

## Выбор эффективной терапии при воспалительных заболеваниях глотки

**С.В. Рязанцев**✉, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

**С.С. Высоцкая**, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.pavlova@niilor.ru

**И.В. Фанта**, <https://orcid.org/0000-0002-1110-7087>, i.fanta@niilor.ru

**Ю.С. Алексанян**, <https://orcid.org/0000-0003-3170-6834>, y\_aleksanyan@mail.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

### Резюме

Воспалительные процессы верхних дыхательных путей и глотки занимают лидирующее положение как в отношении частоты обращения к врачу-оториноларингологу, так и по разнообразию патогенных факторов, вызывающих процессы, сопровождающиеся болью в горле. При воспалительном процессе, протекающем в лимфоидном кольце глотки, симптоматика, как правило, вызывается местными факторами, поэтому местное лечение, как противовоспалительное, так и обезболивающее, особенно важно. Однако в соответствии с литературными данными в большинстве случаев назначается системная антибактериальная терапия. Согласно современным представлениям известно, что системные антимикробные средства должны назначаться строго по показаниям, поскольку вирусная этиология воспалительного процесса является наиболее распространенной. Исходя из этой точки зрения, эффективными средствами являются нестероидные противовоспалительные препараты. В свою очередь, согласно многим исследованиям, препараты лизиновой соли кетопрофена показали свою эффективность в облегчении симптомов, не приводя к развитию серьезных нежелательных явлений. На основе обзора литературных данных показано, что лизиновая соль кетопрофена имеет широкий терапевтический потенциал, хорошую переносимость, а также простоту в применении, что позволяет рекомендовать данное лекарственное средство для использования у пациентов с острым воспалительным процессом в глотке, вызванным как микробными, так и вирусными агентами. Данный препарат характеризуется высокой безопасностью в связи с отсутствием межлекарственных взаимодействий с другими лекарственными средствами, поэтому его можно использовать в составе комбинированной терапии с антисептиками. При необходимости проведения антибактериальной терапии для лечения острого или обострения хронического процесса в полости глотки препаратом выбора можно считать полусинтетический цефалоспориновый антибиотик 3-го поколения для приема внутрь с широким спектром действия – цефиксим.

**Ключевые слова:** инфекционно-воспалительные заболевания глотки, топическая терапия, противовоспалительная терапия, кетопрофена лизиновая соль, нестероидные противовоспалительные препараты, диспергируемые формы антибиотиков, цефиксим

**Для цитирования:** Рязанцев СВ, Высоцкая СС, Фанта ИВ, Алексанян ЮС. Выбор эффективной терапии при воспалительных заболеваниях глотки. *Медицинский совет*. 2023;17(19):68–76. <https://doi.org/10.21518/ms2023-418>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Selection of effective therapy for inflammatory diseases of the pharynx

**Sergey V. Ryazantsev**✉, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

**Svetlana S. Vysockaya**, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.pavlova@niilor.ru

**Ivan V. Fanta**, <https://orcid.org/0000-0002-1110-7087>, i.fanta@niilor.ru

**Yuri S. Aleksanian**, <https://orcid.org/0000-0003-3170-6834>, y\_aleksanyan@mail.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

### Abstract

Inflammatory processes of the upper respiratory tract and pharynx occupy a leading position both in terms of the frequency of visits to an otolaryngologist and in the variety of pathogenic factors that cause processes accompanied by sore throat. With an inflammatory process occurring in the lymphoid ring of the pharynx, symptoms are usually caused by local factors, so local treatment, both anti-inflammatory and analgesic, is especially important. However, according to the literature, in most cases systemic antibacterial therapy is prescribed. According to modern concepts, it is known that systemic antimicrobial agents should be prescribed strictly according to indications, since the viral etiology of the inflammatory process is the most common. Based on this point of view, non-steroidal anti-inflammatory drugs are effective. In turn, according to many studies, preparations of the lysine salt of ketoprofen have shown their effectiveness in relieving symptoms without leading to the development of obvious side effects. Based on a review of literature data, it is shown that the lysine salt of ketoprofen has a wide therapeutic potential, good tolerability, and ease of use, which allows us to recommend this drug for use in patients with acute

inflammatory processes in the pharynx caused by both microbial and viral agents. This drug is one of the most effective because there is no interaction with other drugs, and it can be used as part of combination therapy with antiseptics. If it is necessary to carry out antibacterial therapy for the treatment of an acute or exacerbation of a chronic process in the pharyngeal cavity, the drug of choice can be considered a third-generation semisynthetic cephalosporin antibiotic for oral administration with a broad spectrum of action, cefixime.

