

**Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ**, д.м.н., **Г.Н. ИЗОТОВА**, к.б.н., **С.Г. РОМАНЕНКО**, к.м.н.,  
**О.Г. ПАВЛИХИН**, к.м.н., **О.В. ЕЛИСЕЕВ**, к.м.н., **В.С. ЯКОВЛЕВ**, **Д.И. КРАСНИКОВА**,  
ГБУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

# РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

## ОСТРОГО ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ЛАРИНГИТА

**В статье проведен анализ распространенности, а также состава возбудителей острого отечно-инфильтративного ларингита по данным отечественной и зарубежной литературы. Указаны основные антибактериальные препараты и их дозировки, использующиеся для лечения острого отечно-инфильтративного ларингита различной этиологии. Сформулированы рекомендации по лечению.**

*Ключевые слова: ларингит, острый ларингит, отечно-инфильтративный ларингит, антибактериальная терапия, лечение ларингита*

**Н**а настоящий момент проблема лечения острого отечно-инфильтративного ларингита (ОИЛ) является достаточно актуальной. По данным разных авторов, заболеваемость колеблется от 0,02 до 17 на 100 тыс. населения, средний возраст заболевших в зависимости от региона составляет от 30 до 49 лет [1–3]. Заболевание очень быстро прогрессирует с развитием тяжелых осложнений, вплоть до летального исхода, и начинается с острого катарального ларингита, который чаще всего бывает проявлением острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей. В основе этиологии острого ларингита лежат общее и местное переохлаждение, инфицирование слизистой оболочки гортани вирусами или патогенными бактериями, травмы, химические и термические ожоги.

Развитие ОИЛ свидетельствует о присоединении бактериальной флоры и может привести к абсцедированию при отсутствии своевременного и полноценного лечения.

Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, основным возбудителем заболевания является *H. Influenzae* (HiB), однако в Северной Европе и США из-за начала вакцинации детей против гемофильной палочки возрос удельный вес пневмококка в качестве возбудителя заболевания [4, 5]. На втором месте по частоте встречаемости являются *S. Pneumoniae* и *S. Aureus* (MSSA и MRSA). Однако следует учитывать, что в национальный календарь профилактических прививок РФ с недавних пор также введена вакцинация против гемофильной инфекции – согласно Календарю вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска: с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания HiB-инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающими иммуносупрессивную терапию; ВИЧ-инфицированным или рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей;

находящимся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты (для детей с психоневрологическими заболеваниями и др.), противотуберкулезные санаторно-оздоровительные учреждения). У пациентов перечисленного контингента следует предполагать ларингит, вызванный пневмококковой или стафилококковой флорой, что влияет на назначаемую антибактериальную терапию.

**■ Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, основным возбудителем заболевания является *H. Influenzae*, однако в Северной Европе и США из-за начала вакцинации детей против гемофильной палочки возрос удельный вес пневмококка в качестве возбудителя заболевания**

Учитывая острый характер и опасность быстрого развития тяжелых осложнений при ОИЛ, антибактериальная терапия должна назначаться в максимально короткие сроки на основании данных об основных возбудителях и их антибиотикорезистентности. Однако бактериальное исследование необходимо на случай, если потребуются коррекция проводимого лечения. Материал для исследования следует брать до введения антибактериального препарата. Взятие образца производится со слизистой оболочки гортани или из полости абсцесса (при его наличии) при помощи стерильного горланного выкусывателя или через канал эндоскопа путем забора содержимого между его браншами или вместе с кусочком некротизированной ткани, зажим в закрытом состоянии выводится из полости рта, посев берется с внутренней поверхности браншей.

Следует помнить, что бактериологическое исследование занимает минимум 3 дня, однако бактериоскопическое исследование с окраской по Граму позволяет полу-

читать в короткие сроки основные сведения, которые могут помочь в назначении антибиотика – грамотрицательная палочка позволит предположить *H. Influenzae* в качестве возбудителя, тогда как грамположительные кокки свидетельствуют о стрептококковой или стафилококковой этиологии процесса.

Антибактериальная терапия должна назначаться эмпирически с учетом возможного возбудителя, а при нозокомиальной этиологии – с учетом микрофлоры данного отделения. Следует начинать лечение с парентерального пути введения препарата (предпочтительно – в/в) для максимально быстрого достижения терапевтической концентрации лекарственного вещества в крови и тканях, впоследствии возможен переход на пероральный путь приема. Необходимо четко соблюдать дозу и кратность введения препарата, учитывать сопутствующую патологию, способную оказать влияние на фармакокинетику антибиотика. Также системная антибактериальная терапия в обязательном порядке должна сочетаться с местной терапией (антисептики, антибиотики для местного применения).

