

Локальная антибактериальная терапия в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей

А.И. Сафина✉, ORCID: 0000-0002-3261-1143, e-mail: Safina_asia@mail.ru

Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Резюме

В статье рассматриваются возможности локальной антибактериальной терапии при острых респираторных инфекциях у детей. Несмотря на то что большинство острых респираторных инфекций вызвано вирусами, отмечается неоправданно высокое (до 70% и выше в разных странах) назначение врачами первичного звена антибактериальных препаратов. В то же время у детей раннего возраста, у детей с затяжным течением острой респираторной инфекции, а также у детей с хронической ЛОР-патологией имеется высокая вероятность бактериальной суперинфекции, что требует назначения антибактериальной терапии как в режиме лечения, так и, возможно, в режиме профилактики бактериальной суперинфекции. Препаратом выбора в этом случае должны быть антибиотики для местного (ингаляционного) применения, такие как Флуимуцил®-антибиотик ИТ, оказывающие воздействие непосредственно в очаге инфекции с достижением быстрого терапевтического эффекта, при этом без побочных эффектов, свойственных системным антибиотикам.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, бактериальная суперинфекция, антибиотики, Флуимуцил®-антибиотик ИТ

Для цитирования: Сафина А.И. Локальная антибактериальная терапия в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2019;(17):112-115. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-112-115.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Local antibiotic therapy for acute upper respiratory tract infections

Asiya I. Safina✉, ORCID: 0000-0002-3261-1143, e-mail: Safina_asia@mail.ru

Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education 36 Butlerova St., Kazan, 420012, Russia

Abstract

The article discusses the possibilities of local antibiotic therapy for acute respiratory infections in children. Despite the fact that most acute respiratory infections are caused by viruses, unreasonably high (up to 70% and higher in different countries) prescription of antibacterial drugs by primary care physicians has been observed. At the same time, it is highly likely that bacterial superinfection may develop in young children, in children with a prolonged course of acute respiratory infection, as well as in children with chronic ENT pathology, which requires the prescription of antibacterial therapy both to treat and, possibly, to prevent bacterial superinfection. In this case, the drug of choice should be antibiotics for topical (inhalation) use, such as Fluimucil®-antibiotic IT, which act directly at the infection site with the achievement of a quick therapeutic effect, without side effects that are associated with systemic antibiotics.

Keywords: children, acute respiratory infections, bacterial superinfection, antibiotics, Fluimucil®-antibiotic IT

For citation: Safina A. I. Local antibiotic therapy for acute upper respiratory tract infections. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):112-115. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-112-115.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции – самые распространенные инфекции детского возраста. По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году», самое большое количество случаев заболеваний острыми респираторными инфекциями приходится на детей до 17 лет, их доля составляет

71,7%. Чаще ОРИ болеют дети в возрасте 1–2 лет – 112 981,86 на 100 тыс. населения и 3–6 лет – 106 996,16 на 100 тыс. населения [1].

ЭТИОЛОГИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Основными возбудителями острых респираторных инфекций являются вирусы, чаще всего вирусы гриппа,

респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, аденовирусы, риновирусы и др. [2], всего более 200 различных вирусов.

Использование методов молекулярной диагностики позволило установить, что не всегда мы имеем дело только с одним возбудителем, сегодня все чаще в различных комбинациях регистрируются микст-инфекции: от 10,2% до 69,79%, при этом два вируса являются этиологическими агентами ОРИ в 13,3–36,36%, три вируса – в 1,7–16,1%, четыре и более вируса – в 0,2–9,5% случаев [3–5]. Одним из наиболее частых возбудителей микст-инфекций являются риновирусы, а наиболее частым сочетанием – риновирус + РСВ [3]. Еще одной особенностью респираторных инфекций сегодня является отсутствие разницы в клинической картине моно- и микст-вирусных инфекций, т.е. нет клинической специфичности вирусных инфекций [4].

Однако в 5–10% случаев имеет место развитие бактериальных или вирусно-бактериальных респираторных инфекций вследствие изменения микробиоты респираторного тракта, нарушения мукозальной защиты (мукоцилиарный клиренс, MALT) и суперинфицирования бактериальными патогенами [6].

Вирусно-бактериальная и бактериальная природа ОРИ более характерна для детей раннего возраста, а также для детей, страдающих хронической ЛОР-патологией (аденоидные вегетации, хронический тонзиллит, синусит и др.). Наиболее частыми бактериальными возбудителями респираторных инфекций являются *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, которые способны вызывать инфекции как верхних, так и нижних дыхательных путей у детей [7].

