

Обоснование применения антисептических препаратов в практике оториноларинголога

✉ Г.С. Мальцева

ФГБУ “Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи” МЗ РФ

В статье обсуждаются факторы, провоцирующие развитие воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, роль системных антибиотиков и топических антисептических средств в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Детально описаны результаты клинических исследований по оценке эффективности и безопасности препарата Окомистин при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. На основании представленных результатов сделан вывод о возможности применения препарата при острых инфекционных заболеваниях носа, околоносовых пазух и наружного уха.

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, ЛОР-органы, топические антисептические препараты, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, Окомистин.

Роль топических антисептических средств в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов

Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и уха остаются одними из самых частых видов патологии как у взрослого, так и у детского населения. В амбулаторной практике с ними встречаются не только оториноларингологи, но и терапевты и педиатры. В России острыми респираторными заболеваниями, при которых поражается слизистая оболочка полости носа, глотки, придаточных пазух, ежегодно страдают примерно 35 млн. человек [1].

Существует ряд факторов, предрасполагающих к развитию воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Прежде всего это агрессивные факторы внешней среды, такие как микроорганизмы (вирусы, бактерии), аллергены, загрязняющие частицы (сигаретный дым, вещества, содержащиеся в воздухе и т.д.). К внешним факторам также можно отнести высокую

влажность воздуха и его низкую температуру. С этими агрессивными факторами первой встречается слизистая оболочка полости носа и глотки, однако особенности анатомического строения полости носа, придаточных пазух, глотки и гортани заключаются в том, что воспалительный процесс локализуется в узких карманах, щелях и синусах, где создаются благоприятные условия для активной жизнедеятельности и размножения патогенной флоры.

В настоящее время острый риносинусит является одним из самых распространенных заболеваний в амбулаторной практике. Этот термин объединяет большую группу воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, так как доказано, что воспаление не может протекать изолированно в полости носа и обязательно захватывает слизистую оболочку околоносовых пазух [2]. По данным Бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения города Москвы, частота синуситов составляет 1420 случаев на 100 000 взрослого населения [3]. Всего в России это заболевание переносят примерно 10 млн. человек в год, а в структуре заболеваний у пациен-

Контактная информация: Мальцева Галина Семёновна, g.s.maltseva@gmail.com

тов ЛОР-стационаров указанная патология составляет от 15 до 36% [4].

Возбудителями острых инфекций верхних дыхательных путей, в том числе околоносовых пазух и уха, могут служить как вирусы, так и бактерии. Наиболее частыми бактериальными возбудителями респираторных инфекций являются пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), *Streptococcus pyogenes*, микоплазма (*Mycoplasma pneumoniae*). Основными вирусными возбудителями являются риновирусы (25–40% всех вирусов), коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа, реже встречаются респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, энтеровирусы, реовирусы. Наличие вирусного компонента в этиологической структуре заболеваний верхних дыхательных путей следует учитывать при назначении терапии, поскольку широко назначаемые системные антибиотики не действуют на вирусы [1].

Переоценка врачами общей практики эффекта системных антибиотиков при острых инфекциях верхних дыхательных путей объясняется высокой частотой спонтанного выздоровления пациентов при этих инфекциях и ошибочным мнением, что системные антибиотики предотвращают развитие бактериальной суперинфекции при вирусных заболеваниях [5–7]. В плацебоконтролируемых исследованиях не было выявлено существенных преимуществ системных антибиотиков у пациентов с острыми инфекциями верхних дыхательных путей в отношении как частоты выздоровления, так и сроков купирования симптомов [5, 8–10]. Получены убедительные доказательства того, что системная антибактериальная терапия при вирусных инфекциях не предотвращает бактериальные осложнения, такие как пневмония или острый средний отит. Некоторые серьезные осложнения острого риносинусита, такие как менингит и абсцесс мозга, очень редки, и в настоящее время отсутствуют данные, подтверждающие эффективность

системных антибиотиков в профилактике этих осложнений [6, 11].

Учитывая изложенное, особую актуальность в лечении острой воспалительной патологии приобретают местные антисептические средства. Основным преимуществом местных препаратов, применяемых в оториноларингологии, является непосредственный контакт действующего вещества с пораженной тканью. В то же время к топическим препаратам предъявляется ряд особых требований: отсутствие местно-раздражающего и токсического действия на слизистые оболочки, широкий спектр антимикробной активности, бактерицидный характер действия, клиническая эффективность и безопасность применения.

Механизм лечебного действия топических антисептиков

Среди топических антисептиков всем указанным требованиям отвечает отечественное лекарственное средство в форме капель на основе бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрата — препарат из группы катионных поверхностно-активных веществ, хорошо зарекомендовавший себя в лечении острой и хронической патологии ЛОР-органов. В многочисленных экспериментальных исследованиях подтверждено, что бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, входящий в состав препарата, обладает выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, сложных вирусов, простейших, аэробной, анаэробной флоры в виде монокультур и микробных ассоциаций. В основе биологического действия бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония лежит его прямое влияние на мембраны клеток микроорганизмов. В качестве преобладающего механизма выступает гидрофобное взаимодействие его молекулы с липидными мембранами, приводящее к фрагментации и разрушению микробной оболочки.

