

М.Л. ДЕРБЕНЕВА¹, к.м.н., А.Л. ГУСЕВА², к.м.н.¹ Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ПРИ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

В статье представлены основные дифференциально-диагностические критерии острой респираторной вирусной инфекции, острого тонзиллофарингита и острого риносинусита, приведены различия клинического течения вирусных и бактериальных форм заболеваний. Обсуждается необходимость и сроки назначения антибактериальной терапии, представлены препараты для стартовой эмпирической терапии этих заболеваний.

Ключевые слова: антибиотики, острая респираторная вирусная инфекция, острый тонзиллофарингит, острый риносинусит.

M.L. DERBENEVA¹, PhD in Medicine, A.L. GUSEVA², PhD in Medicine¹ City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov, Moscow Healthcare Department² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, MoH RF, Moscow

ANTIBIOTIC THERAPY FOR ACUTE UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES

The article highlights the main differential diagnostic criteria for acute respiratory viral infection, acute tonsillopharyngitis and acute rhinosinusitis, and the differences in the clinical course of viral and bacterial forms of the diseases. The necessity and time frames for antibacterial therapy are discussed; medications for the initial empirical therapy of the diseases are suggested.

Keywords: antibiotics, acute respiratory viral infection, acute tonsillopharyngitis, acute rhinosinusitis.

В настоящее время проблема диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей не теряет актуальности. Распространенность обычной простуды, острого синусита и тонзиллофарингита остается стабильно высокой, а пациенты с этими заболеваниями лидируют по числу обращений к врачам общей практики и оториноларингологам [1, 2].

ОСТРАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (ОРВИ)

ОРВИ, или обычная простуда, по распространенности занимает первое место среди острых заболеваний у взрослых и детей [3]. Это острое заболевание имеет доброкачественное течение, в большинстве случаев может разрешаться самостоятельно, без специфического лечения. В этиологии ОРВИ доказана роль большого количества вирусов: риновирусов (до 50% случаев), коронавируса (10–15% случаев), вирусов гриппа (5–15% случаев) и парагриппа (5% случаев), респираторно-синцитиальных вирусов (5% случаев), значительно реже аденовирусов, энтеровирусов и метапневмовирусов человека [4]. В заболеваемости ОРВИ четко прослеживается сезонность, а механизмы передачи включают контактный путь через руки и окружающие предметы, на которые попал вирус, или же воздушно-капельный путь при непосредственном попадании вируса на слизистые оболочки верхних дыхательных путей при чихании и кашле болеющего человека. Как показывают исследования, наиболее часто вирус передается контактно при рукопожатиях, а наиболее эффективной профилактикой ОРВИ является частое мытье рук [5]. Течение ОРВИ легкое, может сопровождаться следующими симптомами: чиханием, заложенностью носа и выделениями из носа, першением и боля-

ми в горле, кашлем, субфебрилитетом, головной болью, общим недомоганием. Выраженность симптоматики зависит как от индивидуальных особенностей макроорганизма, так и от патогенности самого вируса. Течение обычной простуды может осложниться острым бактериальным риносинуситом, обострением астмы и острым средним отитом.

При ОРВИ показана симптоматическая терапия и не показано назначение антибиотиков. В проведенных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что назначение антибактериальной терапии не ускоряет выздоровление и не предупреждает возникновения осложнений, однако повышает риск побочных неблагоприятных эффектов [6, 7]. Тактика врача при постановке диагноза ОРВИ включает обязательное разъяснение пациенту, что беспокоящее его заболевание вирусной природы, доброкачественного течения, симптомы могут продолжаться, постепенно уменьшаясь, до 2 нед. Тем не менее следует предупредить пациента, что ему следует немедленно повторно обратиться к врачу в случае, если состояние ухудшится или симптоматика продлится дольше предполагаемого срока выздоровления в 2 нед. [6, 7]. Для облегчения общего состояния при ОРВИ назначается симптоматическая терапия. Хорошо зарекомендовали себя комбинации из антигистаминных, обезболивающих препаратов и деконгестантов, при назначении которых, по данным A.I. De Sutter и соавт., каждый 4-й пациент отмечает значительное улучшение [8]. В схему лечения также могут быть включены ингаляции с ипратропия бромидом, кромолин-натрием, противокашлевые и обезболивающие средства. Эффективность витаминов и фитотерапии при ОРВИ, например витамина С и эхинацеи, не нашла подтверждения в проведенных исследованиях [9, 10].

ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ (ОТ)

ОТ, как и ОРВИ, имеет доброкачественное течение, а в структуре жалоб при этом заболевании преобладают боли в горле, усиливающиеся при глотании. В амбулаторной практике диагноз ОТ ставится 1–2% пациентов от всех обратившихся за медицинской помощью, что подтверждает большую распространенность этой патологии [11].