**Keywords:** infectious and inflammatory diseases of the pharynx, topical therapy, anti-inflammatory therapy, ketoprofen lysine salt, non-steroidal anti-inflammatory drugs, dispersible forms of antibiotics, cefixime

**For citation:** Ryazantsev SV, Vysockaya SS, Fanta IV, Aleksanian YuS. Selection of effective therapy for inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):68–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-418>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В ежедневной врачебной практике не только лор-специалиста, но также педиатра, терапевта и врача общей практики воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП), в частности глотки, занимают одну из лидирующих позиций среди обращений. Данные многоплановых и многочисленных исследований показывают, что, несмотря на определенные достижения в оптимизации диагностического и лечебного алгоритма, частота встречаемости заболеваний ВДП и глотки, в т. ч. патологии лимфоидной ткани, возросла в 1,5–1,8 раза по сравнению с последними десятилетиями XX в. [1, 2]. В значительной степени данному процессу способствуют не только социально-экономические условия – миграция населения, ухудшение качества жизни, многочисленные техногенные перегрузки и проживание в экологически неблагоприятных регионах, что приводит к нарушению адаптации организма к изменениям окружающей среды, но и медицинские причины – дефекты в проведении профилактических осмотров лиц, подлежащих диспансеризации, несвоевременное проведение лечения острой вирусной патологии ВДП, а также возрастание как местных, так и системных тонзиллогенных осложнений, возникающих, как правило, в результате неадекватно подобранной и назначенной терапии. ОРВИ является самым распространенным инфекционным заболеванием в развитых странах: в среднем за год взрослые болеют ОРВИ не реже 2–3 раз, дети – до 6–10 раз [3, 4].

Воспалительные процессы в лимфоидном кольце глотки занимают лидирующее положение как по частоте обращения к врачу, так и по разнообразию патогенных факторов, вызывающих процессы, сопровождающиеся болью в горле. Интересно отметить, что воспалительные заболевания лимфоидного кольца глотки составляют более 30% от всех патологий лор-органов. Элементы лимфоглоточного кольца играют важную роль в общей иммунной системе организма. Это объясняется тем, что лимфоидная ткань находится в области перекрестка дыхательных путей и верхней части пищеварительного тракта, где существует высокий риск получения травмы и инфицирования [5, 6].

В структуре лор-патологии, требующей госпитализации, воспалительные заболевания глотки составляют

до 12,4% [7]. В период с 2009 по 2014 г. количество пациентов с такой патологией выросло на 1,31% [8]. В ряде исследований выявлено более 500 возможных этиологических факторов, которые могут служить причиной развития дискомфорта и боли в горле. Тем не менее до 15,8% случаев обращений связано с персистенцией вирусной и (или) бактериальной флоры [9–12]. Основным пусковым механизмом развития воспаления являются вирусные агенты, а также представители атипичной флоры. Наиболее часто выявляются респираторные вирусы – аденовирус, вирус Эпштейна – Барр, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, вирус парагриппа, метапневмовирус и др. [13, 14].

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Одной из ведущих жалоб, встречающихся при воспалительной патологии ВДП и глотки, является ощущение дискомфорта и (или) боли в горле. Согласно эпидемиологическим данным, эта жалоба находится в тройке наиболее распространенных симптомов, с которыми пациенты обращаются к врачам первичного звена [6, 15].

Знание различий в клинической картине, вызванной разными типами микроорганизмов (бактерии, вирусы или грибковая флора), является крайне важным для врача, так как эти различия будут определяющими при выборе стратегии лечения пациента. Основным дифференциально-диагностическим признаком является причина усиления симптоматики заболевания. При воспалении, вызванном бактериальной флорой, основные жалобы – боль и дискомфорт, чувство першения в горле, которые усиливаются при глотании. В большинстве случаев при неосложненном течении заболевания боль имеет двустороннюю локализацию. В случае развития осложнений при реактивном отеке паратонзиллярной клетчатки возможна иррадиация боли в ухо, усиление боли при глотании. В случае вирусной инфекции пациенты вне зависимости от акта глотания ощущают першение, сухость и дискомфорт [16–18]. Часто пациенты, страдающие от воспаления, вызванного бактериальным агентом, испытывают общую интоксикацию: слабость, субфебрильную или фебрильную температуру тела, головную боль.

Жалобы пациентов, страдающих от вирусных процессов в глотке, могут либо отсутствовать, либо быть слабой

интенсивности. Для точной дифференциальной диагностики крайне важно обратить внимание на характерные изменения, которые могут включать пастозность лимфоидной ткани, гиперемию небных дужек, самих небных миндалин, задней стенки глотки, наличие и характер налета на небных миндалинах и лимфаденит в регионарных узлах. У детей иногда возникает петехиальная энантема, и, как правило, данные проявления локализуются симметрично с двух сторон.

При вирусной инфекции в глотке часто наблюдаются и другие респираторные симптомы, включая насморк, застойные явления в полости носа, затруднение носового дыхания, конъюнктивит, изменение голоса, а также сухой непродуктивный кашель. В случае если воспаление вызвано грибковой флорой, то на первый план выходят симптомы общей интоксикации. Боль в горле при глотании обычно не столь сильная, но налет на миндалинах может распространяться за пределы небных дужек и может быть обнаружен на мягком небе и языке. Грибковая флора наиболее часто встречается у пациентов с нарушениями иммунной системы, такими как иммунодефицит, или при длительном применении некоторых лекарственных препаратов, включая ингаляционные глюкокортикоиды, цитостатики и системные антибиотики [19]. Однако изолированная оценка наличия того или иного симптома не позволяет точно дифференцировать бактериальную, вирусную или грибковую этиологию заболевания. Поэтому основной задачей при назначении лечения пациентам с воспалительными явлениями ВДП и глотки является решение вопроса о необходимости системной антибактериальной терапии, которая абсолютно показана только при процессах, вызванных  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А [20].