Вирулицидные свойства бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония исследованы в отношении лабораторных штаммов вируса гриппа (H3N2), аденовирусов, герпес-вирусов 1-го и 2-го типа, коронавирусов OC43, вирусов гепатита, ЕСНО-вирусов 6-го типа, полиовирусов 2-го типа, вирусов Коксаки В1 и В6, колифага T2, а также вируса иммунодефицита человека. Антивирусная активность препарата определялась в сравнении с таковой ряда общеизвестных антисептиков: декаметоксина, хлоргексидина, этония, диоксидаина, роккала, ноноксинола-9, твина 20. Было установлено, что 0,01% водный раствор бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония превосходит по своей вирулицидной активности другие антисептические препараты и антимикробные соединения. Причем к нему высокочувствительны вирусы, имеющие суперкапсидную оболочку, т.е. вирусы гриппа, герпеса, коронавирусы и т.д. [12].

Для оценки иммуномодулирующего действия бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония изучали показатели специфической и неспецифической защиты у больных с различными формами гайморита. Определяли уровни иммуноглобулинов А, G, М, Е, лизоцима, пропердина, гликогена, щелочной и кислой фосфатаз, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число макрофагов крови и промывной жидкости верхнечелюстных пазух, уровни CD-лимфоцитов крови. В результате были отмечены положительные изменения всех изучаемых показателей. Степень изменений была различной и зависела от формы и длительности заболевания. Наиболее выраженные изменения наблюдались при катаральной и аллергической его формах [12].

В экспериментальных исследованиях было выявлено, что бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний способен стимулировать как фагоцитарную активность нейтрофилов, так и реализацию резервов кислородозависимой бактерицидности фагоцитов [12]. При изучении влия-

ния препарата на мукоцилиарный транспорт было установлено полное отсутствие угнетающего действия бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония на мукоцилиарный клиренс верхних дыхательных путей. Все указанные свойства бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония сделали его неотъемлемой составляющей в лечении оториноларингологических заболеваний. Его клиническая эффективность доказана при лечении синуситов, тонзиллитов, назофарингитов и т.д. [13–15].

Результаты клинических исследований по оценке эффективности и безопасности применения препарата на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке зарегистрирован препарат Окомистин, представляющий собой стерильный 0,01% раствор бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония в 0,9% водном растворе хлорида натрия, предназначенный для применения в офтальмологической практике. Препарат выпускается в виде глазных капель, не содержащих в своем составе консервантов, поэтому он не обладает аллергизирующими свойствами, не раздражает слизистые оболочки и уже хорошо себя зарекомендовал в офтальмологической практике [16].

В настоящее время зарегистрированы расширенные показания к применению Окомистина и при ЛОР-заболеваниях. Основанием для этого послужили результаты многоцентровых открытых рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности препарата при местном применении у больных с острым синуситом и обострением хронического синусита, а также у больных с диффузным наружным отитом.

В первое исследование было включено 198 больных с острым синуситом/обост-

рением хронического синусита. Диагноз ставился на основании характерной клинической картины: наличия патологического отделяемого в области выводных отверстий пораженных околоносовых пазух при передней риноскопии, боли в области околоносовых пазух или головной боли, симптомов общей интоксикации. Согласно протоколу в исследование включали пациентов со средней степенью тяжести риносинусита, которая определялась на основании клинической оценки исследователя и субъективной оценки пациента по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале. Средней выраженности риносинусита соответствовала оценка 4–7 см. Появление первых симптомов текущего эпизода риносинусита наблюдалось в пределах 5–14 дней до назначения лечения.

Пациенты были разделены на две группы: 98 пациентов (37 мужчин, 61 женщина) получали препарат на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония и 100 пациентов (40 мужчин, 60 женщин) – препарат сравнения. Пациенты вводили препарат по 2–3 капли в каждую половину носа 4–6 раз в сутки. Курс лечения составил 14 дней, лечение проводилось в амбулаторных условиях. Лечение считалось эффективным при условии исчезновения или значительного уменьшения симптомов заболевания на 15-й день, что наблюдалось у 99% пациентов, получавших исследуемый препарат. По результатам оценки безопасности в рамках исследования была отмечена хорошая переносимость и благоприятное соотношение риска и пользы для пациентов, принимавших препарат на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония в составе комплексной терапии острого синусита/риносинусита или обострения хронического синусита/риносинусита.

В рамках второго открытого сравнительного рандомизированного исследования в параллельных группах проводилось изучение эффективности и безопасности препарата на основе бензилдиметил-мири-

стоиламино-пропиламмония при местном применении у пациентов с диффузным наружным отитом на фоне базисной терапии. В исследование было включено 135 пациентов: 68 пациентов (27 мужчин, 41 женщина) получали исследуемый препарат и 67 пациентов (21 мужчина, 46 женщин) – препарат сравнения.

