

Глава 9

Топические средства для лечения заболеваний верхних дыхательных путей и уха

Указатель описаний ЛС

Антимикробные и антисептические ЛС

Амбазон
Амилметакрезол
Бензалкония хлорид
Бензилдиметил-миристоил-амино-пропиламмоний
Биклотимол
Гексэтидин
Лизоцим
Мупироцин
Неомицин
Нитрофурал
Октенидина дигидрохлорид*
Повидон йод
Полимиксин В
Сульфатиазол
Тиамфеникол
Феноксизтанол
Фрамицетин
Хлоргексидин

Антигистаминные ЛС

Антазолин
Диметинден

Глюкокортикоиды

Гидрокортизон
Дексаметазон

Адреномиметики

Нафазолин
Оксиметазолин
Туаминогептан
Фенилэфрин

Вяжущие ЛС

Серебра протеинат

Иммуномодуляторы

Дезоксирибонуклеинат натрия
Лизаты штаммов бактерий
(в комбинациях)

Средства растительного происхождения и их аналоги

Бетакаротен
Гвайазулен*
Камфора
Масло мяты перечной
Масло сосны обыкновенной
Масло шиповника
Масло эвкалипта
Ментол
Персиковое масло
Тимол
Экстракт клубней цикламена европейского

М-холинолитики

Ипратропия бромид

Местные анестетики

Ацетиламинонитропропокси-бензол
Диклонин**
Лидокаин
Тетракаин

Нестероидные противовоспалительные средства

Бензидамин
Флурбипрофен

Противовирусные ЛС

Интерферон альфа
Эноксолон**

ЛС других групп

Аскорбиновая кислота
Ацетилцистеин
Лизоцим
Пиридоксин
Хлорбутанола гидрат*

Средства для лечения ринитов и риносинуситов

Назначение топических назальных ЛС направлено на достижение следующих целей:

- элиминация микробных возбудителей заболевания;
- купирование воспалительного процесса;
- восстановление носового дыхания, уменьшение секреции;
- восстановление дренажа и аэрации ОНП;
- стимуляция репаративных и трофических процессов в слизистой оболочке;
- нормализация функций защитных барьеров: МЦТ и местного иммунитета слизистой оболочки.

Фармакологические эффекты и место в терапии

Антимикробные и противовирусные средства

Фрамицетин — антибиотик в виде назального спрея. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), вызывающих развитие инфекционных процессов в верхних отделах дыхательных путей. Благодаря своему антибактериальному эффекту может применяться в лечении инфекционного ринита (в том числе послеоперационного и нозокомиального). Не всасывается в системный кровоток, обеспечивая безопасное топическое действие.

Мупиरोцин выпускается в виде мази для носа. Этот антибиотик с бактерицидным действием обладает практически 100% эффективностью в отношении золотистого и эпидермального стафилококков, в том числе метициллинрезистентных и мультирезистентных штаммов *S. aureus*. Применяется в основном для лечения носительства *S. aureus*, профилактики госпитальных инфекций и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Пятидневный курс лечения позволяет добиться эрадикации *S. aureus* из полости носа у 91% носителей, однако

вскоре после его окончания наступает реколонизация, обычно экзогенными штаммами, и процент носителей через месяц снова возрастает до 13%. Стандартный курс лечения заключается в ежедневном 2–3-кратном нанесении мази на слизистую оболочку носа в течение 7–10 дней.

Октенисепт — антимикробное ЛС для обработки слизистых оболочек — обладает исключительно широким спектром антимикробного действия, который охватывает грамположительные и грамотрицательные бактерии, хламидии, микоплазмы, грибки, простейшие, а также вирусы простого герпеса и СПИДа. Нативный раствор *октенисепта* не обладает токсическим действием и не всасывается через неповрежденную слизистую оболочку, хотя может угнетать мукоцилиарный транспорт. Для распыления в полости носа рекомендуется использовать раствор в разведении 1:6.

Интерферон альфа — противовирусное ЛС для введения в полость носа. Раствор интерферона рекомендуют закапывать в обе половины носа каждые 20–30 мин, затем — 4–5 раз в сутки в первой стадии инфекционного ринита. Доказательная база практически отсутствует, по данным некоторых наблюдений, эффективность интраназального интерферона оказалась достаточно низкой.

