

# Возможности применения препарата Тантум Верде<sup>®</sup> в практике врача-отоларинголога

**20-21 мая при поддержке Национальной академии медицинских наук Украины, Министерства здравоохранения Украины, Севастопольской городской государственной администрации, Управления здравоохранения СГГА, ГУ «Институт отоларингологии им. А.С. Коломийченко НАМН Украины», Украинского научного медицинского общества оториноларингологов и Ассоциации оториноларингологов АР Крым в г. Севастополе состоялась ежегодная традиционная весенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Современные методы диагностики и лечения хронических заболеваний ЛОР-органов у взрослых и детей».**

Мероприятие отличалось высоким научным потенциалом и разнообразием проблемных тем. В частности, в рамках пяти заседаний — «Современные методы диагностики и лечения воспалительных и аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух», «Современные методы диагностики и лечения в детской отоларингологии», «Современные методы диагностики и лечения ЛОР-онкологических заболеваний», «Диагностика и лечение хронических заболеваний органа слуха и вестибулярного аппарата. Кохлеарная имплантация. Скрининг слуха у новорожденных», «Современные методы диагностики и лечения заболеваний глотки и гортани» — было представлено свыше ста докладов.

Особое внимание участники форума уделили аспектам ведения педиатрических пациентов с заболеваниями глотки и гортани, сопровождающимися болью в горле, и новым возможностям терапии указанных состояний.

Заведующая кафедрой детской отоларингологии Российской медицинской академии последипломного образования (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Елена Петровна Карпова поделилась с украинскими коллегами опытом лечения острого тонзиллофарингита (ОТФ), рассмотрев терапевтические подходы с позиции доказательной медицины.

— Американская ассоциация отоларингологов предложила объединить два заболевания ротоглотки и использовать для определения воспаления небных миндалин и слизистой оболочки глотки термин «тонзиллофарингит». В Европе воспаление миндалин преимущественно классифицируют как тонзиллит, а инфекцию фолликулов ротоглотки — как фарингит, что приводит к некоторым разногласиям в трактовке этих понятий.

В феврале текущего года в РФ были одобрены согласительные документы «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром тонзиллите» (7.02.2013 г.) и «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при остром тонзиллите» (5.02.2013 г.).

В зависимости от этиологии и клинических проявлений выделяют эритематозный (катаральная ангина) и эритематозно-экссудативный (фолликулярная и лакунарная ангина) варианты заболевания (проявляются гиперемией миндалин, наличием экссудата в виде пленок и скопления гнойного содержимого в лакунах; предположительные возбудители — вирусы, *Candida albicans*,  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А — БГСА); псевдомембранозный (фибринозная ангина; характеризуется гиперемией миндалин, наличием серовато-белого налета, отсутствием воспаления язычка и неба, значительным количеством псевдопленок, провоцируется вирусом Эпштейна-Барр, *Corynebacterium diphtheriae*); язвенно-некротический (ему присущи изъязвления, наложения сероватого цвета, неприятный запах изо рта и развитие на фоне фузоспирохетоза, сифилиса, гематологических и иммунологических нарушений); везикулярный вариант (сопровождается гиперемией ротоглотки, появлением диффузных везикулярных эрозий слизистой оболочки глотки, вызывается вирусами герпеса и группы Коксаки).

Другая классификация подразделяет ангины на неспецифические (катаральная, фолликулярная, лакунарная, фибринозная, флегмонозная, язвенно-некротическая и смешанная) и специфические (герпетическая, возникающая на фоне скарлатины, дифтерии, туляремии, инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусной инфекции, сифилиса, туберкулеза, агранулоцитоза, острого лейкоза, язвенно-пленчатая Симановского-Венсана и др.).

