лекарственных растений: корня алтея (*Althaea officinalis*), цветков ромашки (*Chamomilla recutita*), травы хвоща (*Equisetum arvense*), листьев грецкого ореха (*Juglandis regia*), травы тысячелистника (*Achillea millefolium*), коры дуба (*Quercus robur*), травы одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale*).

Эффективность комплексного растительного препарата изучалась во многих исследованиях с участием взрослых и детей. Так, в сравнительном исследовании, проводившемся с мая 2000 г. по январь 2001 г. в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи с участием 30 взрослых пациентов, где в исследуемой группе у 15 пациентов был диагностирован острый фаринголарингит, а у других 15 — хронический тонзиллит, было отмечено, что начало положительной динамики в проявлении субъективных и объективных признаков воспалительного процесса в контрольной группе из 15 человек без применения препарата Тонзилгон Н отмечалось через 7 и более дней после начала исследования. В то время как в группе больных, у которых использовался Тонзилгон Н, через 2—3 дня после начала лечения наблюдались уменьшение болей в горле, снижение субфебрильной температуры, улучшение общего самочувствия. Дополнительным преимуществом лечения с использованием лекарственного препарата на растительной основе стало то, что обострения воспалительного процесса наблюдались в более поздние сроки. Полученные положительные результаты лечения больных хроническим тонзиллитом и острыми фаринголарингитами препаратом Тонзилгон Н позволяют рекомендовать его для комплексной терапии больных с воспалительными заболеваниями глотки и гортани.

При наличии показаний на фоне часто рецидивирующих процессов, у иммунокомпрометированных пациентов, на фоне сопутствующей патологии эффективным является применение иммуностропной терапии.

Наибольшую доказательную базу имеют препараты, созданные на основе микробных клеток, стимулирующих иммунитет, или бактериальные иммуномодуляторы. Бактериальные иммуномодуляторы влияют на иммунную систему иначе, чем вакцины (принципиально другая группа по механизму действия). Они имеют доказанное влияние на оба звена иммунитета (врожденный и приобретенный). Бактериальные иммуномодуляторы активизируют также и естественную противовирусную защиту организма. Преимущество этих препаратов заключается в широком спектре действия и способности длительно сохранять свои эффекты после их отмены. К бактериальным иммуномодуляторам относятся комбинированный препарат с рибосомами и мембранными фракциями, бактериальные лизаты с системным эффектом, местным эффектом, с одновременным системным и местным эффектом. Бактериальные лизаты — смесь антигенов, полученных из различных инактивированных патогенных бактерий. Разрушение (лизис) стенок бактериальной клетки — ключевая стадия, позволяющая получить разные типы бактериальных лизатов. Существуют два метода: механический и химический лизис. Механический осуществляется путем увеличения давления на стенку инактивированной бактерии, что сохраняет крупнодисперсные антигены; в то время как химический лизис осуществляется с применением химической щелочи, что может денатурировать белки бактериальной клетки и, следовательно, антигены.

В настоящее время Исмиген — это единственный механически полученный лизат, представленный на российском рынке. Он

обладает одновременным системным и местным эффектом и представляет собой смесь крупномолекулярных (нативных) антигенов 13 штаммов инактивированных патогенных бактерий, которые наиболее часто вызывают респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae* (6 серотипов), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria catarrhalis*. Эти особенности препарата обеспечивают его широкий защитный спектр действия при респираторных инфекциях. Механическое разрушение бактерий в Исмигене происходит под действием высокого давления, в отличие от других бактериальных лизатов. Это позволяет сохранить антигены практически в неизменном виде и обеспечить высокий иммуномодулирующий потенциал препарата. Важным преимуществом Исмигена является сублингвальный способ применения, позволяющий, с одной стороны, обеспечить взаимодействие компонентов препарата в интактном виде со слизистой ротовой полости и глотки, а с другой — после проглатывания содержащей препарат слюны и частичного лизиса антигенов в желудке — со слизистой тонкого кишечника. Таким образом достигается двойной иммуномодулирующий эффект Исмигена, подтвержденный результатами международных и российских исследований. После взаимодействия со слизистыми ротоглоточного кольца и кишечника Исмиген активирует как местный врожденный иммунитет (против возбудителей любой природы), так и системный адаптивный (против патогенов, входящих в препарат), тем самым формируя защиту как от бактериальных, так и от вирусных возбудителей респираторных

ИСМИГЕН®

иммуностимулирующее
средство



Стимул к победе над респираторными и лор-инфекциями

- ◆ Двойное действие на **местный** и **системный** иммунитет
- ◆ Лечение и профилактика инфекций **верхних** и **нижних** дыхательных путей



** Инструкция по медицинскому применению препарата Исмиген.*

Лекарственное средство Исмиген® таблетки подъязычные. Взрослым и детям с 3 лет. РУ № ЛП-002210 от 30.08.2013. Информация предназначена только для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

АО «НИЖФАРМ», Россия, 603950, Нижний Новгород, Бокс № 459, ул. Салганская, д. 7.