В исследование включали пациентов с клинически подтвержденным диагнозом диффузного наружного отита, который ставился на основании субъективных симптомов (боль в ухе, зуд или ощущение переполнения) в сочетании с нарушением слуха или болью в челюсти и наличия объективных признаков воспаления слухового канала, таких как болезненность козелка и/или ушной раковины, диффузный отек/эритема слухового канала, в сочетании с отореей, регионарной лимфаденопатией, эритемой барабанной перепонки, воспалением кожи и подкожной клетчатки ушной раковины или прилежащей области. Обязательным условием было появление первых симптомов диффузного наружного отита в пределах последних 48 ч до визита в клинику.

Пациенты основной группы вводили препарат в наружный слуховой проход по 5 капель 4 раза в сутки. Пациенты группы сравнения вводили препарат в наружный слуховой проход по 2 капли 4 раза в сутки. Рандомизация в одну из двух лечебных групп осуществлялась методом конвертов в соотношении 1 : 1. Курс лечения исследуемым препаратом и препаратом сравнения составил 10 дней, лечение проводилось в амбулаторных условиях.

Пациенты обеих групп получали базисную терапию диффузного наружного отита, включающую местные нестероидные противовоспалительные средства (холина салицилат) в течение 10 дней и обезболивающие препараты внутрь при выраженном болевом синдроме (ибупрофен или парацетамол). Туалет наружного слухового прохода выполнялся по показаниям для устране-

Продолжительность симптомов диффузного наружного отита на фоне лечения (в днях)

Симптом	Препарат на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония	Препарат сравнения	p
Зуд в ухе	7 ± 2	8 ± 2	<0,036
Боль в ухе	6 ± 2	7 ± 2	0,002
Ощущение переполнения в ухе	5 ± 2	7 ± 2	<0,001

ния препятствий для доставки препаратов в ушной канал.

Проведенная терапия оказалась эффективной (исчезновение или значительное уменьшение симптомов и признаков заболевания на 11-й день) у 67 пациентов (98,5%), получавших препарат на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония. Кроме того, при анализе продолжительности симптомов отита в основной группе отмечалась меньшая продолжительность таких симптомов отита, как зуд, боль, ощущение переполнения в ухе (таблица).

За период исследования не наблюдалось каких-либо осложнений отита, случаев не-

эффективности терапии, потребовавшей выбывания из исследования, а также нежелательных явлений, неблагоприятных с точки зрения применения исследуемого препарата. В то же время рецидив заболевания при последующем наблюдении (7–14 дней после окончания терапии) отмечался у 1 пациента (1,5%) в группе препарата на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония и у 1 пациента (1,5%) в группе препарата сравнения (p = 1,000). Результаты оценки эффективности и безопасности позволяют с высокой вероятностью сделать заключение о хорошей переносимости и благоприятном соотношении риска и пользы для пациентов, принимавших препарат на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония в составе комплексной терапии диффузного наружного отита.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать применение препарата на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония при острых инфекционных заболеваниях носа, околоносовых пазух и наружного уха.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Antiseptic Agents in the Practice of ENT Specialist

G.S. Maltseva

The article deals with the factors provoking inflammatory diseases of upper respiratory tract and the role of systemic antibiotics and topical antiseptic agents in the treatment of infectious and inflammatory diseases of ENT organs. The authors discuss the results of clinical studies on efficacy and safety of Okomistin in patients with infectious and inflammatory diseases of ENT organs. The studies showed that Okomistin could be used for the treatment of acute infectious diseases of nose, paranasal sinuses and external ear.

Key words: upper respiratory tract, ENT organs, topical antiseptic agents, benzyldimethyl-myristoilamin-propylammonium, Okomistin.

ОКОМИСТИН®

капли глазные, ушные, назальные 0,01%



Рег. уд. ЛСР-004896/09 от 19.06.2009

ПОКАЗАНИЯ

В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

- конъюнктивиты
- травмы и ожоги глаз
- блефариты
- кератоувеиты
- кератиты

В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

- синуситы и риносинуситы
- наружный отит
- мезотимпанит
- отомикозы

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

- Широкий спектр действия, противовоспалительный эффект
- Способствует снижению устойчивости бактерий и грибов к антибиотикам
- Обладает высокой избирательностью действия
- Не оказывает местнораздражающего воздействия на слизистые оболочки и кожу
- Усиливает регенераторные процессы
- Не содержит консервантов
- Эффективен при монотерапии, при комплексном лечении и профилактике

БАКТЕРИИ

ВИРУСЫ

ГРИБЫ

ПРОСТЕЙШИЕ

ШИРОКИЙ
СПЕКТР ПРОТИВО-
МИКРОБНОЙ
АКТИВНОСТИ



ООО "ИНФАМЕД"
Тел.: 8-800-700-48-12
www.okomistin.ru