

19-20 марта при поддержке Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Управления здравоохранения и курортов Винницкой областной государственной администрации, Департамента здравоохранения Винницкого городского совета и Ассоциации врачей Подолья состоялась XIX научно-практическая конференция «Терапия-2013: достижения и перспективы». В этом году конференция приобрела статус международной: передовым опытом в рамках симпозиума, организованного компанией MSD, с участниками поделились авторитетные зарубежные эксперты из Франции, Израиля, Литвы, Российской Федерации (РФ).



Профессор кафедры отоларингологии лечебного факультета и кафедры микробиологии и вирусологии Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова (г. Москва, РФ), доктор медицинских наук Александр Владимирович Гуров акцентировал внимание на принципах антибактериального лечения инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) врачами общей практики – семейной медицины.

– Фокусирование высокопрофессиональной аудитории специалистов на актуальности проблемы инфекционных заболеваний ВДП объяснимо. С точки зрения клинической микробиологии можно выделить 3 группы микроорганизмов: индигенная (аутохтонная) микрофлора (присутствует постоянно в строго определенном количественном соотношении и выполняет регуляторную функцию в отношении состава микробиоценоза), транзитная, или аллохтонная (представлена условно-патогенными микроорганизмами, которые выделяются не во всех случаях и не имеют строгого определения количественного состава), патогенная (выделяется из патологического очага и по численности превосходит другие виды микроорганизмов). Основная задача врача (отоларинголога, терапевта и др.) – дифференциация представителей нормальной микрофлоры от патогенных возбудителей, спровоцировавших возникновение патологического процесса. Нормальными считаются следующие показатели количества представителей микрофлоры ВДП в КОЕ/л: стрептококки α -, β - и γ -гемолитические – 10^5 - 10^6 ; 0 и 10^5 - 10^6 соответственно; Neisseria spp. – 10^2 - 10^4 , Staphylococcus spp. – 10^1 - 10^4 , Haemophilus spp. – 10^1 - 10^3 , Corynebacterium spp. – 10^1 - 10^3 , Lactobacterium spp. – 10^1 - 10^3 , Bifidobacterium spp. – 10^1 - 10^3 , грибы рода Candida – 10^1 - 10^2 . Наиболее значимое влияние на качественный и количественный состав микробиоценоза ВДП оказывают α -гемолитические стрептококки; β -гемолитические стрептококки в норме отсутствуют (являются возбудителями острой ревматической лихорадки и др.). Вместе с тем транзитное носительство Staphylococcus aureus, широко распространенное в настоящее время, устранить крайне сложно, и учеными все чаще обсуждается вопрос: а стоит ли это делать? Выявление грибов рода Candida в допустимом количестве не является предпосылкой к назначению противогрибковых средств, поскольку необоснованное назначение антимикотиков часто сопряжено с повышением риска побочных эффектов, в том числе с супрессивным действием в отношении иммунной системы, вследствие которого возможна активация бактериальных патогенов.

Анализ структуры возбудителей острых гнойных заболеваний ЛОР-органов позволяет сделать вывод, что триада наиболее частых патогенов в последнее десятилетие в качественном плане остается стабильной и включает пневмококк, гемофильную палочку и различные другие виды стрептококков (гемолитические стрептококки, не относящиеся к серологической группе А); при этом отмечаются количественные изменения: возрастание удельного веса гемофильной палочки, что требует повышенного внимания клиницистов с учетом способности данного микроорганизма продуцировать β -лактамазы и низкой активности в отношении него некоторых антибактериальных препаратов (АБП).

Говоря о хронизации процесса, следует помнить о возможном изменении микрофлоры по типу суперинфицирования: радикально изменяются не только качественный состав микробиоценоза, но и характер течения процесса, проявляющийся длительно выраженной интоксикацией организма, патоморфологическими нарушениями в патологическом очаге.

Спектр возбудителей, способный вызвать хроническую патологию ВДП, чрезвычайно широк и охватывает золотистый стафилококк, энтеробактерии, синегнойную палочку, клебсиеллу, протей, энтеробактер и др. Важно учитывать, что синегнойная палочка является активным продуцентом β -лактамаз и экзотоксинов, воздействующих на рецепторные структуры внутреннего уха и обуславливающих соответствующую симптоматику (снижение слуха, вестибулярную патологию и др.).

Отдельно хочу остановиться на проблеме гипердиагностики в Украине и России инфекций, вызванных атипичными возбудителями (хламидиями, микоплазмами). Сегодня стандартом диагностики атипичных патогенов является метод иммуноферментного анализа (оптимально – с парными сыворотками), альтернативой – полимеразно-цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени, которая позволяет оценить

Инфекции верхних дыхательных путей в практике врача

количественные характеристики; стандартная ПЦР может использоваться только с целью скрининга.