В большинстве случаев возбудителем ОТ являются вирусы (риновирус, коронавирусы, аденовирус, вирус простого герпеса, вирус парагриппа и гриппа, энтеровирус, вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус) [12]. Помимо жалоб на боль в горле, пациенты с ОТ могут отмечать кашель, выделения из носа, конъюнктивит, опухлость, диарею, дискомфорт во рту из-за появления на слизистой оболочке пузырьков или изъязвления. Наличие перечисленных сопутствующих жалоб косвенно свидетельствует о вирусной этиологии ОТ, дальнейшее обследование таким пациентам не показано. Дополнительное обследование обязательно при подозрении на бактериальную природу ОТ, в первую очередь на выявление бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) как самого частого бактериального патогена при этом заболевании [13]. Заподозрить бактериальный ОТ у пациента нужно при следующих сопутствующих симптомах: стойком фебрилитете, ознобах и ночной потливости, болезненности при пальпации шейных лимфоузлов, наличии отека и экссудата на небных миндалинах,

высыпаний на коже и петехиальной сыпи на небе. Диагностика БГСА проводится при помощи специального экспресс-теста на определение антигена БГСА в мазках со слизистой глотки (стрептатеста) и подкрепляется более длительным культуральным бактериологическим исследованием материала с миндалин и задней стенки глотки.

В клинической предварительной диагностике стрептококкового ОТ широко используют клинические критерии Centor, к которым относятся фебрильная лихорадка, экссудат в небных миндалинах, болезненность при пальпации передних шейных лимфатических узлов, отсутствие кашля [14]. Несмотря на низкую прогностическую значимость предложенных критериев, продемонстрированную рядом сравнительных исследований, Американская ассоциация инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America – IDSA) рекомендует их использование для выявления пациентов с низкой вероятностью стрептококкового тонзиллофарингита. Так, пациенты, имеющие менее 3 перечисленных критериев, не подлежат прохождению дальнейшего обследования стрептатестом и забору материала для культурального бактериологического исследования [13]. В случае если у пациента наблюдается тяжелая нетипичная клиническая картина ТФ (затруднение глотания, слюнотечение, боль в области шеи, выраженная отечность), необходимо провести дифференциальную диагностику со следующими заболеваниями: паратонзиллярный или парафарингеальный абсцесс, эпиглотит и синдром Лемьера.

АМОСИН®

(амоксциллин)

Обладает широким спектром антибактериального действия



Показания

- инфекции органов дыхания; – инфекции ЛОР-органов;
- инфекции мочеполовой системы; – гинекологические инфекции;
- инфекции органов ЖКТ; – инфекции кожи и мягких тканей

15 лет на отечественном рынке!

Амосин® выпускается в следующих формах и дозировках
 - таб. №250 №10, таб. №500 №10, капс. 250 №20
 однодозовые пакеты типа "саше" (для детей и взрослых) - 125, 250 и 500 мг.

Разве здоровье не чудо?

(А.П. Чехов)

Эксклюзивный поставщик препарата Амосин® на территории РФ - ООО "ПОЛЛО"
 г. Курган (3522) 46-34-31, 46-12-08 www.pollo.ru
 Производство: ОАО "Синтез" (г. Курган)

Согласно клиническим рекомендациям IDSA, антибиотикотерапия не рекомендована при вирусном ОР и обязательна при подтвержденном стрептококковом фарингите [13]. При вирусном ОР прием антибиотиков не сокращает длительность заболевания и не уменьшает боль в горле, однако повышает риск развития побочных эффектов [15]. Антибактериальная терапия имеет целью предупредить развитие серьезных осложнений стрептококкового ОР со стороны глотки и других органов: ревматической лихорадки, паратонзиллярного абсцесса, гломерулонефрита, инфекционного полиартрита и ряда других аутоиммунных заболеваний [16]. Длительность антибиотикотерапии должна составлять 10 дней, т. е. быть достаточной для полной эрадикации БГСА. Из системных антибиотиков, назначаемых при ОР, препаратами первого выбора являются бета-лактамы антибиотиков. БГСА сохранил высокую чувствительность к незащищенным пенициллинам, несмотря на то, что они используются в практике более полувека, поэтому рекомендуется использовать амоксициллин. У пациентов с аллергической реакцией на пенициллины назначают цефалоспорины внутрь, а при наличии анафилактического шока в анамнезе макролиды перорально.

Симптоматическая терапия при ОР включает обезболивающие препараты и леденцы для рассасывания, уменьшающие основной симптом заболевания – боль в горле.

