

ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Инфекции верхних дыхательных путей широко распространены в современном мире. Лечение этих заболеваний выпадает как на долю оториноларингологов, так и врачей общей практики. Грамотное выявление показаний и адекватный подбор антибактериальной терапии – залог успешного лечения пациентов с патологией лор-органов. В настоящее время на рынке широко представлены препараты группы цефалоспоринов 3-го поколения (Панцеф®), которые доказали свою эффективность в борьбе с патогенной микрофлорой.

Ключевые слова: цефалоспорины, антибактериальная терапия, инфекции верхних дыхательных путей, Панцеф®.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., S.V.GADALEVA

Sechenov First Moscow State Medical University

ANTIBACTERIAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INFECTION OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Infections of the upper respiratory tract are widespread in the modern world. Treatment of these diseases is performed by both otolaryngologists and general practitioners. Competent diagnostics and proper selection of antibacterial therapy is the key to successful treatment of patients with pathology of ENT organs. Medicine of the third generation group of cephalosporins (Pancef®) currently are well represented on the market. They have proven to be an effective therapy of the pathogenic microflora.

Keywords: cephalosporins, antibiotic therapy, infections of the upper respiratory tract, Pancef®.

Острые инфекционные заболевания верхних отделов дыхательных путей (ВДП) являются одними из самых часто встречаемых среди населения России и в мире в целом. К ним относится как ОРЗ вирусной природы, достаточно распространенное в осенне-зимний период, так и бактериальные воспаления: острый бактериальный риносинусит и острый стрептококковый тонзиллофарингит. Частота заболеваемости патологией лор-органов неуклонно растет с каждым годом, что обуславливает частую обращаемость пациентов к врачам разных специальностей. По данным отечественных и зарубежных источников, взрослый пациент переносит до 2–3 эпизодов заболеваний в год, так называемых «простуд», что ведет к отпускам по болезни в 40% случаев и до 10% случаев приводит к госпитализации в стационары [1]. Развитию заболеваний ВДП способствуют стресс, снижение иммунитета и неблагоприятная эпидемиологическая обстановка, особенно в холодное время года, а также хроническая патология ВДП и других органов. Большинство острых заболеваний имеет вирусное происхождение, переносится пациентом достаточно легко и при адекватной терапии заканчивается благополучно [2]. Основными вирусными возбудителями заболеваний ВДП являются риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус [9]. С 2007 г. известны новые вирусы как причина ОРЗ. К ним относятся метапневмовирус, бокавирус и новые штаммы коронавируса.

У некоторых категорий пациентов приблизительно в 2% случаев [3] вирусный процесс переходит в бактериальный на фоне повреждения вирусами слизистой оболочки респираторного тракта, а именно ресничек мерцательного эпителия и цилиарных клеток, а также вследствие несвоевременного лечения вирусного процесса, иммунодефицитных состояний, нарушения анатомического строения лор-органов (добавочные соустья верхнечелюстной пазухи, искривление перегородки носа, аномалии остиемеатального комплекса, рубцовые процессы, булла средней носовой раковины, гипертрофия лимфоидных образований) и других факторов [4]. При активации сапрофитной или присоединении патогенной флоры ухудшается самочувствие пациента, и заболевание принимает более тяжелое течение, что требует своевременного назначения антибактериальной терапии. Стоит помнить, что у пациентов с хронической патологией лор-органов осложненное течение вирусного заболевания развивается быстро, вследствие чего необходим подбор адекватной схемы лечения, включающей антибактериальный препарат с учетом патогенной микрофлоры [5]. Поводом для назначения антибиотиков системного действия является достоверное подтверждение бактериальной природы патологического процесса. Распространенное и порой неадекватное использование антибактериальной терапии является главной причиной развития резистентности микроорганизмов. Бактериальная устойчивость представляет большую проблему в лечении инфекционных заболеваний населения и создает реальную

угрозу здравоохранению во всем мире. Немаловажно помнить, что антибиотики должны назначаться в случае абсолютной необходимости, с соблюдением адекватных дозировок и длительности лечения. При определении показаний к назначению системной терапии необходимо использование точных клинических критериев для установления бактериальной природы заболевания и определение пользы и риска для пациента.

Острый риносинусит является наиболее частым осложнением и проявлением респираторной вирусной инфекции. Симптомами заболевания являются следующие: затруднение носового дыхания, выделения из носа, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, снижение или потеря обоняния, а также эндоскопические признаки: отделяемое и отек слизистой оболочки в среднем носовом ходе. Учитывая преимущественно вирусную этиологию заболевания, заподозрить бактериальный риносинусит можно по следующим, более тяжелым симптомам: гнойные выделения из носа, лицевая боль, повышение температуры > 38 °С, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и/или уровня С-реактивного белка, нарастание тяжести течения заболевания после мнимого улучшения самочувствия, т. е. типично усиление основных симптомов после 5-го дня от начала заболевания или их сохранение в течение 10 и более дней [6].