Большинство случаев ОТФ имеют вирусную этиологию: у детей он обусловлен БГСА только в 20-30%, а у взрослых — в 10% случаев (Н. Goossens, 1996). Также прослеживается зависимость от возраста: в периоде от 1 до 5 лет ОТФ имеет преимущественно вирусную или бактериально-вирусную природу, чаще вызывается аденовирусами. У детей

старше 5 лет большую этиологическую значимость приобретает БГСА (выступает как причинный патоген приблизительно в 75% случаев ОТФ). Наряду с данным возбудителем заболевание могут спровоцировать стрептококки групп С и G, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, вирусы гриппа (Г.А. Самсыгина, 2008).

В структуре бактериальных возбудителей ОТФ лидирует БГСА (семь типов данного микроорганизма ассоциируются с развитием тонзиллофарингита и ревматизма, три — тонзиллофарингита и гломерулонефрита, четыре — пиодермии и гломерулонефрита). Достаточно часто регистрируется носительство БГСА, не представляющее опасности. Что касается чувствительности БГСА к антибиотикам, то эффективность в отношении данного патогена сохраняют пенициллины, цефалоспорины, линкозамиды, фторхинолоны и ванкомицин, высокий уровень резистентности отмечен в отношении аминогликозидов.

Вирусное инфицирование (значимы рино-, адено-, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирус простого герпеса, вирусы гриппа А и В, парагриппа, Коксаки, Эпштейна-Барр, цитомегаловирус) часто «прокладывает путь» для присоединения в дальнейшем бактериальной инфекции.

При принятии решения относительно использования антибактериальных средств для лечения ОТФ используют шкалу Мак-Айзека. Если показатель по ней составляет выше 1 балла, то антибиотикотерапия необходима (А.А. Баранов, Л.С. Страчунский, 2007). Как подчеркивают N. Shaikh и соавт. (2012), отдельные симптомы и их сочетание не могут использоваться для дифференциальной диагностики или исключения стрептококкового фарингита.

Лечебная тактика в случае ОТФ определяется:

- видом возбудителя (бактерии, вирусы, грибы, простейшие);
- течением заболевания (острое, хроническое, обострение);
- клиническим вариантом патологии.

В большинстве случаев синуситы, отиты, тонзиллофарингиты имеют вирусную этиологию. Клиницисты часто игнорируют этот факт и назначают антибактериальные средства при отсутствии четких показаний к их применению. Между тем нерациональная антибиотикотерапия — основная причина повышения резистентности патогенов к влиянию препаратов этого класса и неэффективности лечения в целом.

Изучение данных баз MEDLINE и SCIELO (с января 2000 по октябрь 2006 г.), касающихся рандомизированных испытаний и метаанализов по диагностике и лечению тонзиллофарингитов, отитов и синуситов в педиатрической практике, показало, что в дифференциальной диагностике вирусного и бактериального воспаления более информативны экспресс-методы выявления БГСА. В большинстве случаев заболевания, имеющие вирусную природу, при отсутствии антибиотикотерапии демонстрируют положительную динамику уже через 2-3 сут.

Помимо антибактериальных средств в лечении ОТФ стрептококковой этиологии используются антисептики, гипертонические солевые растворы, противовоспалительные препараты, фито- и гомеопатические комплексы, иммуномодуляторы, антиоксиданты. В большинстве случаев клиницисты отдают предпочтение средствам для местного применения.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен НПВП для местного применения Тантум Верде<sup>®</sup> (бензидамин производства компании «Анжелини Франческо», Италия), эффективно купирующий болевой синдром при заболеваниях орофарингеальной области. Бензидамин, принадлежащий по химическому строению к группе индазолов, реализует обезболивающий (наступает практически мгновенно и сохраняется в течение 1 ч), ранозаживляющий эффекты, обладает приятным мятным вкусом.

Местноанестезирующее действие обусловлено структурным сходством молекулы бензидамина, действующего вещества Тантум Верде<sup>®</sup> с молекулами местных анестетиков, в частности тетракаина (рис. 1). Это обуславливает устранение боли у пациентов сразу при нанесении на слизистую оболочку полости рта и горла, эффективность которого сохраняется как минимум полтора часа.