Оценка подходов к антибиотикотерапии (АБТ) бактериальных инфекций ВДП позволяет сделать вывод о существенных ошибках, допускаемых клиницистами, и факторах, снижающих эффективность лечения, таких как:

- выбор нерационального пути введения в амбулаторных условиях (предпочтение парентеральной терапии);
- наличие инородного тела или недренируемого очага в сочетании с особенностями анатомии;
- применение антибиотиков в случае вирусной, грибковой этиологии;
- несоответствие спектра действия препарата выявляемым патогенам;
- переоценка результативности местной АБТ;
- досрочное прекращение лечения после клинического улучшения;
- игнорирование микробиологического исследования.

В структуре назначений различных групп антибактериальных средств при лечении пациентов с ЛОР-патологией на догоспитальном этапе с частотой использования 19% лидируют первые поколения фторхинолонов, которые неактивны в отношении пневмококка; нецелесообразно применение линкозамидов (5,9%), старых макролидов (5,7%), аминогликозидов (2,9%) и сульфаниламидов (0,8%), зарегистрирован высокий уровень резистентности основных респираторных возбудителей к тетрациклам (частота назначения – 4,1%).

В соответствии с международными и действующими в РФ рекомендациями целесообразно назначение для лечения бактериальных инфекций ВДП всего 3 групп антибактериальных средств: β -лактамов (цефалоспоринов, пенициллинов), современных макролидов и респираторных фторхинолонов. К сожалению, многие клиницисты воспринимают группу цефалоспоринов в первую очередь как средства для лечения в условиях стационара, между тем ряд представителей этого класса не только не уступают аналогам, используемым в амбулаторных условиях, но и по ряду параметров превосходят их.

Все цефалоспорины обладают бактерицидным действием, характеризуются низкой токсичностью, широким терапевтическим диапазоном, различаясь между собой по спектру противомикробной активности и фармакокинетическим характеристикам в зависимости от поколения. Цефалоспорины I поколения активны преимущественно в отношении грамположительных микроорганизмов; II – обладают более выраженным влиянием на грамотрицательных возбудителей; представители III поколения превосходят средства I-II поколений по воздействию на грамотрицательные патогены (H. influenzae, M. catarrhalis, Neisseria spp., Enterobacteriaceae), активны в отношении стрептококков; спектр действия препаратов IV поколения охватывает все клинически значимые микроорганизмы, включая синегнойную палочку, энтерококк, неспорообразующие анаэробы и др., в силу чего указанные лекарственные средства должны резервироваться для стационарной практики. ОРИТ.

Необходимо отметить, что частота перекрестных аллергических реакций у пациентов с непереносимостью пенициллинов составляет всего 5-10%.

Мишенью влияния цефалоспоринов являются пенициллин-связывающие белки – транспептидазы прокариотических клеток, обуславливающие процесс поперечного сшивания гетерополимерных цепей пептидогликана. Вследствие инактивации транспептидаз становится невозможной сборка полноценной клеточной стенки, клетка лизируется под избыточным осмотическим давлением цитоплазмы.

Одними из основных принципов амбулаторной АБТ являются назначение таблетированных антибактериальных средств и резервирование форм парентерального введения для использования в условиях стационара.

Особого внимания практических врачей заслуживает цефтибутен (Цедекс, MSD) – пероральный цефалоспорин III поколения, обладающий бактерицидным механизмом действия, для лечения инфекций ВДП (фарингита, тонзиллита, скарлатины у взрослых и детей, острого синусита у взрослых, среднего отита у детей), инфекций нижних дыхательных путей (острого бронхита, обострения хронического бронхита, внебольничной пневмонии), инфекционных заболеваний мочевыделительной системы (в т. ч. осложненных) у взрослых и детей.

Неоспоримыми преимуществами цефтибутена являются быстрая абсорбция при пероральном приеме; способность создавать высокие концентрации в крови и очагах инфекции, превышающие минимальные подавляющие концентрации для клинически значимых возбудителей (ниже таковых цефиксима, цефаклора и цефуросима); длительный период полувыведения, что позволяет использовать препарат 1 р/сут; высокая природная устойчивость к β -лактамазам (за счет особенностей химической формулы, в частности добавления карбоксиэтилидиновой группы, что не сопряжено с изменением моторики желудка, токсическими эффектами).