Иммуностимуляторы

ИРС 19 — бактериальная вакцина для интраназального применения в форме дозированного аэрозоля, содержащая 18 лизированных штаммов различных возбудителей инфекционных заболеваний дыхательных путей. При лечении острого РС 2–5 доз ЛС впрыскивают в каждую полость носа 2–5 раз в сутки. Механизм действия связывают с увеличением синтеза секреторного IgA. После распыления в полости носа фрагменты бактериальной стенки захватываются макрофагами, проникают через эпителий и после контакта с дендритными клетками подслизистого слоя стимулируют продукцию антиген-специфических антител. Другими возможными механизмами являются увеличение содержания лизоцима и повышение активности фагоцитирующих клеток. Лечение начинают на ранней стадии острого РС. В этом случае своевременное формиро-

вание эффективного иммунного ответа может предотвратить развитие бактериального воспаления и таким образом сократить общую продолжительность заболевания. Назначение ИРС 19 возможно и при затянувшемся поствирусном РС, в частности, при вторичных, вызванных перенесенной тяжелой инфекцией, астенических и иммунодефицитных состояниях, а также для профилактики рецидивов ХРС.

Для профилактики ОРВИ в виде носовых капель используют дезоксирибонуклеинат натрия, который предположительно обладает регенерирующим, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием.

М-холинолитики

У больных с аллергическим и вазомоторным ринитом нередко развивается гиперчувствительность рецепторов слизистой оболочки к холинергической стимуляции, и провокация метахолином вызывает у них значительно более сильное увеличение назальной секреции, чем у здоровых лиц. Мускариновые рецепторы серозно-слизистых желез могут быть заблокированы антихолинергическими препаратами, например, нанесением на слизистую оболочку классического холинолитика атропина. При ринитах с превалирующим гиперсекреторным компонентом могут использоваться топические ЛС с антихолинергическим действием, в частности ипратропия бромид. В России назальная форма этого ЛС доступна только в форме комбинированного аэрозоля, в состав которого входит деконгестант — ксилометазолин.

Вяжущие ЛС

Серебро коллоидное и серебра протеинат используют в виде 1–2% носовых капель. Эти ЛС оказывают вяжущий, слабый противовоспалительный и антисептический эффект и рекомендованы, в частности, при затянувшихся ринитах, начальных формах гипертрофии носовых раковин и глоточной миндалины. Существует комбинация с морской водой. Эффективность в отношении восстановления носового дыхания и воздействия на другие симптомы ринита сомнительна.

Масла и экстракты растений

Для стимуляции репаративных процессов в слизистой оболочке носа назначают *витаминные и растительные масла* (персиковое, шиповника, бетакаротен), капли и мази с витаминами А и Е (альфа-токоферола ацетат), изотонический раствор морской воды с декспантенолом, а также комбинированные ЛС, в состав которых входят *эфирные масла* (масло мяты перечной, эвкалипта, сосны обыкновенной, лимона), оливковое масло (полисорбат 80), глицерол, натрия гиалуронат, натрия бензоат и др.

Бетакаротен — антиоксидантное средство из группы каротиноидов — природных ретинол-подобных веществ. Предполагается, что бетакаротен защищает клетки от повреждения активным кислородом и свободными радикалами. Для обработки слизистой оболочки и ингаляций используют масляный экстракт.

Ментол широко используют в медицине, он оказывает муколитическое, дезодорирующее и легкое антисептическое действие. Введение ментола не приводит к уменьшению носовых раковин и расширению носовых ходов, однако его воздействие вызывает у пациента ощущение улучшения носового дыхания. Это происходит в результате блокады ионных кальциевых каналов в холодовых рецепторах слизистой оболочки носа.

