

А.И. КРЮКОВ, д.м.н., профессор, Н.Л. КУНЬСКАЯ, д.м.н., профессор, Г.Ю. ЦАРАПКИН, д.м.н., А.С. ТОВМАСЯН, к.м.н., О.А. КИСЕЛЕВА
Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

АНТИБИОТИКИ

В ЛЕЧЕНИИ ТОНЗИЛЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Тонзиллярная патология относится к наиболее распространенным во всем мире. Ей подвержены люди всех возрастов, но наибольшую актуальность воспалительные заболевания миндалин имеют в детском возрасте в связи с опасностью тяжелых осложнений. Алгоритмы лечения тонзиллярной патологии описаны в различных международных и национальных руководствах, тем не менее вопросы практического выбора антимикробных средств нередко вызывают трудности у практических специалистов.

Ключевые слова:

острая тонзиллярная патология
антибактериальная терапия
амоксциллин
амоксциллин клавуланат

До 80% острых и обострений хронических респираторных заболеваний сопровождается симптомом боли в горле, который является одной из наиболее частых причин обращения больных к педиатру, терапевту, оториноларингологу и врачам иных специальностей. Острое воспаление глотки является причиной 1,1% от всего числа посещений пациентами врачей; 6% от числа всех визитов к педиатру; острые тонзиллофарингиты входят в число 20 наиболее часто диагностируемых заболеваний [1, 2]. При этом боль в горле может являться доминирующей проблемой, неизбежно отражаясь на качестве жизни пациента [3]. Актуальность тонзиллярной проблемы определяется не только высокой распространенностью заболевания, но и значительным риском развития сопряженных системных заболеваний, таких как острая ревматическая лихорадка, бактериальный эндокардит, гломерулонефрит, токсический шок и т. д.

В отечественной практике при острой инфекции с поражением миндалин обычно используют термин «ангина» или «тонзиллит», а воспаление лимфоидных фолликулов задней стенки глотки обычно характеризуют термином «фарингит». В клинической практике нередко, особенно в детском возрасте, наблюдается сочетание тонзиллита и фарингита, поэтому в литературе, особенно англоязычной, широко используют термин «тонзиллофарингит», предполагая воспаление стенок ротоглотки. В частности, к развитию бактериального тонзиллита чаще приводит инфекция, вызванная бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), фарингиты обычно вызваны респираторными вирусами, аденоидиты – вирусами, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, эпиглоттиты – *H. influenzae*.

Острые тонзиллиты классифицируют на первичные (банальные) ангины (катаральная, фолликулярная, лакунарная, смешанная, флегмонозная), вторичные, возникающие при инфекционных заболеваниях (скарлатина, корь, дифтерия, сифилис и т. д.), при заболеваниях крови (лей-

коз, агранулоцитоз, моноцитоз), атипичные (Симановского – Плаута – Венсана, вирусная, грибковая). В клинической практике наиболее часто встречается эпидемическая форма заболевания, когда инфекция передается воздушно-капельным или контактным путем и вызывает первичные ангины. В детском возрасте бактериальную природу имеют до 30% ангин; в подавляющем большинстве случаев этиологическим фактором является БГСА. Значительно чаще к развитию острого тонзиллита приводит вирусная инфекция, в первую очередь аденовирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, вирус Эпштейна – Барр. Вирусные формы острых тонзиллитов преимущественно возникают в осенне-зимний период и преобладают у детей первых 3 лет жизни (до 90%), а в возрасте старше 5 лет увеличивается частота бактериальных форм (до 50%) [4]. Значимую роль в развитии заболевания в детском возрасте имеют также внутриклеточные возбудители – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, которые высеваются соответственно в 10–24 и 5–21% наблюдений, причем хламидиями инфицируется весь эпителий глотки, что может являться причиной хронизации процесса [5, 6].

Считается, что развитие ангины происходит по типу гиперергической аллергической реакции, причем к сенсибилизации организма приводит разнообразная микрофлора лакун миндалин и продукты белкового распада, а пусковым механизмом развития заболевания могут являться различные факторы экзогенной или эндогенной природы. Аллергический фактор может служить предпосылкой возникновения инфекционно-аллергических заболеваний, таких как ревматизм, гломерулонефрит, неспецифический инфекционный полиартрит, достаточно часто являющихся осложнением тонзиллита, особенно индуцированного БГСА, т. к. они обладают высокой адгезивной способностью к мембранам слизистых оболочек, устойчивостью к фагоцитозу, выделяют многочисленные экзотоксины, вызывающие сильный иммунный ответ, содержат антигены, перекрестно реагирующие с миокардом, а включающие их иммунные комплексы участвуют в поражении почек [7, 8].