В течение последних десятилетий был предложен ряд ориентировочных клинических и клинико-параклинических шкал для балльной оценки вероятности стрептококковой инфекции и, соответственно, определения показаний к системной антибактериальной терапии (шкалы Walsh, Breese, Centor). Наибольшее распространение получила шкала McIsaac. Тем не менее опыт использования подобных шкал продемонстрировал их относительную неточность.

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ В ГОРЛЕ

Лечение боли в горле является важным аспектом при любой этиологии воспалительного процесса. Эффективное облегчение боли, снижение воспаления и предотвращение осложнений – основные цели терапии. При отсутствии патогенной бактериальной флоры использование антибактериальных препаратов нецелесообразно. Неразумное использование антибиотиков не только не улучшает состояние пациента, но и негативно влияет на микробиоту глотки, может спровоцировать присоединение грибковой флоры и не обеспечивает защиту от бактериальной суперинфекции [10, 19–21]. В большинстве случаев воспалительный процесс можно разрешить с помощью местных антибактериальных,

антисептических и обезболивающих средств. Хотя местная антибактериальная терапия при неадекватной дозировке может привести к развитию локальной устойчивости к антибиотикам, применение противовоспалительных и антисептических средств помогает минимизировать этот риск.

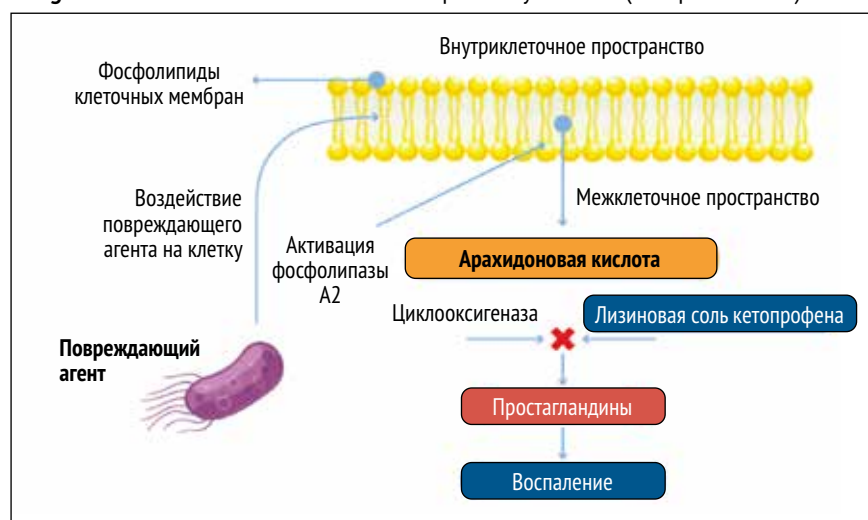
При назначении местных антисептиков необходимо соблюдать рекомендуемые дозировки и учитывать возрастные ограничения из-за возможной токсичности некоторых препаратов и вероятности возникновения аллергических реакций. Клинические рекомендации Минздрава России [13] обосновывают применение симптоматической системной терапии для снижения лихорадки и (или) боли с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Дополнительно при лечении острого тонзиллита и фарингита рекомендуется применение местных средств, таких как растворы для полоскания рта, инсуффляции, ингаляции, таблетки и пастилки для рассасывания. Это открывает интересную клиническую задачу по поиску препарата местного и системного действия, который обеспечил бы комплексный подход к лечению боли в горле и исключил риск полипрагмазии [22, 23].

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛИЗИНОВОЙ СОЛИ КЕТОПРОФЕНА

Цель местной терапии – быстрое снижение интенсивности боли, количества воспалительных проявлений и предупреждение вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки. Боль – один из основных симптомов, сопровождающих воспалительный процесс, развивающийся на слизистой оболочке глотки. Под воздействием возбудителей, разрушающих мембраны эпителиальных клеток, высвобождается большое количество фосфолипидов, которые под влиянием фермента фосфолипазы A2 превращаются в арахидоновую кислоту. Простагландины, являющиеся биохимическими медиаторами боли и воспаления в организме, контролируются ферментом циклооксигеназой (ЦОГ), который регулирует превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды, а затем – в простагландин  $H_2$ .

Главным механизмом действия НПВП является подавление синтеза простагландинов за счет ингибирования изоферментов ЦОГ 1-го и 2-го типа (рисунки). Лизиновая соль кетопрофена (ЛСК), подобно другим НПВП, обладает тремя главными действиями – облегчением боли, устранением воспаления и снижением температуры тела. Эти свойства достигаются благодаря основному механизму действия неселективного ингибитора ЦОГ-1 и ЦОГ-2, составляющему основу его терапевтического эффекта [24]. Следует также отметить, что кетопрофен стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, вызывающих повреждение тканей при хроническом воспалении, снижается выделение цитокинов, тормозится активность нейтрофилов. Важной особенностью фармакологического спектра эффектов кетопрофена является отсутствие негативного

- **Рисунок.** Механизм действия лизиновой соли кетопрофена (Кетопрофен-ЛОР)  
 ● **Figure.** The mechanism of action of ketoprofen lysine salt (Ketoprofen-LOR)



влияния на костную ткань, в частности на процессы репарации в ней.