**ТАНТУМ ВЕРДЕ<sup>®</sup>**  
БЕНЗИДАМИН

**БЫСТРОЕ ИЗБАВЛЕНИЕ ОТ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА И ГОРЛА**

**Быстрейшее выздоровление<sup>1,2</sup>**

✓ Фарингит  
✓ Тонзиллит  
✓ Ларингит

**Предотвращение осложнений<sup>1,3</sup>**

✓ Гингивит  
✓ Стоматит  
✓ Афтозные язвы

Краткая характеристика лекарственного средства Тантум Верде<sup>®</sup>. Состав: 100 мл раствора для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида. Тантум Верде<sup>®</sup> является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с обезболивающим и антисептическим действием. При местном применении Тантум Верде<sup>®</sup> действует как дезинфицирующее средство. Применяется для симптоматического лечения раздражающих воспалительных заболеваний ротоглотки: боли, обусловленной гингивитом, стоматитом, фарингитом в стоматологии после экстракции зуба или с целью профилактики. Как правило, Тантум Верде<sup>®</sup> хорошо переносится. Сообщений о побочных реакциях при применении препарата в рекомендованных дозах не было. Иногда возникает ощущение онемения или жжения в области нанесения, что связано с присутствием этанола в составе препарата. Полный перечень возможных побочных эффектов указан в инструкции для медицинского применения препарата.

1. Effect of chlorhexidine gluconate and benzidamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillitis: a placebo-controlled, randomised, double-blind, placebo-controlled study. C. Ongi, M. Sordani, A. Uchi, N. Eloghosa, M. Vistano, H. Kakei and C. Bala. The Journal of Laryngology & Otology Volume 125 Number 6 June 2011, pp 620-625. 2. Giacomelli F, Pastore F, Zengin M, Marzocchi C, Scavone GP. "Tonsillitis: therapy in preoperative on "Tantum Verde" benzidamine". Gazz. Med. It. 1984; 142: 639-44. 3. Whitehead M. "Report on an open assessment of Difflam spray in young patients in general practice" Maclefield, Cheshire, England.

**ANGELINI**

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83 Д. оф. 404. тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127

**Dileo**  
**ФАРМА**



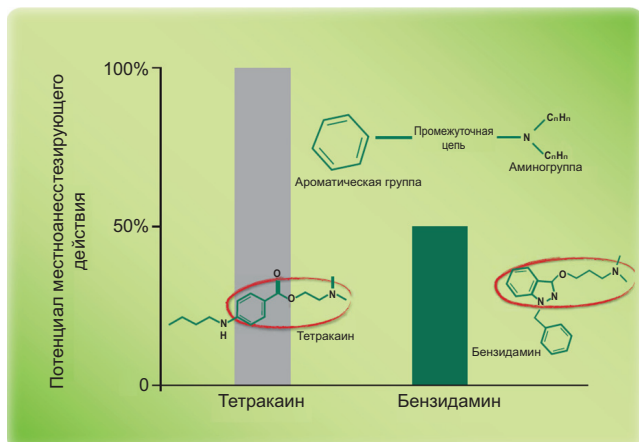


Рис. 1. Структурное сходство молекулы бензидамина с молекулами местных анестетиков (Simard-Savoie S., 1978)

Характеризуется хорошим профилем безопасности, может использоваться в терапии детей, беременных, женщин в период лактации, пациентов с сопутствующей патологией (например, сахарным диабетом и др.). Бензидамин является слабым основанием (все остальные НПВП — слабые кислоты), обладает высокой липофильностью, хорошо проникает в очаг воспаления, где pH ниже, и создает там терапевтические концентрации.

Механизм противовоспалительного действия Тантум Верде® заключается в ингибировании синтеза провоспалительных цитокинов, в частности туморнекротического фактора (TNF) и интерлейкина-1β (IL-1β) (рис. 2).

