

# Принципы рациональной антибактериальной терапии инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей

**Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов к оториноларингологам, врачам общей практики и педиатрам. Взрослые переносят в среднем 2-3 эпизода ИВДП в год, а дети, особенно дошкольного возраста, болеют еще чаще. Заболеваемость ИВДП резко возрастает в осенне-зимний период, а точнее с середины сентября до начала апреля. В большинстве случаев возбудителями ИВДП являются вирусы, поэтому их лечение, как правило, сводится к симптоматической терапии (жаропонижающие, деконгестанты и др.). Однако нередко ИВДП осложняются вторичной бактериальной инфекцией или же могут первично вызываться бактериальной флорой. В таком случае пациенты нуждаются в назначении антибактериальной терапии.**

**Об основных принципах рациональной антибиотикотерапии ИВДП, включая выбор препарата, мы попросили рассказать одного из ведущих оториноларингологов нашей страны, заведующего кафедрой оториноларингологии Украинской медицинской стоматологической академии, доктора медицинских наук, профессора Сергея Борисовича Безшапчного.**

— Когда необходима антибиотикотерапия ИВДП?

— Тактика лечения ИВДП, к которым относят ринит, синусит (риносинусит), аденоидит, тонзиллит, ларингит и фарингит, зависит от природы заболевания, то есть от того, какими возбудителями оно вызвано — вирусными или бактериальными. В случае вирусной инфекции основная роль отводится симптоматической терапии, а применение антибактериальных препаратов неоправданно, в том числе с целью «подстраховки». При бактериальной инфекции (первичной либо развившейся на фоне вирусной) назначение антибиотиков необходимо, более того, в ряде случаев оно должно быть незамедлительным. Таким образом, прежде чем приступать к лечению пациента с ИВДП, необходимо провести дифференциальную диагностику между вирусной и бактериальной инфекцией.

Лабораторная диагностика в большинстве случаев нецелесообразна, поскольку результатов микробиологического исследования придется ждать в лучшем случае несколько дней. Кроме того, не все микроорганизмы могут быть высеяны на стандартных питательных средах. Существуют экспресс-тесты для диагностики некоторых инфекций, в частности обусловленных β-гемолитическим стрептококком и пневмококком, но они еще не приобрели широкого распространения в нашей стране ввиду достаточно высокой стоимости. Таким образом, этиологию заболевания и целесообразность назначения антибиотиков врачи, как и прежде, определяют исходя из клинической картины. Поэтому напомним основные критерии, которые помогают установить диагноз острой бактериальной инфекции.

Общими для всех ИВДП являются такие критерии бактериальной инфекции: длительная лихорадка (более 3-5 дней), выраженная общая интоксикация, наличие гнойной экссудации (гнойных выделений из полости носа, налета на миндалинах, гнойной мокроты), сдвиг лейкоцитарной формулы влево в общем анализе крови. При отсутствии перечисленных признаков следует назначить симптоматическую терапию и выбрать выжидательную тактику, а в случае их наличия необходимо немедленное начало эмпирической антибиотикотерапии.

Для дифференциальной диагностики вирусного и бактериального острого риносинусита и тонзиллита были разработаны отдельные критерии. Согласно

рекомендациям IDSA (Infectious Diseases Society of America, 2012) на наличие острого бактериального риносинусита указывают следующие критерии (любой из трех):

— персистирующие симптомы, характерные для острого риносинусита, сохраняющиеся в течение ≥10 дней без каких-либо признаков клинического улучшения;

— или тяжелые симптомы — высокая температура тела (≥39°C) и гнойные выделения из носа либо лицевая боль, которые сохраняются не менее 3-4 дней от начала болезни;

— или ухудшение клинической картины, что проявляется в виде повторного повышения температуры тела, появления головной боли или усиления выделений из носа, после типичной вирусной инфекции верхних дыхательных путей, которая длилась 5-6 дней с признаками улучшения.

Абсолютным показанием для антибиотикотерапии является стрептококковая ангина. Для ее диагностики и принятия решения в отношении назначения антибиотиков рекомендуется использовать критерии, предложенные W.J. McIsaac et al. (2000):

— температура тела выше 38°C;

— отсутствие кашля;

— аденопатия передних шейных лимфатических узлов;

— отек миндалин и/или наличие отделяемого на миндалинах;

— возраст моложе 15 лет.