инфекций. Реализация иммунного ответа на уровне слизистой оболочки респираторного тракта обеспечивается, в частности, за счет повышения содержания лизоцима и секреторного IgA в слюне. Доказано, что на фоне терапии препаратом Исмиген уровень секреторного IgA увеличивается на 250%, что обеспечивает эффективную защиту входных ворот инфекции и профилактику повторных респираторных инфекций.

Исмиген стимулирует повышение функциональной активности дендритных и других антиген-презентирующих клеток, естественных киллеров и гранулоцитов, хелперных субпопуляций Т-клеток, интерферона- γ , увеличивает содержание сывороточных IgG и IgM — на 35 и 86%, соответственно, обеспечивая эффективный иммунный ответ на уровне всего организма. Высокий лечебно-профилактический эффект Исмигена во взрослой и детской популяциях доказан в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Анализ данных взрослых пациентов с хроническими инфекциями верхних дыхательных путей показал, что на фоне приема Исмигена частота рецидивов инфекций верхних дыхательных путей уменьшается в 4,4 раза по сравнению с плацебо, около 80% пациентов отмечают значимое улучшение клинической симптоматики. В детской популяции назначение Исмигена способствует снижению общего числа инфекционных заболеваний более чем на 50%. Отмечено, что у детей с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей на фоне терапии Исмигеном частота и продолжительность инфекционных эпизодов почти в 2 раза ниже, чем в группе терапии химическим лизатом, а назначение комбинированной терапии (включая антибиотики) снижается в среднем на 67%.

Результаты метаанализа данных 15 рандомизированных клинических исследований (2557 пациентов), посвященных изучению безопасности и эффективности Исмигена при терапии и профилактике респираторных инфекций в детской и взрослой популяциях продемонстрировали, что благодаря применению препарата отмечено снижение продолжительности и тяжести заболевания, а также числа дней, пропущенных на работе / в школе по причине болезни (включая дни госпитализации), снижение необходимости в применении антибиотиков. По результатам обзора исследований Исмиген рекомендован для профилактики острых и рецидивирующих респираторных инфекций у детей, а также для профилактики инфекционных обострений хронических заболеваний респираторного тракта у взрослых, включая хронические тонзиллофарингиты и риносинуситы.

Исмиген применяется натошак, сублингвально, до полного растворения таблетки. Стандартная схема лечения следующая: при острых и подострых инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей — по 1 таблетке в сутки 10 дней, при рецидивирующих процессах и для профилактики обострений хронических заболеваний органов дыхания — также по 1 таблетке в течение 10 дней. Профилактический курс приема Исмигена включает 3 цикла по 10 дней с 20-дневным интервалом между ними (1—2 раза в год).

Осложнения острых воспалительных заболеваний глотки

Осложнения в подавляющем большинстве случаев развиваются на фоне БГСА-тонзиллофарингита. Неблагоприятному течению патологического процесса способствуют неадекватное и несвоевременное лечение, высокая патогенность возбудителя, ослабление

защитных сил организма и ряд других отягощающих факторов. На 4—6-й день от начала заболевания обычно формируются гнойные очаги: средний отит, риносинусит, паратонзиллит, шейный лимфаденит. Адекватное лечение пациентов с гнойными осложнениями воспалительных процессов в глотке, как правило, приводит к выздоровлению, однако в некоторых случаях могут развиваться флегмона парафарингеального пространства и тонзиллогенный сепсис. В период реконвалесценции может развиваться гломерулонефрит, через 2—3 нед. после купирования симптомов заболевания – острая ревматическая лихорадка. Эти серьезные осложнения формируются в результате патологических иммунных реакций, обусловленных схожестью антигенной структуры стрептококка и собственных тканей организма, и требуют специализированного лечения под наблюдением соответствующих специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабияк В.И., Накатис Я.А. Клиническая оториноларингология. СПб.: Гиппократ, 2005. Часть 4. Глотка. С. 412-445.
2. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином, 2000. 192 с.
3. Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: клиническое значение, вопросы антибактериальной терапии. *Лечащий врач*, 2002, 1-2: 24-28.
4. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей. *Российская ринология*, 1999, 1: 5-9.
5. Геппе Н.А., Дронов И.А. Применение местных антисептических средств при остром и хроническом тонзиллофарингите у детей. *Доктор.ру. Оториноларингология. Пульмонология*, 2014, 10(98).
6. Гуров А.В., Поливода А.М., Полякова Т.С. Современный взгляд на проблеме терапии тонзиллофарингитов. *РМЖ*, 2007, 15(2): 146.
7. Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика острых респираторных инфекций: рутинная практика и новые возможности. Медицинский науч.-практ. портал «Лечащий врач». <https://www.lvrach.ru/2015/04/15436204>.
8. Инструкция по медицинскому применению препарата Исмиген, ЛП-002210 от 22.02.2017.
9. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ*, 2015, 6: 307-311.
10. Клинические рекомендации «Острый тонзиллофарингит». Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016. 24 с. <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
11. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А., Шервашидзе С.В. Эффективность бактериальных иммуностимуляторов в терапии и профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *РМЖ*, 2017, 6.
12. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение. *Справочник поликлинического врача*, 2007, 5(1).