По данным одного из исследований о спектре возбудителей острого бактериального риносинусита (ОБРС) в России (SSSR), *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* наиболее часто обнаруживались в пунктате верхнечелюстной пазухи, в 42 случаев и 25,4% соответственно, в отличие от *S. pyogenes* (6,9%), *Moraxella catarrhalis* (1,1%) [8]. По данным мультицентрового исследования по антибактериальной резистентности клинических штаммов пневмококков, гемофил и стрептококков группы А (ПеГАС – III, Смоленск, 2009), выделение пневмококка из верхнечелюстного синуса зарегистрировано в 34,1% случаев, гемофильной палочки – в 31,6% [8].

Процент осложнений острого бактериального риносинусита и хронизации процесса остается достаточно высоким, в связи с этим актуален вопрос стартовой антибактериальной терапии. В каждом случае заболевания выбор антибиотика осуществляется по результатам микробиологического исследования, но необходимость долгого времени ожидания для получения информации о микробном спектре и чувствительности к антибактериальным препаратам не позволяет использовать это правило в рамках подхода к лечению.

Препаратом первого выбора в лечении ОБРС является амоксициллин, в случае неэффективности препарата по прошествии 72 часов он должен быть заменен на антибиотик другой группы. В целом ряде случаев – при повторных эпизодах синусита, вредных привычках (курение), наличии хронических заболеваний нижних отделов дыхательных путей (хронический бронхит, ХОБЛ) – стартовую терапию антибиотиками необходимо начинать с использования аминозащищенных препаратов – амоксицилина/клавуланата. При наличии аллергических реакций на эту группу антибиотиков целесообразно рацио-

нальное назначение препаратов второго выбора, а именно цефалоспоринов 2–3-го поколений с высокой антипневмококковой активностью. Стоит напомнить, что частота перекрестных аллергических реакций минимальна, около 1% [9].

В случаях непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда и цефалоспоринов речь идет об использовании антибиотиков макролидного ряда. Однако резистентность основных возбудителей к данным препаратам как в России, так и за рубежом за последние десятилетия значительно выросла. Это обуславливает ограниченное применение макролидных антибиотиков как препаратов стартовой терапии в лечении больных острым гнойным синуситом. Но в случае атипичной флоры – хламидии, микоплазмы – данные антибиотики являются препаратами выбора.

Высокую эффективность в совокупности с антибактериальной терапией показали интраназальные кортикостероиды (мометазон фуроат), а также секретолитики растительного происхождения (экстракт корня горечавки + цветков первоцвета + травы щавеля + цветков бузины + травы вербены) [5]. Адекватно подобранное лечение помогает избежать рецидива заболевания в связи с эрадикацией возбудителя.


Вторым по распространенности заболеванием, с которым приходится сталкиваться, является острый тонзиллофарингит, который может быть вирусным, бактериальным (стрептококковым) и грибковым. Острый стрептококковый тонзиллофарингит чаще встречается у детей с 3 до 15 лет, во взрослой популяции чаще преобладает вирусная природа заболевания, грибковый же процесс характерен для лиц с иммунодефицитными состояниями. На территории России основным возбудителем является бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) в 70–80% случаев, его вирулентность обусловлена гиалуроновой кислотой, препятствующей фагоцитозу, и М- и Т-белками, которые являются антигенами, препятствующими образованию антигенов [10]. Признаками острого стрептококкового тонзиллофарингита являются: острое начало заболевания, выраженная боль в горле, повышение температуры до 38–39 °С, разлитая гиперемия и инфильтрация тканей глотки, а также белые налеты на небных миндалинах, петехиальная энантема на мягком небе и увеличение регионарных лимфатических узлов, что, согласно рекомендациям, является показанием к проведению антибактериальной терапии [12]. К симптомам вирусного процесса относятся: кашель, отсутствие лихорадки, насморк, конъюнктивит, вирусная экзантема. При нечеткой симптоматике проводится экспресс-тест для определения стрептококкового антигена. В составе комплексного лечения острого тонзиллофарингита используются местные антисептики, например цетилпиридиния хлорид, нестероидные противовоспалительные средства, а также препараты растительного происхождения.

Более чем 90% случаев острого тонзиллофарингита у взрослых вызваны респираторными вирусами. В этом случае назначение антибиотиков не показано, и в арсенале врача имеются интерфероны и их индукторы, а

также топические бактериальные лизаты, роль которых обсуждается [11].