*H. Influenzae* является наиболее частым возбудителем ООИЛ. Это грамотрицательная бактерия, являющаяся факультативным анаэробом. Она обладает низкой природной чувствительностью к макролидам и аминогликозидам, природной устойчивостью к цефалоспорином 1-го поколения. В последнее время выявляется тенденция к распространению штаммов-продуцентов β-лактамаз. По данным EUCAST (Европейский комитет по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам), большое количество штаммов устойчивы к амоксицилину. Имеется большое количество штаммов с промежуточной чувствительностью к цефалоспорином 2-го поколения, что может не обеспечивать эрадикацию возбудителя. Отмечается практически полная чувствительность к защищенным аминопеницилинам, цефалоспорином 3–4-го поколений и полная к карбапенемам и фторхинолонам, как ранним, так и респираторным.

*S. Pneumoniae*, являющийся вторым по частоте возбудителем – грамположительная бактерия, у которой в последнее время отмечается значительный рост резистентности к β-лактамам, а с недавних пор – и к макролидам, но несмотря на это они сохраняют свою активность. К фторхинолонам отмечается достаточно хорошая чувствительность, причем к респираторным фторхинолонам практически не отмечается устойчивых штаммов, также прослеживается некоторая тенденция снижения количества штаммов, устойчивых к ципрофлоксацину. Наблюдается полная чувствительность к ванкомицину и линезолиду. Большинство штаммов устойчивы к тетрациклину и ко-тримоксазолу [6].

*S. Aureus* – грамположительная бактерия, в качестве возбудителя заболевания в основном встречается при нозокомиальной этиологии ларингита (до 49%) [7] и у пациентов, получающих длительное лечение системными антибактериальными препаратами. В последнее время отмечается значительное распространение штаммов – продуцентов β-лактамаз (в т. ч. расширенного спектра и металло-β-

лактамаз), метициллин-резистентных штаммов (MRSA), а также ванкомицин-резистентный (VRSA) и гликопептид-резистентных (GISA) штаммов. В связи с этим отмечается большой процент резистентности к цефалоспорином 1-го и 2-го поколений, цефалоспорины 3-го поколения сохраняют свою активность из-за ограниченной устойчивости к действию β-лактамаз расширенного спектра, но неэффективны при MRSA-инфекции. Карбапенемы сохраняют свою активность только против метициллин-чувствительных (MSSA) штаммов. При практически полной устойчивости к ранним фторхинолонам наблюдается ограниченная чувствительность к респираторным фторхинолонам. Ванкомицин обладает практически полной, а линезолид и даптомицин – полной активностью против MRSA-штаммов, однако в случае MSSA-инфекции они значительно уступают в антимикробной активности β-лактамам и фторхинолонам.

**■ Учитывая острый характер и опасность быстрого развития тяжелых осложнений при ООИЛ, антибактериальная терапия должна назначаться в максимально короткие сроки на основании данных об основных возбудителях и их антибиотикорезистентности. Однако бактериальное исследование необходимо на случай, если потребуются коррекция проводимого лечения**

В случае гемофильной этиологии ООИЛ средствами выбора являются β-лактамы (защищенные аминопенициллины и цефалоспорины 3-го поколения) – амоксициллин/клавулановая кислота – по 1 000 мг 2 раза в сут., ампициллин-сульбактам по 1,5 г 2 раза в сут., с последующим переходом на пероральный путь приема сультамицилина по 750 мг 2 раза в сут. (Амписид – комбинированный антибиотик из группы аминопенициллинов, защищенный ингибитором β-лактамаз – сульбактамом. В состав пероральной формы Амписида входит сультамициллин. Сультамициллин представляет собой пролекарство, во время всасывания которого происходит гидролиз, при этом биодоступность ампицилина превышает таковую при приеме эквивалентной дозы обычного ампицилина), цефотаксим до 2,0 г 3–4 раза в сут., цефтриаксон до 2,0 г 1 раз в сут. Фторхинолоны относятся к препаратам второго ряда и обычно применяются при непереносимости β-лактаменных антибиотиков или при неэффективности начатого ими лечения – ципрофлоксацин 200–250 мг в/в 2 раза в день, левофлоксацин 750 мг в сут., моксифлоксацин 400 мг в сут.

При подозрении на пневмококковую этиологию лечение необходимо начинать с защищенных аминопенициллинов или цефалоспоринов 3-го поколения – амоксициллин/клавуланат 1,0 или 1,7 г в сут. (по амоксицилину), ампициллин-сульбактам по 1,5 г 2 раза в сут., с последующим переходом на пероральный путь приема сультамицилина по 750 мг 2 раза в сут., цефтриаксон 2 г в сут.