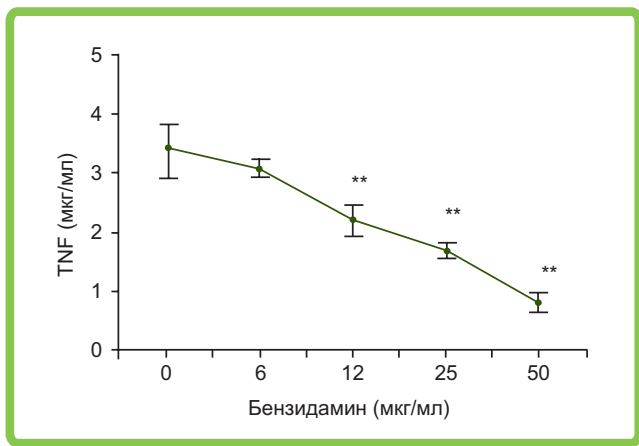


Рис. 2. Ингибирующая активность бензидамина на синтез провоспалительных цитокинов (Sironi M., 1997)

Мощное угнетение синтеза провоспалительных цитокинов приводит к снижению выработки и высвобождения ферментов (ЦОГ, ЛОГ) и медиаторов воспаления (простагландинов). При этом бензидамин не оказывает влияния на синтез противовоспалительных цитокинов. Этот механизм действия Тантум Верде® прерывает воспалительный процесс на самых ранних этапах развития.

Бактерицидное действие Тантум Верде® доказано против 110 видов бактерий, в частности против *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Veillonella* spp. (рис. 3). Механизм антибактериального действия бензидамина заключается в быстром проникновении через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением метаболических процессов и лизисом клетки. Фунгицидное действие Тантум Верде® реализуется путем структурных модификаций клеточной стенки грибов и метаболических цепей мицелиев, таким образом прерывая их репродукции, против 20 штаммов грибов рода *Candida albicans* и non-*albicans*, а также *Aspergillus niger* (рис. 3).

Антимикробная и фунгицидная активность Тантум Верде® потенцирует антибактериальный эффект субингибирующих

| Доказано местное антибактериальное и фунгицидное действие Тантум Верде®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Концентрация бензидамина в Тантум Верде®<br>1500 мкг/мл                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Бактерицидная концентрация бензидамина для 110 видов бактерий (320-1280 мкг/мл):<br>— <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>— <i>Streptococcus mitis</i><br>— <i>Streptococcus Aureus</i><br>— <i>Streptococcus Epider</i><br>— <i>Streptococcus Faec</i><br>— <i>Streptococcus Lactis</i><br>— <i>Enterococcus faecalis</i><br>— <i>Escherichia Coli</i><br>— <i>Proteus</i><br>— <i>Klebsiella Pneumoniae</i><br>— <i>Serratia marcescens</i><br>— <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>— <i>Bacillus</i> spp | Бактерицидная концентрация бензидамина для 20 видов грибов (200 мкг/мл):<br>— <i>Candida albicans</i><br>— <i>Candida tropicalis</i><br>— <i>Candida parapsilosis</i><br>— <i>Candida glabrata</i><br>— <i>Candida krusei</i><br>— <i>Aspergillus niger</i> |

Рис. 3. Антимикробная активность бензидамина (Prats G., 2001; Pina-Vaz C., 2000)

концентраций антибиотиков группы тетрациклина, ампициллинов и хлорамфеникола в отношении ряда мультирезистентных штаммов и повышением антибактериальной активности макролидов.

Спектр эффектов препарата Тантум Верде® включает:

- противовоспалительный;
- противоотечный;
- обезболивающий (быстрое — в течение 15 с — анальгезирующее воздействие в области применения);
- фунгицидный;
- синергизм с антибиотиками.

Комбинация противовоспалительного и антибактериального действия Тантум Верде® обеспечивает быстрое купирование симптомов фарингита, а также способствует профилактике распространения инфекции по дыхательным путям и дает возможность предотвратить развитие осложнений.