Чрезвычайно важным свойством цефтибутена (Цедекса) является способность снижать адгезию бактериальных клеток к эпителию ВДП, ограничивая возможность образования бактериальных пленок (E. Maioli, A. Marchese, S. Roveta, 2007).

В случае выявления острого риносинусита следует помнить о его вирусной этиологии в подавляющем большинстве случаев. В 2012 г. появился термин «острый поствирусный риносинусит» (усиление симптомов после 5 дней или сохранение их более 10 дней, но не менее 12 нед). Доля острого бактериального риносинусита (ОБРС) незначительна, однако именно эта форма патологии в большей степени ассоциируется с тяжелыми осложнениями. Согласно рекомендациям EPOS (2012), применение антибактериальных средств в случае ОБРС имеет уровень доказательств А. Назначение этих средств показано при усилении симптомов после 5 дней ОРВИ или их сохранении в течение 10 дней (с общей продолжительностью менее 12 нед). К целям АБТ у пациентов с ОБРС относят эрадикацию возбудителя (обеспечение стерильности околоносовых пазух); профилактику хронизации процесса, орбитальных и/или внутричерепных осложнений; купирование симптоматики.

Результативность терапии ОБРС с использованием цефтибутена (Цедекса) обеспечивается его высокой активностью в отношении основных возбудителей данного заболевания и способностью накапливаться в назальном секрете и носовых пазухах. Цефтибутен рекомендован в качестве альтернативы защищенным пенициллам в лечении острого и хронического риносинусита (в случае легкого течения при персистирующей симптоматике более 5 дней).

В ряде случаев симптомы риносинусита сохраняются в течение длительного времени в силу анатомических особенностей (искривления носовой перегородки, полипы и др.), что требует выполнения оперативного вмешательства.

В случае острого тонзиллофарингита (ОТ), доминирующими возбудителями являются β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) и вирусы) потребность в применении АБТ определяется на основании результатов шкалы Мак-Айзека. Каждый из критериев – повышение температуры тела $\geq 38^\circ\text{C}$, отсутствие кашля, увеличенные и болезненные шейные лимфатические узлы, определяющиеся при пальпации, отечность миндалин и наличие экссудата, возраст 3-14 и старше 45 лет – оценивается в 1 балл; только ситуация с наличием 1 балла не требует использования АБТ; если сумма равна 2 баллам, врач принимает решение о проведении АБТ на свое усмотрение; при показателе ≥ 3 балла применение антибактериальных средств является обязательным. С целью лечения ОТ показаны β -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, в т. ч. цефтибутен), макролиды курсом 10 дней.

В результате работы экспертного совета по вопросам терапии инфекций в отоларингологии (18 июня 2012 г., г. Тулуза) были приняты рекомендации, предполагающие использование цефтибутена в качестве препарата выбора при тонзиллофарингитах, отитах и синуситах в случае рецидивирующего течения патологии, неэффективности предшествующей терапии, верификации гемифильной инфекции, аллергии на пенициллины.

Цефтибутен (Цедекс) характеризуется хорошим профилем безопасности и может использоваться у детей с 6 мес в соответствующих дозировках. Также хочу подчеркнуть, что, согласно данным Р.Н. Козлова, полученным в исследовании ПеГАС, цефтибутен демонстрирует достаточную активность и в отношении пневмококка – наиболее частого возбудителя инфекций нижних дыхательных путей.

Не следует забывать, что АБТ эффективна только в отношении инфекций, вызванных возбудителями, чувствительными к выбранному для лечения АБП. Антибиотики активны при бактериальных инфекциях; их применение при ОРВИ, бронхитах и вирусных острых кишечных инфекциях (что, к сожалению, наблюдается часто) лишь повышает риск побочных явлений и способствует развитию лекарственной устойчивости флоры. Более того, не получив эффекта в такой ситуации, врач теряет веру в назначенный препарат и переходит на резервные средства.

Именно поэтому основными принципами применения АБП являются его соответствие целевому микроорганизму, учет вида возбудителя и его чувствительности к АБП и учет фактора пациента, поскольку выбор препарата и его дозы зависят от возраста больного, оценки функции печени и почек, возможного взаимодействия АБП с другими получаемыми лекарствами, побочных реакций. Выбор АБП должен соответствовать стандартам доказательной медицины, базирующимся на результатах рандомизированных контролируемых исследований, а назначение – учитывать постоянную оптимизацию схем терапии.

Подготовила **Ольга Радучич**

Данная информация предоставлена в качестве информационной поддержки врачам. Мнения, изложенные в материале, отражают точку зрения автора и не обязательно совпадают с точкой зрения компании MSD.

AINF-1050780-0015