

Г.Г. Максименя, А.Ч. Буцель

Характеристика антисептиков для использования в детской оториноларингологии

*Кафедра клинической фармакологии,
кафедра болезней уха, горла, носа БГМУ*

В данном сообщении дан обзор клинико-фармакологических характеристик основных групп антисептиков и выделены особенности применения их у детей. Значительные побочные действия данных лекарственных средств ограничивает или полностью исключает их назначение в педиатрической практике. Появление в последние годы новых препаратов антисептического эффекта предоставляет возможность оказания наиболее эффективного местного антибактериального действия детям в оториноларингологической практике.

Ключевые слова: антисептики, оториноларингология, антибиотики, синтетические противомикробные средства.

Врачам оториноларингологической практики чаще всего для оказания помощи больным детям приходится использовать антибактериальные препараты местно на слизистые оболочки глотки, носа и уха. Данные лекарственные средства представляют разные фармакологические группы: антисептики, местные лекарственные формы антибиотиков, других синтетических противомикробных средств. Наряду с хорошо знакомыми, уже давно применяемыми в клинике препаратами, появились новые антисептики. Агрессивные рекламные акции некоторых фирм привели к тому, что зачастую детям данные группы препаратов назначаются необоснованно, без наличия показаний и даже, в некоторых случаях, с профилактической целью.

В данном сообщении мы постараемся предоставить обзорную информацию об эффективности, безопасности и экономической целесообразности назначения препаратов для местного применения в детской практике врача-оториноларинголога.

Антисептики способны оказывать как бактериостатическое, так и бактерицидное действие на микроорганизмы. В целом ряде случаев они имеют антимикотическую и антипротозойную активность, обладают прижигающим (дубящим), сперматоцидным, кератолитическим, гемостатическим и другими эффектами. Условно их можно разделить на препараты для местного применения в хирургической, гинекологической, стоматологической и оториноларингологической практике, кишечные антисептики и антисептики–уросептики(1).

Классификация антисептиков(2).

I. ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

1. Повышающие проницаемость мембран микробов (детергенты).
2. Денатурирующие микробные белки: щелочи, кислоты, фенолы, соли тяжелых металлов.

3. Блокирующие метаболические реакции путем инактивации ферментов микробов: красители, нитрофураны, соли тяжелых металлов, окислители.

4. Растворяющие липопротеиновые структуры и вызывающие лизис микробов: кислоты, щелочи.

II. ПО ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ

1. Галлоиды:

а) препараты йода: раствор йода спиртовой, раствор Люголя, йодиол, йодоформ, йодонат, повидон-йодин (повидон-йод, вокадин, бетадин, йододин), йододин плюс, иодин (йод)

б) препараты хлора: хлорамин Б, натрия гипохлорид (амукин).

2. Окислители: гидроген пероксид (перекись водорода), карбамида пероксид (гидроперит), калия перманганат.

3. Кислоты и щелочи:

а) кислоты: кислота салициловая, кислота борная, бензоил пероксид (оксигель, акнефуг ВР), кислота азелаиновая (скинорен);

б) щелочи: натрия тетраборат, раствор аммиака, кальция гидроокись (кальцин).

4. Соли тяжелых металлов:

а) препараты серебра: протаргол, колларгол, нитрат серебра;

б) препараты ртути: ртути окись желтая, ртути дихлорид;

в) препараты свинца: свинца ацетат;

г) препараты цинка: сульфат цинка, окись цинка (деситин);

д) препараты меди: меди сульфат.

5. Альдегиды: раствор формальдегида (формалин), метенамин (гексаметилен-тетрамин, уротропин), циминаль.

6. Фенол и его производные: кислота карболовая (фенол, орасепт), поликрезулен (ваготил), триклозан.

7. Красители: бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, эозин (эозин жифрер).

8. Детергенты (ПАВ, сурфактанты):

а) анионные детергенты: мыло зеленое, препараты селена (мыло и паста сульсеновая);

б) катионные детергенты: хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат, гибискраб), этоний, мирамистин, бензалкония хлорид (фарматекс, эротекс);

в) амфотерные детергенты: виркон.

9. Спирты: спирт этиловый.

10. Четвертичные аммониевые соединения: драполен, бензалкония хлорид, цетилпиридиния хлорид.

11. Производные хиноксалина и 8-оксихинолина:

а) хиноксалина: диоксидин;

б) 8-оксихинолина: хлорквинальдол (хлорхинальдин), нитроксолин (5-НОК, 5-нитрокс), клиохинол.