При бактериальном генезе заболевания показана системная антибактериальная терапия, направленная на эрадикацию возбудителя, профилактику гнойных и аутоиммунных осложнений, уменьшение контагиозности и выздоровление пациента. У БГСА отсутствует резистентность к бета-лактамам антибиотикам, соответственно, стартовую терапию рекомендовано начинать с феноксиметилпенициллина и амоксициллина, которые показали высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость пациентом. При неэффективности этой терапии правомочен переход на защищенные пенициллины или цефалоспорины 1–3-го поколений [5, 10, 11]. Успех в лечении цефалоспориновыми антибиотиками объясняется широким спектром их противомикробной активности, бактерицидным механизмом действия, защищенностью от бета-лактамаз, хорошей переносимостью пациентом, а также удобством дозирования. В настоящее время внимание докторов привлечено к полусинтетическому оральному цефалоспорино III поколения цефиксиму, представленному под торговым названием Панцеф® (Alkaloid AD, Республика Македония). Лекарство разрешено как у взрослых (таблетированная форма), так и у детей с 6 месяцев (гранулы для приготовления суспензии). Действует бактерицидно, что обусловлено угнетением синтеза пептидогликана – основного компонента клеточной мембраны грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Цефиксим имеет широкий спектр действия и высокую активность против патогенной флоры, вызывающей заболевания лор-органов: стрептококк, *H. influenzae*, в т. ч. β-лактамазообразующих и устойчивых

к аминопенициллинам. При приеме таблетированной формы препарата биодоступность составляет 40–50% независимо от приема пищи, максимальная концентрация достигается через 2–6 ч. Около ½ дозы выводится с мочой в неизменном виде в течение суток, примерно 10% дозы выводится с желчью. Период полувыведения зависит от применяемой дозировки и в среднем составляет 3–4 ч. Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 50 кг суточная доза цефиксима составляет 400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки [12].

Таким образом, проблема инфекционных заболеваний верхних отделов дыхательных путей остается крайне актуальной. Основные трудности в ведении таких больных связаны с выявлением вирусного или бактериального воспаления, что определяет правильный выбор этиотропного лечения. При гнойном характере заболевания обязательно назначение системных антибактериальных средств. Препаратами стартовой терапии до сих пор являются антибиотики пенициллиновой группы и цефалоспорины. Не утратили актуальности цефалоспорины III поколения, резистентность к которым основных возбудителей острых инфекций полости носа, околоносовых пазух и глотки остается в России достаточно низкой. Опыт антибактериальной терапии последнего времени в очередной раз подчеркивает важность адекватного использования антибактериальных препаратов, что способствует эрадикации микроорганизма, предупреждает развитие осложнений и, что принципиально важно сегодня, снижает риск развития антибактериальной устойчивости. 

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*, 2003 Feb, 163(4): 487-94.
- Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Место фторхинолонов в лечении больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта и уха бактериальной этиологии. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*, 2012, 4: 18-22./ Svistushkin VM, Nikiforova GN. The role of fluoroquinolones in the management of patients with inflammatory diseases of the respiratory tract and ear of bacterial etiology. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pulmonologiya i Otorinolaringologiya*, 2012, 4: 18-22.
- Лопатин А.С. Рациональная фармакотерапия заболеваний уха, горла и носа. М.: Литтерра, 2011. 816 с./Lopatin AS. Rational pharmacotherapy for diseases of the ear, throat and nose. M.: Litterra, 2011. 816 p.
- Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология: Руководство для врачей. М., 2001. 616 с./Palchun VT, Kryukov AI. Otorhinolaryngology: a guide for practitioners. M., 2001. 616 p.
- Лопатин А.С. Острый риносинусит – клинические рекомендации, 2017. М., 2017. 36 с./Lopatin AS. Clinical guidelines: acute rhinosinusitis, 2017. M., 2017. 36 p.
- Foden N, Burgess C, Shepherd K, Almeyda R. A guide to the management of acute rhinosinusitis in primary care: management strategy based on best evidence and recent European guidelines. *Br J Gen Pract*, 2013, 63(616): 611-3.
- Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. и др. Возбудители острого бактериального синусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2005, Т. 7(4): 337–349./ Strachunsky LS, Tarasov AA, Kryukov AI, et al. The causative agents of acute bacterial sinusitis. Results of SSSR multicenter microbiological study. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2005, Vol. 7 (4): 337-349.
- Научный отчет о многоцентровом исследовании антимикробной резистентности клинических штаммов пневмококков, гемофил и группы А стрептококков (PeGAs-III). Смоленск, 2009./Scientific report on a multicenter study of antimicrobial resistance of clinical strains of pneumococci, haemophil and group A streptococci (PeGAs-III). Smolensk, 2009.
- Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. Под ред. С. В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. – 40 с./Abdulkerimov Kh.T., Garashchenko TI, Koshel VI, Ryazantsev SV, Svistushkin VM. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: methodological recommendations. Ed. S. V. Ryazantsev. SPb.: Poliforum Group, 2014. - 40 p.
- Карпищенко С.А., Свистушкин В.М. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты. СПб.: Диалог, 2017. 264 с./Karpishchenko SA, Svistushkin VM. Chronic tonsillitis and pharyngitis. Immunological and clinical aspects. SPb.: Dialogue, 2017. 264 p.
- Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Тонзиллофарингиты. Под ред. С. В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 40 с./Abdulkerimov KhT, Garashchenko TI, Koshel VI, Ryazantsev SV, Svistushkin VM. Tonsillopharyngitis. Edited by Ryazantsev SV. SPb.: Poliforum Group, 2014. 40 p.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Панцеф®./Patient Information Leaflet for Pancef®.