В лечении ОРС и ХРС применяется растительное ЛС, которое представляет собой лиофилизат *экстракта клубней Цикламена европейского*. В состав клубней этого растения входит комплекс веществ, наиболее изученными из которых являются сапонины — сложные органические безазотистые соединения из группы растительных гликозидов. Механизм действия экстракта *цикламена* связывают с тем, что при интраназальном применении его компоненты воздействуют на чувствительные рецепторы тройничного нерва и вызывают рефлекторную гиперсекрецию желез слизистой оболочки полости носа и ОНП, которая сопровождается увеличением объема воспалительного экссудата и изменением его реологических свойств. Рефлекторная гиперсекреция в комбинации

с противоотечным эффектом способствуют опорожнению патологического секрета из ОНП и эвакуации его в носоглотку. Это ЛС усиливает микроциркуляцию крови в слизистой оболочке носа, способствует ускорению мукоцилиарного транспорта за счет увеличения в поверхностном слое слизи жидкой части секрета. Этот эффект, вероятно, обусловлен стимуляцией парасимпатических нервов, которая вызывает вазодилатацию сосудов, снабжающих железы слизистой оболочки. Стимулированная секреция в полости носа начинается практически сразу после инсуффляции препарата и длится в течение 30–60 мин. Эффективность экстракта цикламена при ОРС подтверждена результатами двух плацебо-контролируемых исследований, а при обострении ХРС — масштабного наблюдательного исследования, проведенного в России.

Комбинированные препараты

В состав комбинированных ЛС для интраназального применения могут входить антибактериальные, антигистаминные, раздражающие ЛС, ГКС, деконгестанты, растительные масла и прочие компоненты (табл. 9.1). Арсенал этих ЛС весьма разнообразен, хотя эффективность лишь немногих из них научно изучена. При выборе конкретного ЛС следует помнить, что они целенаправленно действуют на определенные компоненты патологического процесса в слизистой оболочке полости носа, и для скорейшего достижения эффекта подбирать ЛС в соответствии с преобладающими клиническими проявлениями.

Противопоказания и предостережения

Топические препараты, так же как и любые другие ЛС, могут вызывать аллергические реакции. При интраназальном назначении комбинированных препаратов, содержащих гидрокортизон или дексаметазон, следует помнить о практически 100% биодоступности входящих в их состав ГКС.

Таблица 9.1. Некоторые комбинированные препараты для лечения ринитов и риносинуситов

ЛС	Компоненты				
	Антимикробные ЛС	Антигистаминные	Деконгестанты	Глюкокортикоиды	Прочие
Полидекса с фенилэфрином, спрей назальный	Полимиксин В, неомицин		Фенилэфрин	Дексаметазона метасульфобензоат	
Вибрацил, гель, капли, спрей		Диметинден	Фенилэфрин		
Санорин-аналергин, капли глазные и назальные		Антазолин	Нафазолин		
Ринофлуимуцил, спрей назальный			Туаминогептан		Ацетилцистеин
Флуимуцил-антибиотик, лиофилизат для приготовления раствора	Тиамфеникол				Ацетилцистеин
Назол Адванс, назальные капли и спрей			Оксиметазолин		Ментол, камфора, эвкалиптол
Каметон, спрей, спрей дозированный, аэрозоль					Камфора, ментол, масло эвкалипта, хлорбутанола гидрат

Таблица 9.1. Окончание

ЛС	Компоненты				
	Антими- кробные ЛС	Анти- гиста- мин- ные	Декон- гестан- ты	Глюко- корти- коиды	Прочие
Пиносол, назальные крем, капли, мазь	Тимол				Масла со- сны, мяты перечной и эвкалипта, гвайазулен, токоферола ацетат
Олифрин					Глицерол безводный, натрия бен- зоат, натрия гиалуронат, полисорбат 80, макрогола глицерилги- дроксистеа- рат 40, эфир- ное масло лимона, аль- фа-токоферо- ла ацетат

Средства для лечения заболеваний глотки и гортани

Острый тонзиллофарингит и обострение хронического фарингита без выраженных клинических симптомов не требуют системной антимикробной терапии. Обычно достаточно симптоматического лечения, включающего щадящую диету, горячие ножные ванны, согревающие компрессы на переднюю поверхность шеи, молоко с медом, паровые ингаляции и полоскание горла, прекращение курения, а также использование топических антимикробных ЛС. В связи с небактериальной этиологией многих форм фарингита, ростом числа резистентных

штаммов бактерий, а также нежелательными эффектами антибиотиков топическое назначение антимикробных и противовоспалительных ЛС в виде монотерапии выглядит целесообразным при нетяжелых формах респираторных инфекций, когда проведение системной антибиотикотерапии не показано, а также в составе комплексного лечения при более тяжелых формах инфекций.