13. Никифорова Г.Н., Волкова К.Б. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. *Consilium medicum*, 2015, 11: 103-107.
14. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 288 с.
15. Пальчун В.Т. и др. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.
16. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Школа фармакотерапии. Опыт применения препарата Тонзилгон Н. *Новости оториноларингологии и логопатологии*, 2001, 3: 116-118.
17. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Карнеева О.В., Поляков Д.П., Свистушкин В.М., Кириченко И.М. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. <http://glav-otolar.ru>.
18. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Дедова М.Г., Пшонкина Д.М. Боль в глотке — причины и возможности терапии. *Лечащий врач*, 2015, 8: 64-69.
19. Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А., Федосеев М.В., Промыслова Е.А. Фитотерапия — современное состояние вопроса. *Практическая фармакология*, 2016, 13(5): 488-493.
20. Сидоренко С.В., Гучев И.А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии. *Consilium medicum*, 2004, 06(4).
21. Хронический тонзиллит. Иммунологические и клинические аспекты. Под ред. С.А. Карпищенко, В.М. Свистушкина. СПб.: Диалог, 2017. 263 с.
22. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*, 2001, 344(3): 205-211.
23. Bista M, Amatya RC, Basnet P. Tonsillar microbial flora: a comparison of infected and non-infected tonsils. *Kathmandu Univ Med J*, 2006, 4(1): 18-21.
24. Bloomington MN. Acute pharyngitis. Institute for Clinical Systems Improvement (SCSI), 2005: 33-50.
25. Braid F et al. The relationship between mucosal immunoresponse and clinical outcome in patients with recurrent upper respiratory tract infections treated with a mechanical bacterial lysate. *J of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 2011.
26. Cazzola M et al. Bacterial lysates as a potentially effective approach in preventing acute exacerbation of COPD. *Current Opinion in Pharmacology*, 2012, 12: 1-9.

27. Cazzola M et al. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: A meta-analysis. *Pulmonary Pharmacology&Therapeutics*, 2012, 25: 62–68.
28. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 509-17.
29. Gerber MA, Randolph MF, Martin NJ et al. Community-wide outbreak of group G streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*, 1991, 87: 598-603.
30. Kaplan EL, Chhatwal GS, Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells: Clinical and pathogenetic implications. *Clin Infect Dis*, 2006, 43(11): 1398-406.
31. La Mantia I et al. Immunoprophylaxis of recurring bacterial infections of respiratory tracts in pediatric age: clinical experience through a new immune stimulating vaccine, GIMMOC, 2007.
32. Lanzilli G et al. In vitro effects of an immunostimulating bacterial lysate on human lymphocyte function. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, 2005.
33. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of sore throat score in family practice. *CMAJ*, 2000, 163(7): 811-815.
34. Morandi B, Agazzi A, D'Agostino A et al. A mixture of bacterial mechanical lysates is more efficient than single strain lysate and of bacterial-derived soluble products for the induction of an activating phenotype in human dendritic cells. *Immunol Lett.*, 2011, 138(1): 86–91.
35. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(Suppl. 1): 1-27.
36. Richards RME, Xing DKL. In vitro evaluation of the antimicrobial activities of selected lozenges. *J Pharm Sci*, 1993, 82(12): 1218-1220.
37. Tricarico D et al. Prevention of recurrent upper respiratory tract infections in a community of cloistered nuns using a new immunostimulating bacterial lysate. *Arzneim-forsch/drug*, 2004, 54(1): 57–63.
38. Van Driel ML, De Sutter AIM, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis (Review). *Evid.-Based Child Health: A Cochrane review J*, 2011, 7(1): 16-81.