Ранее при применении неселективных ингибиторов ЦОГ считалось, что более выраженный анальгетический или противовоспалительный эффект обязательно сопряжен и с большей частотой побочных эффектов. Однако в последние годы появились новые факты о ЦОГ-независимых механизмах эффективности и нетоксичности НПВП [25].

## ПРИМЕНЕНИЕ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Системные анальгетики часто дают слабовыраженный обезболивающий эффект при воспалительном процессе в горле, тем самым уступая по эффективности препаратам местного действия [26]. Несмотря на очевидную необходимость ограничения показаний к проведению тонзиллэктомии, данный способ лечения продолжает занимать одно из ведущих мест в тактике лечения больных хроническим тонзиллитом. Особенно высок показатель проведенных оперативных вмешательств в странах с рыночными основами финансирования медицины. Например, в Соединенных Штатах Америки ежегодно производится до 390 000 тонзиллэктомий [15, 27]. Одним из негативных последствий подобной тактики лечения является выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде.

Послеоперационное обезболивание представляет собой актуальную проблему современной клинической медицины. Анализ опубликованных материалов свидетельствует о большом значении НПВП в минимизации болевых ощущений после хирургических вмешательств на небных миндалинах, в частности, в педиатрической оториноларингологии. Так, на базе кафедры детской оториноларингологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования было проведено клиническое исследование, целью которого являлось изучение эффективности обезболивания после радиоволновой тонзиллотомии у детей. В исследование были включены

140 пациентов, возраст обследуемых детей варьировал от 6 до 18 лет (средний возраст – 9,49 года) [28].

Лекарственное средство ЛСК в форме раствора для полоскания рта является проверенным на практике и исследованным препаратом с подтвержденной эффективностью. Оно обеспечивает минимальное количество побочных действий и обладает быстрым, но в то же время качественным проникновением в ткани ротоглотки.

На основе проведенного одиночного слепого рандомизированного клинического исследования по проверке эффективности, представленного итальянской группой ученых, была выявлена достоверная эффективность и хорошая переносимость раствора

ЛСК для местного применения при острой воспалительной реакции в полости рта. Исследование было проведено с целью оценки анальгетического эффекта раствора ЛСК, используемого для полоскания горла, в сравнении с бензидамина гидрохлоридом (БГ). В рамках исследования в группу участников были включены 120 пациентов в возрасте от 18 до 40 лет, которые получали стоматологическое лечение. Среди них были как мужчины, так и женщины. С целью исследования все пациенты были разделены на две равные группы, каждая из которых состояла из 60 человек. Первая группа получала противовоспалительную терапию раствором ЛСК в дозе 160 мг на 100 мл. Вторая группа пациентов получала БГ по 15 мл дважды в сутки в течение 7 дней. Оценивались возможности обоих препаратов в облегчении боли и контроле воспалительных процессов. Исследование показало, что раствор ЛСК является эффективным средством местного применения для облегчения боли и контроля возбудителей воспаления. Каждая из двух схем лечения в целом переносилась пациентами хорошо и не вызывала побочных действий. Однако фактически при анкетировании пациентов обеих групп с применением визуальной аналоговой шкалы Скотта – Хаскиссона было выявлено, что фармакологическое действие раствора ЛСК оказалось значительно лучше, чем БГ. Уменьшение боли и облегчение состояния пациентов, использующих раствор ЛСК, были продемонстрированы в первой группе быстрее, а продолжительность анальгетического эффекта в сравнении с БГ была также более выраженной в первой группе пациентов [29].

Другая итальянская исследовательская группа провела одиночное слепое рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности средства для полоскания горла с ЛСК в сравнении со средством для полоскания горла, содержащим БГ, при остром воспалительном процессе полости глотки. Цель исследования заключалась в сравнении эффективности и переносимости данных составов растворов для полоскания у пациентов с острым воспалением. Исследование проводилось

в двух параллельных группах пациентов, которым был назначен прием либо неразбавленного БГ (22,5 мг) в объеме 15 мл, либо разведенного водой ЛСК (160 мг) в объеме 10 мл. Оба препарата использовались для полоскания горла два раза в день до исчезновения боли или в течение 7 дней. После 3 дней лечения был проведен физикальный осмотр полости ротоглотки у пациентов, на котором оценивалась выраженность отека и гиперемии. Если симптомы не исчезали, то осмотр повторялся после ремиссии. Таким образом, данное исследование позволило оценить эффективность препаратов БГ и ЛСК в лечении боли в горле путем полоскания. Раствор для полоскания с ЛСК показал выраженное купирование боли в глотке, вызванной воспалением и (или) инфекцией, а также более продолжительное обезболивающее действие уже после первого применения. Кроме того, раствор с ЛСК значительно лучше переносился при местном применении, и его использование сопровождалось минимальными побочными эффектами. Пациенты при использовании данного раствора не отмечали дискомфорт или другие любые неприятные ощущения, связанные с использованием, в отличие от раствора БГ.