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ

Острый риносинусит (ОР) в большинстве случаев имеет вирусную природу, доброкачественное течение и проявляется воспалением слизистой оболочки носа и

околоносовых пазух. Заболеваемость ОР составляет 1 420 случаев на 100 000 взрослых по данным Бюро медицинской статистики г. Москвы, а в США диагноз ОР ежегодно ставится 4,3 млн взрослых пациентов при амбулаторном обращении за медицинской помощью [17, 18]. Распространенными симптомами этого заболевания являются заложенность носа и гнойные выделения из носа, боль и чувство распирания в области лица, гипо- или аносмия, зубная боль в верхней челюсти, общее недомогание, лихорадка, заложенность ушей, неприятный запах изо рта. Заболевание может длиться от нескольких дней до 4 нед., в большинстве случаев разрешаясь в течение 1 нед. [18].

Развитие бактериального ОР, вероятно, происходит вторично, чему способствует обструкция естественных соустьев, нарушение мукоцилиарного клиренса при первоначальном вирусном поражении слизистой оболочки носа и пазух. Менее чем в 2% всех случаев ОР вирусная этиология сменяется бактериальной [19]. Золотым стандартом подтверждения бактериальной природы ОР остается пункция верхнечелюстной пазухи с аспирацией ее гнойного содержимого, однако в клинической практике западных стран и США ее проводят очень редко. Основными патогенами, выделенными из пазух при пункции, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* и анаэробные бактерии [20]. В подтверждение бактериальной природы ОР выявляемые при рентгенографических исследованиях признаки (утолщение слизистой пазух, снижение прозрачности и наличие в ней жидкости) имеют 90%-ную чувствительность и лишь 60%-ную специфичность, в связи с чем рентгенография во многих клинических рекомендациях не показана для диагностики бактериального ОР [21].

Первостепенное значение при дифференциальной диагностике вирусной и бактериальной форм ОР отводится оценке клинического течения заболевания. Бактериальный ОР следует заподозрить, если симптоматика сохраняется более 10 дней без клинического улучшения или наблюдается тяжелое течение заболевания длительностью более 3 дней, сопровождаясь лихорадкой выше 39 °С, гнойными выделениями из носа, лицевой болью, а также если наблюдается ухудшение состояния после некоторого улучшения в течение первых 3 дней заболевания [22].

При вирусном ОР не требуется назначение антибактериальной терапии. В проведенных исследованиях было показано, что вероятность развития побочных реакций при антибиотикотерапии более вероятна по сравнению с получением клинического эффекта, отличного от плацебо [23]. Таким пациентам рекомендована вспомогательная терапия, включа-

Таблица. Диагностика и основные принципы назначения антибактериальной терапии при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей


	Острая респираторная вирусная инфекция	Острый фарингит	Острый риносинусит
Клинические признаки	Заболевание верхних дыхательных путей легкого течения, сопровождающееся чиханием, ринореей, болью в горле, кашлем, субфебрилитетом, головной болью и общим недомоганием. Длительность до 14 дн.	Боли в горле, часто усиливающиеся при глотании. Длительность до 1 нед.	Заложенность носа, гнойные выделения из носа, боль и чувство распирания в области лица, гипо- или аносмия, зубная боль в верхней челюсти, общее недомогание, лихорадка, заложенность ушей, неприятный запах изо рта
Этиология	Вирусы	В подавляющем большинстве случаев вирусы и в 15% случаев бактериальная флора, в том числе БГСА	В подавляющем большинстве случаев вирусы и в менее чем 2% случаев бактериальная флора
Антибактериальная терапия	При положительном стрептатесте назначаются бета-лактамы антибиотиков	Антибактериальная терапия назначается при длительности заболевания более 10 дней, тяжелом течении и ухудшении состояния после улучшения в первые 2 дня течения болезни	Не требуется

ющая обезболивающие и жаропонижающие средства, топические глюкокортикостероиды и деконгестанты, солевые растворы для орошения полости носа и антигистаминные средства [24].

Большинство клинических рекомендаций при неосложненном бактериальном ОР рекомендуют наблюдение и вспомогательную симптоматическую терапию. Однако при тяжелом течении заболевания, отсутствии клинического улучшения или ухудшении состояния на фоне проводимой терапии рекомендовано назначить антибактериальную терапию. Среди препаратов для стартовой терапии при ОР предпочтение отдается амоксициллину или амоксициллину/клавуланату (табл.). При наличии в анамнезе у пациента аллергических реакций на пенициллины в качестве стартовой терапии могут быть назначены доксициклин, клиндамицин в сочетании с цефиксимом или с цефподоксимом, левофлоксацин или моксифлоксацин. При неэффективности стартовой антибиотикотерапии производится смена препарата на отличный от уже назначенного. В качестве замены может рассматриваться амоксициллин/клавуланат, доксициклин, левофлоксацин или моксифлоксацин [25].

При необходимости назначения антибактериальной терапии в случаях ОР и ОР следует учитывать данные по

антибактериальной чувствительности пневмококка, основного возбудителя обоих заболеваний. В большинстве регионов России пневмококки сохраняют высокую чувствительность к пенициллину, и особенно к амоксициллину [26].