Препаратами второго ряда являются антипневмококковые фторхинолоны (рекомендованные FDA, США) – левофлоксацин 750 мг в сут., моксифлоксацин 400 мг в сут., гемифлоксацин 320 мг в сут., допустимо применение ципрофлоксацина 500 мг 2 раза в сут.

**■ При проведении системной антибактериальной терапии не следует забывать о назначении местных антимикробных и противовоспалительных препаратов. Наиболее эффективным методом доставки антибактериального препарата к очагу является аэрозольная терапия раствором Диоксидина или Мирамистина с возможностью добавления дексаметазона для оказания противовоспалительного эффекта**

В случае ларингита, вызванного *S. Aureus*, если нет подозрения на MRSA-инфекцию (внебольничный ларингит), лечение следует начинать с цефалоспоринов 3–4-го поколения или респираторных фторхинолонов, а при тяжелой форме –

с карбапенемов – предпочтительнее использовать меропенем, т. к. он более активен против стафилококков – 0,5 – 1,0 г в/в каждые 8 ч, или имипенем/циластатин – 0,5–1,0 г в/в каждые 6–8 ч, но не более 4 г в сут.

При MRSA-инфекции, которую следует подозревать при нозокомиальной этиологии заболевания, лечение проводится линезолидом 1,2 г в сут. или даптомицином 4 мг/кг 1 раз в сут. Ванкомицин применяется в дозировке 2 г в сут., но при наличии линезолида и даптомицина от него желательно воздержаться из-за увеличения к нему резистентности.

Следует отметить, что при проведении системной антибактериальной терапии не следует забывать о назначении местных антимикробных и противовоспалительных препаратов. Наиболее эффективным методом доставки антибактериального препарата к очагу является аэрозольная терапия раствором Диоксидина или Мирамистина с возможностью добавления дексаметазона для оказания противовоспалительного эффекта, а также эндоларингеальные вливания растворов антисептика Диоксидина или Мирамистина с добавлением дексаметазона или гидрокортизона на слизистую оболочку гортани или в место вскрытия абсцесса надгортанника при его наличии, ежедневные ревизии полости абсцесса.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Acute epiglottitis in Iceland from 1983–2005. *Laeknabladid*. 2010. Jun. №96(6). P. 405–411.
2. Acute epiglottitis: epidemiology, clinical presentation, management and outcome // *J. Laryngol. Otol*. 2008. Aug. №122(8). P. 818–823. Epub. 2007. Sep. 25.
3. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in Scandinavia // *Vaccine*. 1993. №11. (Suppl. 1). S30–33.
4. The dramatic change in the epidemiology of pediatric epiglottitis // *Pediatr. Emerg. Care* // 2006. Jun. №22(6). P. 443–444.
5. Acute epiglottitis: epidemiology and *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution in adults // *J. Laryngol. Otol*. 2011. Apr. №125(4). P. 390–393. doi: 10.1017/S0022215110002446. Epub. 2010. Nov. 25.
6. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. Группа исследователей проекта «ПеГАС». *Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер.* 2010. №12(4). С. 329–341.
7. Эпидемиология резистентности штаммов *S. Aureus*, выделенных от пациентов в ОРИТ российских стационаров: результаты многоцентрового исследования А.В. Дехнич и соавт. *Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер.* 2008. Т. 10. №4.
8. Wald E., Reilly J.S., Bluestone C.D., Chiponis D: Sulbactam/ampicillin in the treatment of acute epiglottitis in children // *Rev. Infect. Dis*. 1986. (Suppl. 5). S617–S619.
9. Ferreira J.B., Rapoport P.B., Sakano E., Kós A.O., Piltcher O.B., Pignatari S.S., Pinheiro S.D., Mocellin M. Efficacy and safety of Sultamicillin (Ampicillin/Sulbactam) and Amoxicillin/Clavulanic acid in the treatment of upper respiratory tract infections in adults – an open-label, multicentric, randomized trial // *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2006. Jan.–feb. №72(1). P. 104–111.
10. Desager J.P., Costermans J., Van Nieuwenhuize Y., Harvengt C. Oral bioavailability of ampicillin and amoxicillin alone and bound in fixed proportions to sulbactam and clavulanic acid. *Pharmacotherapy Laboratory, Catholic University of Louvain, Brussels, Belgium* // *J. Int. Med. Res*. 1989. Nov.–Dec. №17(6). P. 532–538.
11. Alvart R: An open multicentre study to compare the efficacy and safety of sultamicillin with that of cefuroxime axetil in acute ear nose and throat infections in adults // *J. Int. Med. Res*. 1992. №20 (Suppl. 1). P. 53A–61A