Лечение острых тонзиллитов и фарингитов комплексное и включает ирригационную терапию, использование местных антибактериальных препаратов и системные антибиотики.

При вирусной этиологии тонзиллитов и фарингитов возможно ограничиться назначением ирригационной

терапии и местных антисептиков, однако бактериальная этиология заболевания, особенно БГСА, требует обязательного применения системных антибиотиков.

В связи с этим крайне важно следовать принципам рациональной антибактериальной терапии, а именно: назначение препарата с целью максимально быстрого клинического и бактериологического выздоровления; спектр действия препарата должен соответствовать вероятному возбудителю инфекции, преодолевать возможно имеющиеся механизмы резистентности и создавать максимальную концентрацию в очаге инфекции. Что особенно актуально в педиатрической практике – назначаемый препарат должен быть удобен в применении.

Адекватная трактовка ведущего этиологического фактора (бактерии, вирусы, грибки, простейшие), клиническая форма ангины (первичная или вторичная), острота заболевания (при остром тонзиллите обычно один возбудитель, при обострении хронического – смешанная флора) [9] позволяют назначить терапию эмпирически, с учетом сведений о чувствительности к антибиотикам, способности препарата создавать адекватные концентрации в очаге инфекции и доказанной эффективности и безопасности его применения.

Традиционно препаратами выбора при БГСА-тонзиллите являются полусинтетические пенициллины широкого спектра действия. Они эффективны против наиболее вероятных возбудителей тонзиллита (БГСА), относятся к безопасным группам антибиотиков и все имеют пероральные формы. При типичной картине

заболевания они рассматриваются в качестве препаратов выбора.

Наиболее известный представитель данной группы – амоксициллин, который обладает выраженным бактерицидным эффектом. Механизм действия препарата связан с угнетением синтеза пептидогликана (вещества, являющегося основой бактериальной мембраны), что приводит к нарушению целостности клеточных мембран бактерий и их гибели. Амоксициллин активен в отношении штаммов *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*, а также *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.* Терапевтические концентрации амоксициллина поддерживаются в плазме в течение 8 ч после перорального приема. Амоксициллин быстро абсорбируется в пищеварительном тракте и достигает пиковых концентраций в плазме в течение 1–2 ч после приема. Прием пищи практически не влияет на биодоступность и скорость абсорбции амоксициллина. Активный компонент устойчив в кислой среде желудка. Высокие концентрации действующего вещества создаются в бронхиальном секрете, мокроте, плазме крови, перитонеальной и плевральной жидкости, а также в тканях легких. Концентрации амоксициллина в тканях и биологических жидкостях пропорциональны принятой дозе.

В процессе метаболизма амоксициллина образуются фармакологически неактивные вещества. Порядка 50–70% принятой дозы экскретируется почками в неизменном виде, около 10–20% – печенью, остальная часть

Арлет®

Производство ОАО «Синтез» г. Курган

Арлет® – первый отечественный таблетированный амоксициллин/клавуланат



Дозировки и формы выпуска:

*Арлет 500 мг амоксициллина/125 мг
клавулановой кислоты №14 таб. п/о*

*Арлет 875 мг амоксициллина/125 мг
клавулановой кислоты №14 таб. п/о*

Это бед – один Арлет!

Эксклюзивный поставщик препарата *Арлет®* - ООО «ПОЛЛО» (3522) 46-26-13, 46-34-31 torg@pollo.ru

амоксциллина выводится в виде метаболитов. В настоящее время доступен амоксициллин российского производства Амосин® (ОАО «Синтез», г. Курган). Препарат предназначен для перорального применения. Капсулы принимают до или после приема пищи через равные промежутки времени. Как правило, взрослым и детям старше 10 лет (при массе тела более 40 кг) назначают прием 500 мг амоксициллина трижды в сутки. При тяжелом течении заболевания дозу амоксициллина увеличивают до 750–1 000 мг трижды в сутки. Для детей от 5 до 10 лет терапевтическая доза составляет 250 мг амоксициллина трижды в сутки. Средний курс терапии длится от 5 до 12 дней (как правило, терапию продолжают в течение 2–3 дней после исчезновения клинических проявлений заболевания).