Среди препаратов амоксициллина на отечественном рынке хорошо зарекомендовал себя Амосин®. Препарат производится фармацевтическим заводом ОАО «Синтез». Этот полусинтетический пенициллин обладает бактерицидным действием, которое реализуется путем нарушения синтеза пептидогликана, опорного полимера клеточной стенки бактерий, в период деления и роста, что вызывает их лизис. Амосин® выпускается в дозе 250 и 500 мг в таблетках; в дозе 250 мг в капсулах; в дозе 125, 250 и 500 мг в виде порошка для суспензии для приема внутрь. Применению порошка для суспензии следует отдавать предпочтение в случаях болезненности, дискомфорта при глотании. Его использование во взрослой практике показано в качестве стартовой терапии бактериального ОР и подтвержденном стрептококковом фарингите в дозе 500 мг 3 раза в день внутрь, при тяжелом течении инфекции дозировка может быть увеличена до 750 мг 3 раза в день. Детям в возрасте 3–5 лет назначается по 125 мг 3 раза в день внутрь, в возрасте 5–10 лет – по 250 мг 3 раза в день. 

ЛИТЕРАТУРА

- File TM. The epidemiology of respiratory tract infections. *Semin Respir Infect*, 2000 Sep, 15(3): 184-94.
- Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии. Под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова, М.М. Магомедова. М.: GEOTAP-Медиа, 2015.
- Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA; American Academy of Family Physicians. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: background. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 490-4. doi:10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00015.
- Ambrosioni J, Bridevaux P-O, Wagner G, Mamin A, Kaiser L. Epidemiology of viral respiratory infections in a tertiary care centre in the era of molecular diagnosis, Geneva, Switzerland, 2011-2012. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20: O578-84. doi: 10.1111/1469-0691.12525. PMID:24382326.
- Turner RB. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1997, 78: 531-9.
- Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 479-86. doi:10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00013.
- Tan T, Little P, Stokes T; Guideline Development Group. Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance. *BMJ*, 2008, 337: a437. doi:10.1136/bmj.a437.
- De Sutter AI, van Driel ML, Kumar AA, Lesslar O, Skrt A. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2: CD004976. doi:10.1002/14651858.CD004976.pub3.
- Hemila H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 1: CD000980. doi:10.1002/14651858.CD000980.pub4
- Karsch-Volk M, Barrett W, Kiefer D, Bauer R, Ardjomand-Woelkart K, Linde K. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2: CD000530. doi:10.1002/14651858.CD000530.pub3.
- Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2006. *Natl Health Stat Report*, 2008: 1-29.
- Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am*, 2007, 21: 449-69, vii.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012, 55: 1279-82. doi:10.1093/cid/cis847.
- Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*, 1981, 1: 239-46.
- Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA; American Academy of Family Physicians.; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine.; Centers for Disease Control.; Infectious Diseases Society of America. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 509-17. [PMID: 11255530] doi: 10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00019.
- Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 11: CD000023. doi:10.1002/14651858.CD000023.pub4
- Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е., Чумаков П.Л., Рынков Д.Л., Горин Д.С. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Медицинский совет*, 2012, 11: 52-56.
- Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, Bachert C, Baraniuk J, Baroudy FM, Benninger MS, Brook I, Chowdhury BA, Druce HM, Durham S, Ferguson B, Gwaltney JM, Kaliner M, Kennedy JW, Lund V, Naclerio R, Pawankar R, Piccirillo JF, Rohane P, Simon R, Slavin RG, Trogias A, Wald ER, Zinreich SJ; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI); American Academy of Otolaryngic Allergy (AAOA); American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS). American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). American Rhinologic Society (ARS). Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114: 155-212.
- Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA; American Academy of Family Physicians. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 498-505. doi: 10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00017.
- Sokol W. Epidemiology of sinusitis in the primary care setting: results from the 1999-2000 respiratory surveillance program. *Am J Med*, 2001 Dec 17, 111 Suppl 9A: 19S-24S.
- Lacroix JS, Ricchetti A, Lew D, Delhumeau C, Morabia A, Stalder H, Terrier F, Kaiser L. Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol*, 2002 Mar, 122(2): 192-6.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012 Apr, 54(8): e72-e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
- Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AI. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 10: CD006089. doi:10.1002/14651858.CD006089.pub4
- Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015 Apr, 152(2 Suppl): S1-S39. doi: 10.1177/0194599815572097.
- Rosenfeld RM. Acute Sinusitis in Adults. *N Engl J Med*, 2016 Sep 8, 375(10): 962-70. doi: 10.1056/NEJMc1601749.
- Козлов П.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПейАС-I и ПейАС-II. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2006, 8(1): 1-15.