Наличие каждого из перечисленных критериев оценивается в 1 балл. Если больной старше 45 лет, один балл вычитается из общей суммы. При сумме 0-1 балл вероятность стрептококковой ангины близка к нулю и антибиотики не назначаются; 2 или 3 балла — вероятность составляет 17 и 35% соответственно, для назначения антибиотика требуется положительный результат бактериологического или серологического анализа на наличие стрептококка; 4-5 баллов — вероятность составляет 51%, и назначение антибиотиков необходимо независимо от результатов бактериологического анализа.

— Расскажите, пожалуйста, о наиболее частых ошибках антибиотикотерапии при ИВДП.

— Пожалуй, наиболее распространенной ошибкой, допускаемой в терапии ИВДП, является назначение антибиотика при отсутствии признаков бактериальной инфекции. Кроме того, врачи нередко неправильно выбирают

антибактериальный препарат, способ его введения, дозировку и продолжительность терапии, неправильно оценивают эффективность лечения, не принимают во внимание возможные побочные эффекты антибиотикотерапии.

Не следует забывать о чрезвычайно высоких показателях приобретенной устойчивости возбудителей к некогда очень популярным в амбулаторной практике противомикробным средствам — ко-тримоксазолу и тетрациклинам. В настоящее время они не должны быть препаратами выбора в лечении инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей.

Как правило, средняя продолжительность применения антибиотиков при ИВДП составляет 5-10 дней. Незавершенный курс лечения по причине клинического улучшения чреват, с одной стороны, риском развития рецидива (поскольку не достигнута эрадикация), с другой — ростом антибиотикорезистентности возбудителей. Слишком продолжительный курс также нецелесообразен в связи с повышением риска развития побочных эффектов и увеличением стоимости лечения.

Ошибочным является также продолжение применения антибиотика при отсутствии положительной клинической динамики через 48-72 ч после начала лечения. В таких случаях возбудитель, скорее всего, нечувствителен к антибиотикам, поэтому препарат следует заменить.

Если в предыдущие 3 мес пациент принимал какой-либо антибиотик, необходимо назначение другого препарата, даже если предыдущее лекарственное средство оказалось эффективным.

Также напомним, что в амбулаторной практике в подавляющем большинстве случаев следует использовать пероральные антибиотики, широкое применение парентеральных форм считается ошибкой.

— Каковы основные критерии выбора антибиотика для терапии бактериальных ИВДП?

— Стартовая антибиотикотерапия при ИВДП в амбулаторных условиях, как, впрочем, и при других внебольничных инфекциях, проводится эмпирически (без лабораторной идентификации возбудителя). При этом выбор препарата базируется сразу на нескольких критериях:

— предполагаемые возбудители заболевания (исходя из эпидемиологических данных);



С.Б. Безшапчний

— их природная чувствительность к антибиотикам;

— глобальные, региональные и локальные данные о приобретенной устойчивости этих микроорганизмов к антибиотикам;

— данные о клинической эффективности препаратов выбора, полученные в контролируемых клинических исследованиях;

— профиль безопасности (с учетом сопутствующей патологии и приема других препаратов, возраста пациента и др.);

— удобство применения;

— соотношение стоимость/эффективность.

Наиболее распространенными бактериальными возбудителями ИВДП являются пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, стафилококк, пиогенный стрептококк, поэтому именно на эти микроорганизмы должен в первую очередь действовать выбранный антибиотик. Соответствующим спектром активности, а также низким уровнем приобретенной антибиотикорезистентности характеризуются три класса препаратов — β-лактамы (пенициллины и цефалоспорины), современные макролиды и фторхинолоны.

Обязательно следует принимать во внимание растущую резистентность ключевых возбудителей ИВДП к антибактериальным препаратам. Одним из наиболее клинически значимых механизмов развития устойчивости микроорганизмов к антибиотикам в настоящее время является синтез β-лактамаз. Например, около 90% штаммов моракселлы и 40% штаммов гемофильной палочки являются продуцентами β-лактамаз, что обуславливает их нечувствительность к незащищенным β-лактамам. Эффективно преодолевать β-лактамазный механизм антибиотикорезистентности позволяет клавулановая кислота, которая инактивирует бактериальные β-лактамазы. В связи с этим широкое применение в клинической практике получила комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой. По данным масштабных эпидемиологических исследований, к амоксициллину/клавуланату чувствительны 94-100% штаммов пневмококка, 99,6-99,9% штаммов гемофильной палочки и 100% штаммов моракселлы (M.R. Jacobs, 2003). Важно отметить, что данная комбинация широко используется в клинической практике уже в течение 30 лет, и за это время чувствительность микроорганизмов к ней практически не изменилась.