Клинически ОРИ проявляются такими симптомами, как ринит, кашель, покраснение зева, повышение температуры тела, нарушение общего самочувствия ребенка. В последующем они могут сопровождаться развитием бактериальных осложнений как верхних (отит, синусит, тонзиллофарингит), так и нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония). Присоединение бактериальной инфекции приводит к нарастанию тяжести заболевания и удлинению сроков выздоровления. Обычно на бактериальную природу острого респираторного заболевания указывает длительная (более 3 дней) фебрильная лихорадка, появление гнойного налета и слизисто-гнойного или гнойного отделяемого из носа, выраженная интоксикация, а также затяжной характер течения [8].

Применение большого количества лекарственных препаратов в случаях затяжного течения ОРИ не всегда успешно. Как правило, причинами безрезультативности служит несвоевременное и неадекватное этиотропное лечение. В подавляющем большинстве случаев врачам приходится назначать лечение детей интуитивно, т.к. предположение об этиологии ОРИ, ввиду схожести клинических проявлений вирусных и бактериальных инфекций на ранних этапах заболевания, во многом субъективно и зависит от личного опыта врача. Для каждой локализации бактериального процесса существует относительно немного вероятных возбудителей, что позволяет сделать

рациональный выбор антибиотика для стартовой терапии и предусмотреть замену в случае ее неэффективности [3].

Как показывают практика и данные многочисленных исследований, необоснованное назначение системных антибиотиков приводит к повышению риска побочных явлений, нарушению микробного биоценоза и способствует распространению лекарственной устойчивости возбудителя. Кроме того, при остром течении респираторных заболеваний верхних дыхательных путей системные антибиотики не предотвращают бактериальную суперинфекцию и даже могут способствовать ее развитию из-за подавления нормальной микробиоты респираторного тракта [6].

ЛОКАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

К препаратам, которые могут эффективно и безопасно использоваться в лечении респираторных инфекций, относятся антибактериальные препараты местного действия, в частности Флуимуцил®-антибиотик ИТ, представляющий собой комбинацию антибиотика тиамфеникола глицинат ацетилцистеината и муколитика прямого действия N-ацетилцистеина. Тиамфеникол менее активен, чем некоторые защищенные пенициллины, по воздействию на *Streptococcus pneumoniae*, но активен в отношении многих штаммов, устойчивых к β-лактамам антибиотикам, внутриклеточных возбудителей (*Legionella*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*), штаммов *Staphylococcus aureus*, благодаря чему он может использоваться в качестве антибиотика первого выбора в терапии респираторных инфекций. N-ацетилцистеин (НАС) оказывает прямое муколитическое действие на патологический секрет за счет расщепления дисульфидных связей гликопротеидов слизи, значительно снижая вязкость секрета, а также протективное действие на клетки цилиарного эпителия, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Кроме того, благодаря антиадгезивному эффекту НАС усиливается антибактериальная активность тиамфеникола. Препарат Флуимуцил®-антибиотик ИТ применяется местно и позволяет воздержаться от применения системного антибактериального препарата. При лечении многих респираторных заболеваний (риносинуситов, бронхитов и др.) ингаляционная терапия является очень важной и эффективной, поскольку позволяет доставлять лекарственное вещество непосредственно в очаг воспаления, использовать комбинацию препаратов с различными свойствами, снижает риск развития системных побочных действий. Для лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей с использованием лекарственных препаратов в аэрозольной форме могут применяться компрессорные небулайзеры с пульсирующей и непрерывной подачей аэрозолей (с генерацией аэрозольных частиц различного диаметра). Ингаляции длятся обычно не более 10 мин и могут повторяться до 3 раз в день. При затяжном течении ОРИ, сопровождающейся малопродуктивным кашлем, целесообразно ингаляционное введение тиамфеникола

глицинат ацетилцистеината. Муколитик НАС, входящий в состав препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ, обладает выраженной антиоксидантной активностью [9].


НАС оказывает прямое муколитическое действие за счет свободной сульфгидрильной группы, стимулирует секрецию менее вязких сиаломуцинов и усиливает двигательную активность ресничек дыхательного эпителия. Антиоксидантные свойства препарата реализуются разными путями: прямым – за счет соединения тиольных групп НАС непосредственно с электрофильными группами свободных радикалов и непрямым – благодаря усилению активности глутатион-S-трансферазы, глутатионпероксидазы, глутатион-редуктазы и ряда других ферментов с антиоксидантной активностью.