Таким образом, средство для полоскания горла, содержащее ЛСК, можно активно использовать для облегчения боли в глотке воспалительного и инфекционного происхождения, что является предпочтительным выбором для пациентов, нуждающихся в эффективном средстве для снятия боли и дискомфорта в глотке [30].

### ЦЕФАЛОСПОРИНЫ 3-ГО ПОКОЛЕНИЯ

Устойчивая тенденция, наблюдаемая в течение последних 10–15 лет, наравне с необоснованным назначением антибактериальных средств при воспалительном процессе ВДП и глотки – повсеместное снижение чувствительности основных возбудителей патологии лор-органов к антибактериальным средствам. Исследования, проведенные как в России, так и за рубежом, подтверждают, что неконтролируемое использование антибиотиков, самолечение пациентами, недостаточные дозировки, а также широкое применение препаратов с недостаточно изученной биоэквивалентностью и сомнительным качеством привели к существенным трудностям в медицине. Особенно пострадали важные препараты, такие как цефалоспорины, тетрациклины и синтетические пенициллины. В свою очередь, недавние исследования указывают на отчетливую тенденцию: очень скоро еще один класс жизненно важных антибактериальных средств – макролиды – будет находиться под угрозой [31].

Ситуацию с нарастающей резистентностью усугубило наличие макролидов во временных методических рекомендациях Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в связи с чем обострилась проблема выбора антибактериального средства в случае осложнения воспалительного процесса в глотке. Именно от правильного выбора антибактериального препарата уже при первом обращении пациента к врачу во многом зависит

исход заболевания. Следует обратить особое внимание на выбор адекватной эмпирической антимикробной терапии. Обеспечение полной элиминации патогена является неотъемлемым условием выздоровления при острых инфекциях и увеличения продолжительности ремиссии при обострении хронических состояний [32]. Для эффективной антибактериальной терапии инфекций ВДП и глотки необходимо учитывать высокую активность применяемого антибактериального препарата против основных возбудителей, а также создание терапевтических концентраций в очаге инфекции, таких как миндалины и слизистая оболочка глотки. Кроме того, принципиально важно на протяжении достаточного времени поддерживать концентрацию антибактериального препарата для подавления роста патогенной микрофлоры.

Однако выбор антибактериального средства и определение оптимального пути его введения все еще остаются сложными задачами для врачей. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено множество лекарственных форм: растворы для инъекций, капсулы, таблетки, суспензии и сиропы. Анализируя методы применения антибиотиков при различной степени тяжести заболевания, предпочтение следует отдавать пероральному способу введения, так как он более щадящий [33]. Если заболевание протекает в тяжелой форме, начинать стартовую терапию следует с парентерального (желательно внутривенного) способа введения, а затем по мере улучшения состояния переходить на пероральное применение, т. е. использовать ступенчатую терапию. При этом особое внимание уделяется комплаентности, которая во многом зависит от удобства принятия препарата. Для обеспечения высокой комплаентности оптимальными являются пероральные препараты, которые применяются независимо от приема пищи 1–2 раза в сутки. В том числе необходимо учитывать фармакоэкономические показатели, включая не только стоимость препарата, но и его клиническую и микробиологическую эффективность, влияние на качество жизни пациента [32]. Правильное назначение пероральных препаратов позволяет достичь фармакоэкономических преимуществ в размере 15–25% по сравнению с парентеральными лекарственными средствами [31].

Основными принципами выбора антибиотика при бактериальном тонзиллофарингите являются следующие параметры: эффективность, безопасность, спектр противомикробного действия, режим дозирования и кратность приема, соблюдение рекомендаций и, что немаловажно, стоимость курса терапии. Учитывая вышеизложенное, препарат цефиксим можно считать препаратом выбора при лечении острого или обострения хронического процесса в полости глотки. Это полусинтетический цефалоспориновый антибиотик 3-го поколения для приема внутрь с широким спектром действия, который действует бактерицидно. Механизм действия обусловлен угнетением синтеза клеточной мембраны возбудителя. Цефиксим устойчив к действию β-лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий. При приеме внутрь биодоступность цефиксима составляет 40–50%, связывание с белками плазмы, главным образом

с альбуминами, – 65%. Около 50% дозы выводится с мочой в неизмененном виде в течение 24 ч, около 10% дозы – с желчью. Период полувыведения зависит от дозы и составляет 3–4 ч. Цефиксим – цефалоспориновое противомикробное средство, обладающее широким спектром антибактериальной активности. В *таблице* представлены результаты исследования эффективности цефалоспоринов против различных микроорганизмов [34].

Из группы грамположительных микроорганизмов цефиксим показывает наибольшую чувствительность к стрептококкам. Более 90% штаммов *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus agalactiae* оказались чувствительными к препарату с минимальной концентрацией ингибирования менее 0,5 мг/л. Это свидетельствует о высокой эффективности цефиксима против этих возбудителей. Антигеофильная активность препарата также сравнима с респираторными фторхинолонами, что подтверждает его высокую эффективность против возбудителей респираторных инфекций.