Механизм действия, фармакологические эффекты и место в терапии

Активными ингредиентами топических препаратов для лечения заболеваний глотки и гортани обычно являются одно или несколько антимикробных ЛС (антисептики, антибиотики, сульфаниламиды), эфирные масла, местные анестетики, НПВС. Они также могут включать природные антисептики (экстракты растений, продукты пчеловодства), синтезированные факторы неспецифической защиты слизистых оболочек, обладающие противовирусным действием, витамины (аскорбиновая кислота) и др. (табл. 9.2). Активные ингредиенты могут обладать различными механизмами действия, так, ментол оказывает анестезирующее, отвлекающее и антисептическое действие, эноксолон сочетает в себе противовоспалительный и противовирусный эффекты.

Таблица 9.2. Некоторые топические ЛС для лечения воспалительных заболеваний глотки и гортани

ЛС и форма выпуска	Компоненты			
	антимикробные ЛС и антисептики	масла и экстракты растений	местные анестетики	прочие
Супри-ма ЛОР, таблетки	2,4-дихлорбензилэтанол, амилметакрезол			

Таблица 9.2. Продолжение

ЛС и форма выпуска	Компоненты			
	анти-микробные ЛС и антисептики	масла и экстракты растений	местные анестетики	прочие
Фарингосепт, таблетки	Амбазон			
Гексаспрей, аэрозоль	Биклотимол			
Гексорал, р-р, аэрозоль	Гексэтидин			
Ларипронт, таблетки	Лизоцим, деквалиний хлорид			
Мирамистин, р-р	Бензилдиметил-миристоил-амино-пропиламмоний			
Фурацилин, р-р	Нитрофурац			
Октенисепт, р-р	Октенисепт			
Вокадин, Повидон-йод, р-р	Повидон-йод			
Сангвиритин, р-р		Алкалоиды маклеи сердцевидной и маклеи мелкоплодной		
Ромазулан, р-р		Экстракт и масло ромашки аптечной		
Эвкалимин, р-р		Экстракт листьев и побегов эвкалипта		

Глава 9. Топические средства для лечения заболеваний верхних дыхательных путей

Таблица 9.2. Продолжение

ЛС и форма выпуска	Компоненты			
	анти-микробные ЛС и антисептики	масла и экстракты растений	местные анестетики	прочие
Хлорофиллипт, р-р		Экстракт листьев эвкалипта		
Ротокан, р-р		Экстракты ромашки, календулы, тысячелистника		
Фалиминт, драже			Ацетиламинонитропропоксбензен	
Колдрекс Лари Плюс, пастилки			Диклонин	
Тантум верде, р-р, аэрозоль				Бензидамин
Пропосол, аэрозоль				Прополис
Имудон, таблетки				Смесь лизатов бактерий
Стрепсилс, таблетки	2,4-дихлорбензилэтанол, амилметакрезол	Масла мяты перечной, розмарина, анисовое, лимонное, апельсиновое или эвкалиптовое	Левоментол	
Стрепсилс плюс, таблетки, спрей	2,4-дихлорбензилэтанол, амилметакрезол	Масла мяты перечной, анисовое	Левоментол, лидокаин	
Септогал, Септолете, таблетки	Бензалкония хлорид, тимол	Масла эвкалиптовое, мяты перечной	Ментол	

Таблица 9.2. Окончание

ЛС и форма выпуска	Компоненты			
	анти-микробные ЛС и анти-септики	масла и экстракты растений	местные анестетики	прочие
Лизобакт, таблетки				Лизоцим, Пиридоксин
Стрепфен, таблетки				Флурбипрофен
Доритрицин	Тиротрицин, бензалкония хлорид		Бензокаин	

Антимикробные ЛС выпускаются в виде растворов для полосканий или ингаляций, дозированных аэрозолей, спреев, а также таблеток, пастилок и леденцов для рассасывания. Эти ЛС могут также наноситься на слизистую оболочку глотки и миндалин врачом или медицинской сестрой при помощи тампонов или специальных распылителей. При этом ЛС должны соответствовать ряду требований:

- широкий спектр антимикробного действия;
- низкая скорость абсорбции со слизистых оболочек;
- отсутствие токсического эффекта;
- низкая аллергенность;
- отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку.