Проведенное в 2007 г. в Италии рандомизированное сравнительное с системным введением антибиотиков исследование, включавшее 817 пациентов, показало высокую клиническую и микробиологическую эффективность ингаляционного использования тиамфеникола глицинат ацетилцистеината для лечения инфекций верхних дыхательных путей, в т.ч. риносинуситов. При этом 100% врачей и пациентов, участвовавших в исследовании, отметили переносимость препарата как «отличную» или «хорошую», в отличие от антибиотиков, применявшихся системно [10].

В российском исследовании по оценке эффективности и безопасности применения препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ для ингаляционной терапии у детей у 60 пациентов (средний возраст $6,0 \pm 1,4$ года, из них 25% – часто болеющие) с ОРВИ, осложненным острым бронхитом или острым синуситом, также была показана его эффективность по сравнению со стандартной терапией [11]. Пациенты основной группы получали Флуимуцил®-антибиотик ИТ через небулайзер с предварительным разведением (5:3) 0,9%-ным раствором хлорида натрия 1 раз в день в рекомендуемой дозе: детям с массой тела менее 20 кг – 25 мг/кг, с массой тела 20 кг и более – по 500 мг в течение 7–10 дней. В контрольной группе проведена стандартная терапия, включавшая системные антибиотики, деконгестанты и муколитики внутрь. Были сделаны выводы, что ингаляционное введение препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ при ОРВИ, осложненных острым синуситом и/или острым бронхитом, приводит к выраженной положительной динамике более чем у 88% пациентов, что позволяет им рекомендовать препарат к широкому применению в амбулаторной педиатрической практике.

Н.А. Геппе и соавт. в 2016 г. исследовали эффективность и безопасность препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ при острых бронхитах у детей 3–14 лет. В исследование включили 55 пациентов, у которых на 5–7-й день болезни, несмотря на проводимую симптоматическую терапию, сохранялся интоксикационный синдром (нарушение самочувствия, субфебрильная или фебрильная лихорадка, кашель). Пациенты основной группы (34 ребенка) в качестве стартовой антибактериальной терапии получали Флуимуцил®-антибиотик ИТ с помощью небулайзеров в дозе 250–500 мг 2 р/сут в течение 7 дней. Пациенты контрольной группы (21 ребенок) в качестве стартовой антибактериальной терапии получали системный антибиотик из группы макролидов. Также пациенты контрольной группы получали дополнительно N-ацетилцистеин в возрастной дозировке перорально. Исследование показало, что Флуимуцил®-антибиотик ИТ эффективен в лечении детей с острым бронхитом: к 5-му дню лечения у 84% детей основной группы отмечено уменьшение частоты кашля и улучшение отхождения мокроты ($1,42 \pm 0,19$ балла по сравнению с контролем ($1,85 \pm 0,16$ балла) ($p < 0,05$)). Назначение препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ ингаляционно позволило не только сократить сроки лечения больных, но и снизить частоту назначения системных антибиотиков [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно результатам клинических исследований, Флуимуцил®-антибиотик ИТ может с успехом применяться для лечения пациентов с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, сопровождающимися нарушением мукоцилиарного клиренса, а также в случае высокой вероятности бактериальной инфекции. В своей клинической практике мы должны руководствоваться лучшими результатами лечения при минимальном количестве побочных эффектов и отдаленных последствий терапии. Это в полной мере относится к локальной антибактериальной терапии. Вместе с тем отсутствие возрастных ограничений делает привлекательным использование препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ при различной патологии дыхательных путей у детей всех возрастных групп. 

Поступила / Received 01.10.2019
Отрецензирована / Review 15.10.2019
Принята в печать / Accepted 25.10.2019

Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. Режим доступа: <https://gospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf>.
2. Горелов А.В., Швеи Е.Ю., Кондратьева Т.Ю., Евсеева Е.Л., Яцышина С.В., Шипулин Г.А. Клинические особенности боксавирусной инфекции у детей. *Инфекционные болезни*. 2008;6(4):11–16. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13053245>.
3. Appak Ö, Duman M, Belet N, Sayiner AA. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. *J Med Virol*. 2019;91(5):731–737. doi: 10.1002/jmv.25379.
4. Martínez-Roig A, Salvadó M, Caballero-Rabasco M.A. et al. Viral coinfection in childhood respiratory tract infections. *Bronconeumol*. 2015;51(1):5–9. doi: 10.1016/j.arbr.2014.11.020.
5. Fillatre A., François C., Segard C., Duverlie G., Hecquet D., Pannier C., Roussel C., Zawadzki P., Brochet E., Castelain S. Epidemiology and seasonality of acute respiratory infections in hospitalized children over four consecutive years (2012–2016). *J Clin Virol*. 2018;(102):27–31. doi: 10.1016/j.jcv.2018.02.010.
6. Геппе Н.А., Дронов И.А., Колосова Н.Г. Эффективность применения тиамфеникола глицинат ацетилцистеината при острых бронхитах у детей. *ПМЖ*. 2016;24(6):386–390. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/articles/>

- pediatriya/Effektivnosty_primeneniya_tiamfenikola_glicinat_acetilcisteinata_pri_ostryh_bronhitah_u_detey/.
- Craven V., Everard M.L. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child*. 2013;98(1):72–76. doi: 10.1136/archdis-child-2012-302760.
 - Радзиг Е.Ю. Антибактериальные препараты при ЛОР-патологии у детей: показания и пути введения в организм. *Педиатрия*. 2013;92(1):111–117. Режим доступа: <http://pediatriajournal.ru/archive?show=327§ion=3610>.
 - Чучалин А.Г., Соодаева С.К., Авдеев С.Н. Флуимуцил: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания. М.: Zambon Group S.P.A, 2004.
 - Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):607–17. doi: 10.1177/039463200702000319.
 - Саввина Н.В., Уварова А.В. Современная ингаляционная терапия острых заболеваний респираторного тракта у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2010;5(4):92–95. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2010/tom-5-nomer-4/10054>.
 - On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017: State report. М.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, 2018. (In Russ.) Available at: <https://rospotrebнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf>.
 - Gorelov A.V., Shvets E.Yu., Kondrafeva T.Yu., Evseyeva E.L., Yatsyshina S.B., Shipulin G.A. Clinical specificities of bocavirus infection in children. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*. 2008;6(4):11–16. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13053245>.
 - Appak Ö., Duman M., Belet N., Sayiner A.A. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. *J Med Virol*. 2019;91(5):731–737. doi: 10.1002/jmv.25379.
 - Martinez-Roig A., Salvadó M., Caballero-Rabasco M.A. et al. Viral coinfection in childhood respiratory tract infections. *Bronconeumol*. 2015;51(1):5–9. doi: 10.1016/j.arbr.2014.11.020.
 - Fillatre A., François C., Segard C., Duverlie G., Hecquet D., Pannier C., Roussel C., Zawadzki P., Brochet E., Castelain S. Epidemiology and seasonality of acute respiratory infections in hospitalized children over four consecutive years (2012–2016). *J Clin Virol*. 2018;102:27–31. doi: 10.1016/j.jcv.2018.02.010.
 - Geppe N.A., Dronov I.A., Kolosova N.G. Efficacy of thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in acute bronchitis in children. *RMZH = RMI*. 2016;24(6):386–390. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Effektivnosty_primeneniya_tiamfenikola_glicinat_acetilcisteinata_pri_ostryh_bronhitah_u_detey/.
 - Craven V., Everard M.L. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child*. 2013;98(1):72–76. doi: 10.1136/archdis-child-2012-302760.
 - Radzig E.Yu. Antibacterial drugs for ENT pathology in children: indications and routes of administration. *Pediatriya = Pediatrics*. 2013;92(1):111–117. Available at: <http://pediatriajournal.ru/archive?show=327§ion=3610>.
 - Chuchalin A.G., Soodaeva S.K., Avdeev S.N. Fluimucil: mechanisms of action and importance in the treatment of respiratory diseases. Moscow: Zambon Group S.P.A, 2004.
 - Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):607–17. doi: 10.1177/039463200702000319.
 - Savvina N.V., Uarova A.V. Modern inhalation therapy of acute diseases of the respiratory tract in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2010;5(4):92–95. (In Russ.) Available at: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2010/tom-5-nomer-4/10054>.

Информация об авторе:

Сафина Асия Ильдусовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; e-mail: Safina_asia@mail.ru

Information about the author:

Asiya I. Safina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair for Pediatrics and Neonatology, Kazan State Medical Academy - Branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 36, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia Safina_asia@mail.ru