Среди энтеробактерий, таких как *Escherichia coli*, *Proteus spp.* и *Streptococcus pneumoniae*, цефиксим обладает наибольшей чувствительностью. Он также действует против штаммов, которые продуцируют  $\beta$ -лактамазы, что

делает его эффективным против резистентных форм этих микроорганизмов. Однако следует отметить, что цефиксим практически не активен в отношении *Staphylococcus aureus*, энтерококков, *Pseudomonas aeruginosa* и анаэробов. Эти микроорганизмы оказались устойчивыми к действию препарата.

Таким образом, можно сказать, что цефиксим – пероральное противомикробное средство с широким спектром антибактериальной активности. Он эффективен против стрептококков, энтеробактерий и является прекрасным выбором для лечения респираторных инфекций. Однако его применение не рекомендуется против таких возбудителей, как *S. aureus*, энтерококки, *P. aeruginosa* и анаэробы [35].

При лечении различных форм синуситов цефиксим показал хорошие результаты. В ходе открытого исследования было замечено, что у 84% из 73 взрослых пациентов с острым воспалительным процессом применение цефиксима в дозе 400 мг один раз в сутки в течение 10 дней привело к положительным клиническим результатам [36]. Американские авторы также получили высокие результаты – 90 и 86% успешных случаев соответственно [37].

● **Таблица.** Антимикробная активность пероральных цефалоспоринов

● **Table.** Antimicrobial activity of oral cephalosporins

| Микроорганизм                        | Цефалексин | Цефадроксил | Цефаклор | Цефуросим аксетил | Цефиксим | Цефтибутен | Цефподоксим проксетил |
|--------------------------------------|------------|-------------|----------|-------------------|----------|------------|-----------------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> PS   | 2          | 4           | 0,1      | 0,25              | 1        | R          | ≤0,06                 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>      | 4          | 2           | 2        | <0,12             | 0,25     | 16         | 0,12                  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>        | 2          | 0,25        | 0,5      | 0,12              | 0,25     | 2          | 0,12                  |
| <i>Staphylococcus aureus</i> BL+, OS | 4          | 4           | 8        | 2                 | R        | R          | 4                     |
| <i>Haemophilus influenzae</i> BL+    | 16         | R           | 32       | 2                 | 0,12     | 0,12       | 0,12                  |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> BL+     | 16         | 6           | 16       | 0,25              | 0,06     | 0,5        | 0,06                  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>         | 8          | 4           | 2        | 1                 | 0,5      | 4          | 2                     |
| <i>Escherichia coli</i>              | >16        | >16         | >16      | 8                 | 0,25     | 0,25       | 1                     |
| <i>Proteus mirabilis</i>             | 16         | 16          | 4        | 4                 | 0,03     | 0,03       | 0,12                  |
| <i>Klebsiella spp.</i>               | R          | >16         | R        | 16                | 0,12     | 0,25       | 2                     |
| <i>Salmonella spp.</i>               | >16        | >16         | R        | 8                 | 0,25     | 0,25       | 1                     |
| <i>Shigella spp.</i>                 | >16        | >16         | 16       | 4                 | 0,5      | 0,25       | 0,25                  |
| <i>Proteus vulgaris</i>              | R          | R           | R        | R                 | 0,25     | 0,03       | 0,12                  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>          | R          | R           | R        | R                 | R        | R          | R                     |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>        | R          | R           | R        | R                 | R        | R          | R                     |
| <i>Citrobacter freundii</i>          | R          | R           | R        | R                 | R        | R          | R                     |
| <i>Serratia spp.</i>                 | R          | R           | R        | R                 | R        | R          | 4                     |
| <i>Pseudomonas spp.</i>              | R          | R           | R        | R                 | R        | R          | R                     |
| <i>Acinetobacter spp.</i>            | R          | R           | R        | R                 | R        | R          | R                     |
| <i>Bacteroides spp.</i>              | R          | R           | R        | R                 | R        | R          | R                     |

Примечание. PS – пенициллинчувствительные штаммы; OS – оксациллинчувствительные штаммы; BL+ – продуцирующие  $\beta$ -лактамазы штаммы; R – устойчивость.

Как показали данные крупного многоцентрового исследования, проведенного в Германии, при лечении цефиксимом острых и хронических форм тонзиллита, вызванного стрептококками типа А, был зафиксирован высокий показатель клинической эффективности как у детей – 96,2%, так и у взрослых – 98,4% [38]. В настоящее время цефиксим можно рассматривать как альтернативу амоксициллину/клавуланату при лечении хронических рецидивирующих форм стрептококкового тонзиллита А, когда вероятность продукции β-лактамаз микробами-возбудителями, локализованными в глубоких слоях миндалин, очень высока.

Для взрослых и детей с массой тела более 50 кг суточная доза составляет 400 мг в один или два приема. Детям с массой тела от 25 до 50 кг препарат назначают в дозе 200 мг в сутки в один прием. Таблетку можно проглотить, запивая достаточным количеством воды, или развести в воде и выпить полученную суспензию сразу после приготовления. Препарат можно употреблять независимо от приема пищи. Продолжительность лечения зависит от характера заболевания и типа инфекции. После исчезновения симптомов инфекции и (или) лихорадки рекомендуется продолжать прием препарата не менее 48–72 ч. Курс лечения при инфекциях ВДП и глотки может составлять от 7 до 14 дней. При тонзиллофарингите, вызванном *S. pyogenes*, продолжительность лечения должна быть не менее 10 дней<sup>1</sup>.