12. Производные нитрофурана: нитрофурал (фурацилин).

13. Производные бигуанида и амидины: пиклокседин (витабакт), гексамидин, хлоргексидин в комбинации с другими препаратами: (бепантен плюс, цитеал).

14. Препараты растительного и животного происхождения: препараты календулы, зверобоя, эвкалипта, шалфея, череды, ромашки, лизоцим, натрия уснинат

15. Антисептики природного происхождения (дегти, смолы и др.): деготь березовый, ихтаммол (ихтиол), цитраль.

Старые, давно применяемые и хорошо известные в медицинской практике препараты группы антисептиков сформировали резистентные формы возбудителей заболеваний. Кроме их малой антибактериальной эффективности оториноларингологу необходимо учитывать некоторые особенности их действия на детский организм и выбирать для использования самые высокоэффективные и безопасные препараты.

1. Галогены. Препараты йода благодаря наличию данного микроэлемента способны осаждать белки микроорганизмов, образуя соли путем прямого галогенирования (бактерицидное, дубящее и прижигающее действие). Антимикробное действие данных препаратов зависит от кислотности среды, снижение рН повышает их эффективность. При местном применении препараты йода способны всасываться (эффект зависит от состояния кожи и слизистых), селективно поглощаться щитовидной железой, выводится почками, а также кишечником, потовыми и молочными железами. У детей доказано повышение уровня тиротропина при местном применении данного антисептика. Другие побочные реакции его связаны с развитием признаков йодизма: насморк, кожные высыпания по типу крапивницы, слюнотечение, слезотечение, отек подвязочного аппарата гортани и др. Любые препараты йода противопоказаны детям до 5 лет, из-за значительной частоты аллергических реакций, по строгим медицинским показаниям могут быть использованы для более старшего возраста(3).

Препарат хлора– Натрия гипохлорид (амукин) обладает антибактериальной (грамм «+» и грамм «-») и антимикотической (различные виды возбудителей рода *Candida*) активностью. В виде 0,06% раствора может быть использован у детей для закапывания в наружный слуховой проход, для закапывания в нос и полоскания горла его разводят водой 1:1. Можно орошать слизистую ротоглотки из флакона с распылительной насадкой. Активность препарата снижается в присутствии белка, сыворотки и цельной крови. Аллергические реакции и местнораздражающее действие являются основными проблемами использования местных форм хлорсодержащих препаратов(3,4).

2. Окислители. Перекись водорода (*Hydrogen peroxide*) обладает кроме антисептического и гемостатическим эффектами. Антисептическое действие при использовании препарата не является стерилизующим, при его применении происходит лишь временное уменьшение количества микроорганизмов. Для полоскания полости рта и горла применяют приготовленный 0,25% раствор (он не стабилен в щелочной среде, в

присутствии солей металлов, сложных радикалов некоторых оксидантов, на свету и в тепле). У больных возможны аллергические реакции, ощущение жжения в месте применения препарата.(3,4)

Калия перманганат (Potassium hypermaganate) для полоскания рта и горла используется 0,01–0,1% раствор. Препарат способен денатурировать белок. При передозировке может стать причиной возникновения резкой боли в полости рта(3,4).

3. Кислоты и щелочи. Борная кислота известна своим антибактериальным, противогрибковым, противопедикулезным и вяжущим эффектами. Данное лекарственное средство хорошо усваивается со слизистых оболочек, хорошо проникает во все органы и ткани, может в них накапливаться, выводится медленно. Доказано, что 5% водный раствор борной кислоты ингибирует процессы фагоцитоза, вызывает системные токсические эффекты особенно часто у детей раннего возраста (описаны смертельные исходы при случайном приеме внутрь или нанесении на поврежденную кожу). При повторном поступлении в организм ребенка могут развиваться нарушения функции почек, метаболический ацидоз, гипотония. До одного года жизни данный препарат противопоказан. Детям более старшего возраста из имеющихся 0,5%, 1%, 2%, и 3% спиртовых растворов желателен использование наименее концентрированных в виде капель или турунд, смоченных раствором при остром или хроническом отите. При данном диагнозе может назначаться старшим детям и взрослым также 2% спиртовой раствор салициловой кислоты по 4–6 капель в ухо 2 раза в день.(3,4)

Антисептики–щелочи могут стать причиной серьезных побочных действий у детей: натрия тетроборат вызвать судороги, раствор аммиака–ожоги, остановку дыхания. В качестве антисептиков у детей их применять не рекомендовано.