Большинство перечисленных в табл. 9.2 ЛС с антимикробным действием выпускается в виде таблеток и леденцов для рассасывания. Эта форма ЛС имеет сравнительно низкую активность, и их назначение в виде монотерапии должно быть ограничено легкими формами респираторных инфекций. Еще в большей степени это касается ЛС, не содержащих антимикробных ингредиентов и оказывающих только обезболивающее или противовоспалительное действие. Контролируемые исследования эффективности этих ЛС не проводились, практически отсутствуют сведения об их фармакодинамике.

Хлоргексидин активен в отношении подавляющего большинства грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий, но не действует на вирусы и споры грибов. Может использоваться для полоскания глотки в виде 1% раствора, который не рекомендуется проглатывать ввиду довольно высокой токсичности. Входит в состав нескольких комбинированных топических ЛС.

Гексэтидин выпускается в виде раствора для полоскания и аэрозоля, в отличие от хлоргексидина малотоксичен. Он активен в отношении большинства бактерий — возбудителей фарингита и тонзиллита, а также грибов. Помимо антимикробного, гексэтидин обладает кровоостанавливающим и анальгезирующим действием, что позволяет использовать его после тонзиллэктомии, вскрытия паратонзиллярного абсцесса и других операций в глотке (например, увулопалатопластики). Сочетание упомянутых выше эффектов с дезодорирующим действием представляет ценность для больных с опухолями ВДП, в частности, получающих лучевую терапию.

Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний обладает спектром антимикробного действия, включающим грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии, а также грибки и некоторые вирусы. Считают, что он способен активировать неспецифический иммунный ответ в слизистой оболочке, ускорять заживление раневых поверхностей. Раствор применяют для полоскания горла.

Смесь лизатов бактерий представляет собой поливалентный антигенный комплекс, в состав которого входят лизаты 14 штаммов бактерий, чаще всего вызывающих воспалительные процессы в полости рта и глотке. Препарат активирует фагоцитоз, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает содержание лизоцима, интерферона и секреторного IgA в слюне.

Противопоказания и предостережения

При назначении топических антимикробных ЛС следует помнить о токсичности хлоргексидина и не допускать их бесконтрольного приема пациентами (особенно детьми).

Не рекомендуется совместное использование хлоргексидина с препаратами йода. Выраженная аллергенность и раздражающее действие характерны для ЛС, содержащих производные йода, прополис, сульфаниламиды. ЛС, в состав которых входят растительные антисептики и эфирные масла, противопоказаны пациентам, страдающим аллергией к пыльце растений. Больные сахарным диабетом должны учитывать, что многие топические ЛС в виде леденцов и таблеток содержат сахар.

Средства для лечения заболеваний наружного и среднего уха

Указатель описаний ЛС

Антимикробные ЛС

Аминогликозиды

Гентамицин

Неомицин

Фрамицетин

Полипептидные антибиотики

Грамицидин

Полимиксин В + неомицин + дексаметазон метасульфобензоат

Рифамицины

Рифамицин

Фениколы

Хлорамфеникол

Фторхинолоны

Норфлоксацин

Ципрофлоксацин

Антимикотические ЛС

Азолы

Бифоназол

Изоконазол

Кетоконазол

Клотримазол

Миконазол

Имидазолы

Оксиконазол

Эконазол

Аллиламины

Тербинафин

Нафтифин

Полиеновые антибиотики

Амфотерицин В

Леворин

Натамицин

Нистатин

Другие группы

Аморолфин

Хлорнитрофенол

Циклопирокс

Антисептики

Бриллиантовый зеленый

Жидкость Каstellани

Фуксин

Фенол

Йод

Водорода пероксид

Противовоспалительные и обезболивающие ЛС

Глюкокортикоиды

Бетаметазон

Гидрокортизон

Дексаметазон

Продолжение на стр. 164