Обезболивающее действие Тантум Верде® развивается по мере устранения воспалительного процесса, уменьшения отека тканей, экссудации и связано со снижением концентрации медиаторов боли и биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата. Уже со второго дня применения Тантум Верде® отмечается уменьшение боли, жжения, дискомфорта в горле, уменьшения боли при глотании, оталгии, что дает возможность пациентам нормально принимать пищу.

Выраженность местного обезболивающего эффекта бензидамина, обеспечивающегося прямым мембраностабилизирующим воздействием на чувствительные нервные окончания, превосходит таковую большинства НПВП.

Кроме того, он демонстрирует способность ингибировать адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов, блокировать фактор адгезии тромбоцитов, улучшать проницаемость капилляров, посредством чего обеспечивается вазопротекторное влияние.

Применение Тантум Верде® в виде спрея: одна доза (одно распыление) детям от 4 до 6 лет на каждые 4 кг массы тела, максимальная доза эквивалентна четырем распылениям 2-6 раз в сутки; детям от 6 до 12 лет по 4 распыления 2-6 раз в сутки; взрослым 4-8 распылений 2-6 раз в сутки.

Тантум Верде® в форме раствора для полости рта: взрослым и детям старше 12 лет, используя мерный стаканчик, отмерить из флакона 15 мл раствора Тантум Верде® и неразведенным или разведенным (15 мл раствора развести в 15 мл воды) препаратом полоскать ротовую полость. Полоскание следует проводить два-три раза в сутки.

Тантум Верде® является эффективным и безопасным средством лечения больных с тонзиллитом и фарингитом.

Главный детский отоларинголог МЗ АР Крым, заведующая отоларингологическим отделением Крымского республиканского учреждения «Детская клиническая больница» Людмила Васильевна Гуляева подчеркнула, что боль в горле является одной из основных причин обращения к детскому отоларингологу.

— В структуре причин хирургического вмешательства у ЛОР-пациентов лидирующие позиции сохраняют заболевания лимфоузлов. Болевой синдром, характерный для данных состояний, ассоциируется с увеличением частоты отказа от приема пищи, нарушением вкусового восприятия некоторых лекарственных средств, невозможностью выполнения полосканий горла — с этими проблемами детские отоларингологи сталкиваются практически ежедневно.

В настоящее время единый протокол ведения детей после оперативных вмешательств на лимфоузловом кольце отсутствует. Болевой синдром, возникающий в послеоперационном периоде, приобретает особую актуальность в педиатрической практике в связи со значимым снижением качества жизни детей. С целью его купирования используются средства с обезболивающим эффектом. Также в послеоперационном периоде часто наблюдаются симптомы реактивного воспаления и повышается риск микробной контаминации раневой поверхности, что требует назначения противовоспалительных и противомикробных препаратов. Необходимость проведения адекватного лечения с целью улучшения качества жизни, сокращения длительности болезни, предотвращения осложнений обуславливают разработку новых лекарственных средств, обладающих противовоспалительным и обезболивающим влиянием, характеризующихся приятными органолептическими свойствами.

На фармацевтическом рынке Украины представлен НПВП из группы индазолов Тантум Верде® («Анжелини Франческо», Италия), который с успехом применяется в клинической практике. Действующим веществом лекарственного средства является бензидамина гидрохлорид. Посредством ингибирующего влияния на провоспалительные цитокины препарат реализует противовоспалительное

действие, его местноанестезирующий эффект связан со структурными особенностями молекулы бензидамина, схожей с местными анестетиками. Следует отметить способность Тантум Верде® проникать через слизистую оболочку в очаг поражения, улучшать процессы регенерации раневой поверхности. Минимальная подавляющая концентрация бензидамина для большинства бактерий составляет 380-1280 мкг/мл, что значительно ниже, чем концентрация данного действующего начала в препарате Тантум Верде (1500 мкг/мл). За счет прямого повреждающего влияния на цитоплазматические мембраны реализуется фунгицидный эффект указанного средства в отношении *Candida albicans*.