Однако следует учитывать, что *H. influenzae*, а также *M. catarrhalis* являются активными продуцентами β-лактамаз. Это диктует необходимость использования в качестве препаратов стартовой терапии защищенных аминопенициллинов, которые по праву считаются «золотым стандартом» терапии острой гнойно-воспалительной патологии лор-органов. Одним из наиболее часто применяемых антибиотиков при лечении тонзиллярной патологии является комбинированный препарат, содержащий полусинтетический пенициллин – амоксициллин и необратимый ингибитор лактамаз – клавулановую кислоту. На рынке амоксициллин клавуланат представлен рядом торговых наименований, среди которых можно выделить российский препарат Арлет®. Клавулановая кислота благодаря наличию в ее структуре β-лактамного кольца образует стойкие комплексы с лактамазами бактерий и защищает амоксициллин от разрушения этими ферментами. Такое сочетание компонентов обеспечивает высокую бактерицидную активность препарата. Арлет® активен в отношении как чувствительных к амоксициллину микроорганизмов, так и штаммов, продуцирующих β-лактамазы:

■ грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*, БГСА, *Staphylococcus aureus* (кроме метициллинорезистентных штаммов), *S. epidermidis* (кроме метициллинорезистентных штаммов), *Listeria spp.*, *Enterococcus spp.*;

■ грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis*, *Bruceella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *H. ducreyi*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*;

■ анаэробы: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Actinomyces israelii*.

Фармакокинетика амоксициллина и клавулановой кислоты имеет много общего. Оба компонента хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте, прием пищи не влияет на степень их всасывания. Пик плазменных концентраций достигается примерно через час после приема препарата. Амоксициллин и клавулановая кислота характеризуются хорошим распределением в жидкостях и тканях организма, созданием терапевтических концентраций в очагах инфекций верхних дыхательных путей (небные миндалины, слизистая оболочка глотки,

околоносовых пазух, барабанной полости и т. д.). Амоксициллин выводится из организма почками в неизмененном виде путем тубулярной секреции и клубочковой фильтрации. Клавулановая кислота элиминируется через клубочковую фильтрацию, частично – в виде метаболитов. Небольшие количества могут выводиться через кишечник и легкими. Период полувыведения составляет 1–1,5 ч. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью период полувыведения амоксициллина увеличивается до 7,5 ч, клавулановой кислоты – до 4,5.

Амоксициллин/клавуланат характеризуется хорошей переносимостью. Нежелательные явления встречаются относительно редко в виде диареи, тошноты и кожной сыпи. Таблетки препарата Арлет® следует, не разжевывая, принимать внутрь во время еды, запивая небольшим количеством воды. Взрослым и детям старше 12 лет (или с массой тела более 40 кг) обычная доза при легком и среднетяжелом течении инфекций составляет 1 таблетку 500/125 мг 2 раза в сутки. При тяжелом течении инфекций назначают по таблетке 500/125 мг 3 раза в сутки, также при необходимости применяются таблетки препарата Арлет® в дозе 875/125 мг или по 1 таблетке 500/125 мг 3 раза в сутки. Курс лечения доходит до 5–14 дней. Длительность лечения определяет лечащий врач. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

При атипичных проявлениях болезни (микоплазменной и хламидофильной инфекции) препаратами выбора являются макролиды. Их рекомендуется использовать у детей в качестве стартовой терапии при лечении атипичных форм тонзиллита, а также в тех случаях, когда имеется непереносимость β-лактамных антибиотиков. Макролиды рассматриваются как альтернативные антибактериальные средства, которые могут быть назначены в случае отсутствия эффекта от стартовой терапии, при развитии побочных и нежелательных явлений, связанных с применением препаратов первого ряда [10, 11].



ЛИТЕРАТУРА

1. Nash DR, Harman J, Wald ER, Kelleher KJ. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2002. 156. 11: 1114–1119.
2. Panasiuk L, Lukas W, Paprzycki P. Empirical first-line antibioticotherapy in adult rural patients with acute respiratory tract infections. *Ann Agric Environ Med*, 2007. 14. 2: 305–311.
3. Бабияк В.И., Говорухин М.И., Митрофанов В.В. Некоторые психологические аспекты проблемы «качества жизни» человека. *Российская оторинолар.*, 2004. 1(8): 3–6.
4. Таточенко В.К., Бахрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение. *Фарматека*, 2009. 14: 65–69.
5. Гаращенко Т.И., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия ЛОР-заболеваний в детском возрасте. В кн.: Детская оториноларингология: Руководство для врачей. Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. Т. II. М.: Медицина, 2005: 275–317.
6. Линьков В.И., Цурикова Г.П., Нуралова И.В., Панькина Н.А. Значение хламидийной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний глотки. *Новости отоларингологии и логопатологии*, 1995. 3(4): 146–146.
7. Крюков А.И. Клиника, диагностика и лечение тонзиллярной патологии (Пособие для врачей). М., 2011. 32 с.
8. Лучихин Л.А. Ангина. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 652–673.
9. Гаращенко Т.И. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей. *РМЖ*, 2001. 9., 19: 812–816.