4. Соли тяжелых металлов. В оториноларингологической практике используются редко. Местно при ларингитах для смазывания или ингаляций можно применять 0,25%-0,5% раствор цинка сульфата. Необходимо учитывать наличие у данного лекарственного средства рвотного действия даже при использовании в невысоких дозах. Протаргол (препарат серебра) применяют как вяжущее, антисептическое и противовоспалительное средство для смазывания слизистых оболочек верхних дыхательных путей (1% раствор)(3,4).

5,6,7. Альдегиды, фенол и его производные и красители не используются в практике врача-оториноларинголога в педиатрии.

8. Катионные детергенты. Хлоргексидин (элюгель), этоний, мирамистин, бензалкония хлорид оказывают бактерицидное действие в отношении большинства грамм «+» и грамм «-» аэробных и анаэробных бактерий, трепонем, гонококков, трихомонад. Действуют также сперматоцидно. Не действует на вирусы и споры. Используются только в стоматологической практике (лечение гингивитов–элюдрил), для профилактики венерических заболеваний и стерилизации хирургического инструментария, а также как местные контрацептивы. Часто являются причиной аллергических реакций.

Хлоргексидин может входить также в состав комбинированных препаратов для Лор-практики. Наиболее часто применяемыми комбинированными формами антисептиков являются:

- Дрилл боль в горле с витаминами, местными анестетиками в виде пластинок для рассасывания для детей при боли в горле;
- Для промывания уха детям можно использовать цитеал раствор для наружного применения по составу представленный хлоргексидином, гексамидином, хлорокрезолом;
- Аэрозоль и раствор для наружного применения, содержащие гекситидин, смесь эфирных масел, метилсалицилат известны под названием Стопангин и могут применяться с 8-летнего возраста детям (как спиртосодержащий препарат);
- Таблетки для рассасывания и спрей представленные дихлорбензилалкоголем, амилметакрезолом, лидокаином и комплексом эфиров выпускается под названием Стрепсилс. Детям использоваться может с 12-летнего возраста при инфекционно-воспалительных заболеваниях рта и глотки;
- Новосепт форте пастилки и спрей (на спирту) содержащие тетракаин, сульфат цинка и цитилпиридия гидрохлорид показаны при боли в горле, имеют местноанестезирующее (обезболивающее) действие, показаны для детей старшего возраста.
- Этоний монокомпанентный препарат, в виде 0,1% раствора применяют при лечении гнойных отитов, тонзиллитов (промывание, опрыскивание аэрозолем).(4)

9. Этиловый спирт в качестве антисептика у детей больных Лор-патологией применяться не может. Его согревающее действие используется для компрессов при заболеваниях горла и уха.

10. Четвертичные аммониевые соединения: Бензалконий хлорид входит в состав комбинации с ментолом, мятой перечной, эвкалиптом, тимолом под названием Септолете (пастилки для разжевывания). Может использоваться у детей с 4-летнего возраста при инфекциях рта и горла.

11. Производные хиноксалина и 8-онсихинолина. Диоксидин эффективен при инфекциях, вызванных синегнойной палочкой, вульгарным протеом, дизентерийной палочкой, клебсиеллой, сальмонеллами, стафилококками, стрептококками, патогенными анаэробами. В экспериментах доказано тератогенное, эмбриотоксическое и мутагенное действие у препарата. Назначен он может быть детям только при неэффективности других противомикробных препаратов. При острых тонзиллитах 0,5% раствор наносят на небные миндалины 4 раза в сутки в течение 5–7 дней.

Нитроксолин – у детей данный препарат используется редко из-за тяжелых побочных эффектов: нарушения функции печени, парестезий, полиневропатий, развития неврита глазного нерва(4).

12. Производные нитрофурана. Нитрофурал (фурацилин). Антивен в отношении различной грамм «+» и грамм «-» флоры. Резистентность развивается медленно и не достигает высокой степени. Увеличивает

погложительную способность ретикулоэндотелиальной системы, усиливает фагоцитоз. При гнойных отитах используется спиртовой раствор (70% спирт в соотношении 1:1500), для полоскания полости рта 1 таблетку (20мг) растворяют в 100мл воды. Может вызывать тошноту, рвоту, аллергические реакции(3,4).