Показаниями к применению препарата Тантум Верде® являются ОТО, паратонзиллярный абсцесс, ангина, состояния после тонзиллэктомии, аденоидии (начиная с 5-го дня), фарингомикозы, стоматиты. Тантум Верде® характеризуется хорошим профилем безопасности, в частности на фоне терапии данным средством риск возникновения характерных для класса НПВП агранулоцитоза, тромбоцитопении, кровотечений не повышается.

В настоящее время доказательная база в отношении препарата Тантум Верде® расширяется, в 2011 г. три исследования, посвященные изучению этого средства, были включены в Кокрановский обзор. Активно участвует в проведении испытаний и коллектив отоларингологического отделения Крымского республиканского учреждения «Детская клиническая больница».

Тантум Верде® в виде дозированного спрея для местного применения 30 мл (176 доз) разрешен к использованию с 4-летнего возраста, раствор для местного применения 120 мл можно использовать у пациентов старше 12 лет. Средство обладает приятным мягким вкусом, что существенно повышает приверженность больных к терапии.

#### Справка «ЗУ»

Противовоспалительный, обезболивающий и противоотечный эффекты препарата бензидамина были детально изучены в работах многих авторов (Blackwell и соавт., 1975; Centini и соавт., 1983; Cioli и соавт., 1985; Cushman и Cheung, 1976; Moncada и соавт., 1976; Serge и Hammarstrom, 1985). Показано, что на фоне терапии данным средством ощущение боли и дискомфорта в полости рта регрессирует уже в первые сутки лечения.

Противовоспалительное действие препарата обеспечивают несколько механизмов: замедление хемотаксиса, адгезии, миграции, фагоцитоза и дегрануляции нейтрофилов; снижение проницаемости стенок сосудов путем блокирования вазоактивных аминов и агрегации тромбоцитов; выраженное антиоксидантное действие за счет ингибирования продукции свободных радикалов (окислительного взрыва нейтрофилов); снижение продукции провоспалительных цитокинов (TNF, в меньшей степени — IL-1β) и хемотаксического фактора моноцитов MCP-1 активированными моноцитами/макрофагами при отсутствии влияния на содержание противовоспалительных цитокинов (Чумаков Ю.Г. и соавт., 2010). В исследованиях Tagliapietra и Silverstrini (1968, 1970) была доказана эффективность бензидамина в отношении целого ряда возбудителей орофарингеальных инфекций (*Staphylococcus* и *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *P. vulgaris*, *Bacillus subtilis* и *cereus*). В ряде работ продемонстрирован фунгицидный эффект.

На украинском фармацевтическом рынке препарат представлен в виде раствора и спрея. Для применения раствора нужно воспользоваться мерным колпачком. 15 мл раствора Тантум Верде® используют неразбавленным или разбавленным (15 мл раствора можно развести 15 мл воды). Полоскание проводят 2-3 раза в сутки. При использовании спрея необходимо установить насадку. При нажатии на помпу спрея образуется аэрозоль, который содержит 1 дозу 0,17 мл, что соответствует 0,255 мкг бензидамина гидрохлорида. Дозирование детям в возрасте 6-12 лет: 4 распыления 2-6 раз в сутки. Детям в возрасте 4-6 лет: одно распыление на каждые 4 кг массы тела, до максимальной дозы, эквивалентной четырем распылениям 2-6 раз в сутки. Раствор применяется у детей с 12, спрей — с 4 лет.

Лечение заболеваний орофарингеальной области, имеющих бактериальную этиологию, требует соблюдения баланса между антибактериальным, обезболивающим и противовоспалительным действием, применения качественных, эффективных и безопасных фармакотерапевтических средств. С учетом доказательных данных и успешного опыта практического применения препарата Тантум Верде® он может быть рекомендован к широкому использованию клиницистами как в терапии взрослых больных, так и с целью лечения маленьких пациентов, в частности страдающих тонзиллофарингитами.

Подготовила Ольга Радучий