На российском рынке в виде диспергируемых таблеток представлен Цефиксим ЭКСПРЕСС 400 мг №7 и №14. Наиболее существенными преимуществами антибактериальных препаратов в диспергируемой форме являются: максимальное всасывание в верхних отделах тонкой

кишки, что обеспечивает более высокую концентрацию в крови и сводит к минимуму воздействие на микрофлору кишечника; высокая биодоступность по сравнению с обычными таблетированными формами; сравнимая концентрация в крови при пероральном и парентеральном (внутримышечном) введении [39, 40].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкий терапевтический потенциал, хорошая переносимость, а также простота применения позволяют рекомендовать ЛСК как средство для широкого применения у пациентов с острым инфекционным процессом в глотке, в т. ч. в педиатрической практике. Данный препарат является одним из эффективных средств для лечения заболеваний, протекающих с болью в горле, и поскольку отсутствует взаимодействие с другими лекарственными средствами, его можно использовать в составе комбинированной терапии с антисептиками. Также ЛСК может с успехом использоваться для купирования воспалительных процессов в глотке, в т. ч. и после двусторонней тонзиллэктомии.

Включение в схему терапии при бактериальном поражении ВДП и глотки цефалоспоринов 3-го поколения привнесло значительные изменения в терапию, став неотъемлемой частью лечения пациентов как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Это позволило разработать более экономичные схемы лечения, одновременно обеспечивая высокую антибактериальную активность, хорошую переносимость и удобство приема, что делает их основным выбором при лечении бактериального воспалительного процесса ВДП и глотки.

Поступила / Received 29.09.2023  
Поступила после рецензирования / Revised 24.10.2023  
Принята в печать / Accepted 26.10.2023

<sup>1</sup> Государственный реестр лекарственных средств. Цефиксим ЭКСПРЕСС. Номер регистрации ЛП-005838, дата регистрации 02.10.2019. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=a029a882-8f99-4489-9ab5-49a2a755b20f](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a029a882-8f99-4489-9ab5-49a2a755b20f).

## Список литературы / References

- Чистякова ВР. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор). *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(1):68–76. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012122>.
- Chistiakova VR. Sore throat and chronic tonsillitis (an analytical review). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(1):68–76. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012122>.
- Синева ЕЛ, Панкова ВБ, Саранча ЕО. Распространенность и структура заболеваний лор-органов у детей промышленных регионов. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(2):48–52. <https://doi.org/10.17116/otorino201580248-52>.
- Sineva EL, Pankova VB, Sarancha EO. The prevalence and structure of ENT diseases in the children residing in the industrial regions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(2):48–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580248-52>.
- Егорова КВ, Жамлиханов НХ, Маллин ДА. Физическое развитие детей с хронической воспалительной патологией глотки: обзор литературы. *Лечащий врач*. 2022;(10):11–15. <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.10.002>.
- Egorova KV, Zhamlikhanov NK, Mallin DA. Physical development of children with chronic inflammatory pathology of the pharynx: a review of the literature. *Lechaschi Vrach*. 2022;(10):11–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.10.002>.
- Бойкова НЭ, Гаращенко ТИ. Симптоматическая терапия ОРВИ в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(17):103–108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-103-108>.
- Boikova NE, Garashchenko TI. Symptomatic management OF ARVI in paediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):103–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-103-108>.
- Дроздова МВ, Преображенская ЮС, Рязанцев СВ, Павлова СС. Воспалительные заболевания глотки у детей. *Медицинский совет*. 2022;16(1):51–57. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>.
- Drozдова MV, Preobrazhenskaya YuS, Ryazantsev SV, Pavlova SS. Inflammatory diseases of the pharynx in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(1):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>.
- Блоцкий АА. Воспалительные заболевания лор-органов. Ч. II. Воспалительные заболевания глотки. Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия; 2015. 232 с. Режим доступа: [https://www.amursma.ru/upload/iblock/123/Uchebnoe\\_posobie\\_Vospalitelnye\\_zabolevaniya\\_glotki.pdf](https://www.amursma.ru/upload/iblock/123/Uchebnoe_posobie_Vospalitelnye_zabolevaniya_glotki.pdf).
- Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. *РМЖ*. 2017;(23):1688–1694. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti\\_nespecificheskoy\\_profilaktiki\\_i\\_lecheniya\\_pacientov\\_s\\_obostreniem\\_hronicheskogo\\_tonzillita](https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita).
- Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA. Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis. *RMJ*. 2017;(23):1688–1694. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti\\_nespecificheskoy\\_profilaktiki\\_i\\_lecheniya\\_pacientov\\_s\\_obostreniem\\_hronicheskogo\\_tonzillita](https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita).
- Гофман ВР, Черныш АВ, Дворянчиков ВВ. *Хронический тонзиллит*. М.: Техносфера; 2015. 144 с.
- Нарбаев ЗК, Сайдакбаров АЖ. Этиология и патогенез хронического тонзиллита. *Экономика и социум*. 2022;(2):784–787. Режим доступа: [https://www.iupr.ru/\\_files/ugd/b06fdc\\_9de55198d3024944958b940bcae1c3a5.pdf](https://www.iupr.ru/_files/ugd/b06fdc_9de55198d3024944958b940bcae1c3a5.pdf).
- Narbaev ZK, Saidakbarov AZh. Etiology and pathogenesis of chronic tonsillitis. *Economics and Society*. 2022;(2):784–787. (In Russ.) Available at:



32. Яковлев СВ. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(3-4):47–57. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/129>.  
Yakovlev SV. A new concept for the rational use of antibiotics in outpatient practice. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2019;64(3-4):47–57. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/129>.
33. Каманин ЕИ, Стецюк ОУ. *Инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов: практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*. Смоленск: МАКМАХ; 2007. 258 с.
34. Andes DR, Craig WA. Cephalosporins. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8<sup>th</sup> ed. Elsevier; 2015. Vol. 1, pp. 278–292.e4. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00021-7>.
35. Белов БС. Цефиксим в терапии бактериальных инфекций: вопросы эффективности и безопасности. *РМЖ*. 2013;(3):147–153. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya\\_farmakologiya/Cefixsim\\_v\\_terapii\\_bakterialnykh\\_infekciy\\_voprosy\\_effektivnosti\\_i\\_bezopasnosti/](https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Cefixsim_v_terapii_bakterialnykh_infekciy_voprosy_effektivnosti_i_bezopasnosti/).  
Belov BS. Cefixime in the treatment of bacterial infections: issues of effectiveness and safety. *RMJ*. 2013;(3):147–153. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya\\_farmakologiya/Cefixsim\\_v\\_terapii\\_bakterialnykh\\_infekciy\\_voprosy\\_effektivnosti\\_i\\_bezopasnosti/](https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Cefixsim_v_terapii_bakterialnykh_infekciy_voprosy_effektivnosti_i_bezopasnosti/).
36. Gehanno P, Boucot I, Berche P, Uhlich J. Clinical efficacy and tolerability of cefixime in the treatment of acute sinusitis. *Drugs*. 1991;42(Suppl. 4): 19–24. <https://doi.org/10.2165/00003495-199100424-00007>.
37. Matthews BL, Kohut RI, Edelstein DR, Rybak LP, Rapp M, McCaffrey TV et al. Evaluation of cefixime in the treatment of bacterial maxillary sinusitis. *South Med J*. 1993;86(3):329–333. <https://doi.org/10.1097/00007611-199303000-00016>.
38. Середя ЕВ, Катосова ЛК, Волков ИК. Эффективность цефалоспоринов III поколения цефиксима (Супракс) при заболеваниях органов дыхания у детей. *Лечащий врач*. 2004;(1):30–34. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2004/01/4530974>.
39. Sereda EV, Katosova LK, Volkov IK. The effectiveness of the third generation cephalosporin cefixime (Suprax) for respiratory diseases in children. *Lechaschi Vrach*. 2004;(1):30–34. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2004/01/4530974>.
40. Hausen T, Weidlich G, Schmitt J. Safety and efficacy of cefixime in treatment of respiratory tract infections in Germany. *Infection*. 1995;23(Suppl. 2): S65–S69. <https://doi.org/10.1007/BF01742986>.
41. Орлова НВ. Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии. *Медицинский совет*. 2022;16(8):89–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>.
42. Orlova NV. Antibiotic resistance and modern strategy of antibacterial therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):89–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – С.В. Рязанцев  
 Написание текста – С.С. Высоцкая, Ю.С. Алексанян  
 Сбор и обработка материала – С.С. Высоцкая, Ю.С. Алексанян  
 Перевод на английский язык – С.С. Высоцкая  
 Редактирование – С.С. Высоцкая, И.В. Фанта  
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.В. Рязанцев

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey V. Ryazantsev  
 Text development – Svetlana S. Vysockaya, Yuri S. Aleksanian  
 Collection and processing of material – Svetlana S. Vysockaya, Yuri S. Aleksanian  
 Translation into English – Svetlana S. Vysockaya  
 Editing – Ivan V. Fanta  
 Approval of the final version of the article – Sergey V. Ryazantsev

#### Информация об авторах:

**Рязанцев Сергей Валентинович**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; professor.ryazantsev@mail.ru  
**Высоцкая Светлана Сергеевна**, врач-оториноларинголог, заместитель заведующего отделом, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; s.pavlova@niilor.ru  
**Фанта Иван Васильевич**, к.м.н., заведующий организационно-методическим отделом, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; i.fanta@niilor.ru  
**Алексанян Юрий Сейранович**, врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; y\_aleksanyan@mail.ru

#### Information about authors:

**Sergei V. Ryazantsev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru  
**Svetlana S. Vysockaya**, Otorhinolaryngologist, Deputy Head of the Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; s.pavlova@niilor.ru  
**Ivan V. Fanta**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Organizational and Methodological Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; i.fanta@niilor.ru  
**Yuri S. Aleksanian**, Otorhinolaryngologist, Junior Researcher at the Research Department for Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; y\_aleksanyan@mail.ru