13. Производные бигуанида и амиды применяются в офтальмологической (пиклокседин глазные капли) и гинекологической (гексамидин) практике.

14. Препараты растительного и животного происхождения пришли к нам из народной медицины (препараты календулы, зверобоя, эвкалипта, шалфея, череды, ромашки).

Листья эвкалипта (препарат эвкалиптол и др.) проявляют бактерицидный, противовирусный, антимикотический, противопротозойный и противовоспалительный эффекты. Степень их выраженности зависит от содержания эфирного масла в них. Хлорофиллипт, содержащийся в его листьях обладает значительной антистафилококковой активностью, стимулирует процессы регенерации. Компоненты эфирного масла вместе с органическими кислотами, дубильными веществами и микроэлементами марганцем, цинком, селеном повышают устойчивость тканей к гипоксии различного генеза. Опасность применения растительных антисептиков связана с частым проявлением аллергических реакций(5).

Современные антисептические препараты (антибиотики и синтетические противомикробные средства) для оториноларингологической практики.

1. группа аминогликозидов для местного применения. Фрамицетин(изофра) выпускается в виде назального спрея в пластиковом флаконе с распылителем емкостью 15мл. Антибиотик имеет бактерицидный тип действия, активен в отношении грамм «+» и грамм «-» флоры и предназначен для местного применения в оториноларингологии. Низкий уровень системной адсорбции с поверхности слизистой оболочки полости носа определяет его безопасность применения при имеющихся поражениях в верхнем отделе дыхательного тракта (риносинуситы, ринофарингиты, аденоидиты, профилактика и лечение воспалительных процессов в послеоперационном периоде при эндоназальных вмешательствах). В редких случаях в результате применения данного препарата имеют место аллергические реакции.(3,4)

2. группа полипептидный антибиотик для местного применения. Грамицетин бактерициден для большинства грамм «+» микроорганизмов. Выпускается в виде защечных таблеток 1,5г (грамицетин С), в виде 2% спиртового или 2% масляного раствора, в виде пасты. Можно использовать при лечении заболеваний ротовой полости и глотки в Лор-практике как самостоятельно, так и для усиления антибактериального эффекта других препаратов. Побочные эффекты препарата выражаются в виде аллергических реакций(3,4).

3. группа антибиотик рифамицинов для местного применения. Рифамицин (отофа капли ушные во флаконе 260мг) активен в отношении большинства грамм «+» и грамм «-» возбудителей, применяется при заболеваниях

среднего уха. Детям закапывают в ухо по 3 капли 3 раза/сут. Препарат имеет малую адсорбцию и токсичность. Может вызвать покраснение барабанной перепонки, редко аллергическую сыпь(3,4).

4. группа антибиотик продуцируемый лучистым грибом *Actinomyces flavochromogenes*. Гелиомицин проявляет бактерицидность в отношении грамм «+» микроорганизмов. Для усиления грамм «-» активностью практикуется его сочетание с неомицином. При ринитах мазь вводят в носовые ходы с помощью ватных тампонов, которые оставляют на 20–30 минут. Возможны аллергические реакции(3,4).

5. группа антибиотик получаемый путем ферментирования *Pseudomonas fluorescens*. Мупироцин (батробан мазь интраназальная 2%-3г). Основной тип действия бактериостатический, в значительных концентрациях – бактерицидный. Активен в отношении стафилококков (включая MRSA), стрептококков (в том числе гемолитического стрептококка группы В). Препарат может быть использован во время гриппа с профилактической целью как детям, так и взрослым, имеющим контакт с больными (профилактика присоединения MRSA инфекции). Не активен препарат в отношении рода энтеробактер, псевдомонас, грибов. При интраназальном введении всасывание составляет 1,2–5,1%, связь с белками крови 97%, выводится почками. В оториноларингологии применяется при стафилококковых инфекциях полости носа (при носительстве). Мазь закладывают в носовые ходы 2–3 раза в сутки 5–7 дней. При интраназальном применении может появиться кашель, расстройство дыхания, боль в горле, в ушах, головная боль, жжение, покалывание в носу, ринит, изменение вкусовых ощущений.(3,4)

6. группа антибиотик из *Fusarium lateritium*. Фузафунгин (биопарокс аэрозоль) обладает антибактериальной (стафилококки, стрептококки, нейсерии, некоторые анаэробы, микоплазмы и грибы рода *Candida*) и противовоспалительной активностью. Показаниями для его применения являются различные воспалительные и инфекционные заболевания носоглотки и дыхательных путей (синуситы, риниты, ринофарингиты, фарингиты, тонзиллиты, состояния после тонзилэктомии, ларингиты, трахеиты, бронхиты). Детям данная форма лекарственного средства может быть использована с 2,5-летнего (30 месяцев) возраста из-за опасности проявления бронхоспазма, по 1 сеансу каждые 6 часов, длительность курса терапии 10 дней. При синуситах, ринитах, ринофарингитах необходимо пользоваться носовым наконечником, при фарингитах, тонзиллитах, ларингитах, состояниях после тонзилэктомии наконечником для рта. Биопарокс не усваивается слизистой оболочкой, хорошо сочетается с любыми другими антибактериальными средствами.(3,4)

7. группа антисептическое синтетическое средство для местного применения в ЛОР-практике. Амбазон (фарингосепт таблетки для рассасывания 10мг) проявляет бактериостатический тип действия в отношении стрептококков и пневмококков. Может применяться для профилактики и лечения острых инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и гортани. Детям

используется доза препарата 30мг/сут (по 1таб. 3 раза в день не ранее, чем через 15–30мин после еды и воздержаться от приема пищи в течение 3 часов после приема таблетки).(3,4)

8. группа антисептическое синтетическое средство для местного применения в Лор-практике. Биклотимол (пастилки для рассасывания, аэрозоль–гексаспрей) активен в отношении стафилококков, стрептококков и коринебактерий (бактерицидный эффект). Оказывает так же местное анестезирующее и противовоспалительное действие. Детям до 2,5 лет препарат противопоказан. Применяется в Лор-практике при инфекционно-воспалительных заболеваниях слизистой оболочки ротовой полости и носоглотки по 1 таблетке 3 раза в день или аэрозоль по 2 дозы 3 раза в сутки курсом не более 10 дней. При длительном применении быстро развивается устойчивость(4).

9. группа фторхинолоны–антисептики Ципрофлоксацин и норфлоксацин могут использоваться местно и взрослым и детям при наружном отите, остром и хроническом среднем отите, для профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах на органе слуха.

Значительное количество лекарственных препаратов и возможность применения их для оказания помощи детям в оториноларингологической практике определяются прежде всего их эффективностью воздействия на того или иного возбудителя заболевания, безопасностью применения с учетом проявления как местных так и системных реакций, опасных аллергических осложнений. Стоимость проведения с их участием курса терапии должна соответствовать эффекту воздействия препарата.

Необходимо помнить при выборе детям лекарственного препарата(5,6): что использование монотерапии антисептиками используется очень редко, только при легких формах заболеваний :

- не желательно применение спиртосодержащих форм антисептических лекарственных средств (разрешены для применения с 8– летнего возраста);
- ингаляционные формы лекарственных препаратов антисептиков могут быть назначены с 3-х летнего возраста, осторожности требуют ментолсодержащие препараты (у детей младшего возраста часто регистрируется бронхоспазм при применении ментола в ингаляциях);
- присутствие в комбинированных формах антисептиков витаминов, местных анестетиков, препаратов цинка и т.д. повышает опасность проявления аллергических осложнений и увеличивает стоимость проводимой терапии;
- длительное применение антисептического действия препаратов (более 5–7 дней) может стать причиной развития дисбактериозов и проявления кандидозных инфекций в обрабатываемых ими полостях.

Литература

1. Страчунский, Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов. М., 2007.
2. Кевра, М. К. Клинико-фармакологическая классификация лекарственных средств / М. К. Кевра [и др.]. БГМУ, 2009.

3. Лекарственные средства: справочник-путеводитель практикующего врача. М.: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2003. 794 с.
4. Государственный реестр лекарственных средств. Том 1, 2 (официальное издание по состоянию на 1 января 2006 г.), Москва 2006. Научный центр экспертизы средств медицинского применения. Минздравсоцразвития, Россия, 2006.
5. Кукес, В. Г. Клиническая фармакология: учебник для вузов / В. Г. Кукес. М.: Издательская группа «ГЭОТАР–Медиа», 2008. С. 195–197.
6. Клиническая фармакология по Гудману и Гильману / под общ. ред. А. Г. Гильмана, редакторы Дж. Хардман и Л. Лимберт; пер. с англ. М.: Практика, 2006. С. 1342–1344.