Амоксициллин/клавуланат убедительно продемонстрировал высокую клиническую эффективность и безопасность в десятках клинических исследований, и сегодня он рекомендован

в качестве препарата первого выбора для лечения большинства инфекционных заболеваний респираторного тракта. Важное место отводится амоксицилину/клавуланату и в национальных рекомендациях по лечению ИВДП. Так, согласно приказу МЗ Украины № 181 от 24.03.2009 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «отоларингология», при легком или среднетяжелом течении острого бактериального риносинусита препаратами первого выбора являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, альтернативой – цефуроксима аксетил, цефаклор, азитромицин, кларитромицин, левофлоксацин (у взрослых). При тяжелом течении рекомендовано применение парентеральных антибиотиков, в первую очередь ингибитор-защищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам); альтернативой являются цефалоспорины, фторхинолоны и карбапенемы. При бактериальном тонзиллите показаны пенициллин, аминопенициллины, в том числе защищенные клавулановой кислотой, цефалоспорины или макролиды.

Однако, как уже было отмечено, критерием выбора препарата является не только его эффективность, но и другие важные параметры, например удобство применения, что оказывает значительное влияние на комплаенс, а следовательно, и на результат лечения. Существенную роль играет и качество лекарственного средства. С этой точки зрения наше внимание привлекает один из препаратов амоксициллина/клавуланата Амоксиклав® известного европейского производителя – компании «Сандоз», которая гарантирует неизменно высокое качество своей продукции. Очень важно, что Амоксиклав® имеет доказанную биоэквивалентность оригинальному препарату амоксициллина/клавуланата и внесен в Оранжевую книгу FDA как препарат группы А, то есть эквивалентный оригиналу.

Немаловажно, что Амоксиклав® представлен в различных формах выпуска: порошок для приготовления суспензии, таблетки в оболочке, растворимые таблетки, инъекции. Широкий выбор лекарственных форм дает возможность специалистам индивидуально подходить к лечению пациентов и при необходимости проводить ступенчатую терапию (инъекционное введение препарата в течение первых трех суток с последующим переходом на прием его пероральной формы). Ступенчатая терапия позволяет уменьшить стоимость лечения, длительность госпитализации и риск развития осложнений, связанных с инъекционным введением лекарственного средства.

Как уже подчеркивалось, в амбулаторной практике предпочтительнее отдавать пероральному применению лекарств. В то же время пероральный прием таблетированных препаратов часто неудобен для пациентов, особенно для лиц раннего детского и пожилого возраста. Нередки случаи, когда пациенты раскалывают или измельчают таблетки, нарушая тем самым фармакологические свойства препарата. При этом происходит уменьшение дозы действующего вещества лекарственного средства, ухудшение его биодоступности и профиля безопасности, что негативно отражается на эффективности терапии. Согласно исследованию UK Study by Community Pharmacists неудобства, связанные с

приемом таблеток, испытывают 60% пациентов старше 60 лет. Такое же количество респондентов для их устранения предпочитают раздробить и измельчить таблетки или открыть капсулы. При этом большинство больных даже не подозревают, что нарушение целостности лекарственной формы может иметь значимые негативные последствия. При опросе молодых пациентов около половины из них отмечали определенные неудобства, связанные с приемом таблетированных форм, а 26% больных согласились бы на замену перорального приема таблетки или капсулы на внутримышечное введение.

Учитывая наличие у многих пациентов сложностей, обусловленных применением таблетированных препаратов, компания «Сандоз» разработала специальную форму Амоксиклав® Квиктаб в виде диспергируемых таблеток в дозировках 500/125 и 875/125 мг. Таблетки можно проглатывать целиком, разжевывать или же растворять до получения суспензии с приятным вкусом без ущерба для эффективности препарата. Это очень удобно для пациентов, испытывающих трудности при глотании таблеток и капсул.

Кроме того, следует отметить, что растворимые таблетки имеют более высокую биодоступность по сравнению с покрытыми оболочкой (90-95% vs 72-80%) и обеспечивают более быстрое достижение максимальной концентрации антибиотика в плазме крови. Это позволяет продлить период, в течение которого сохраняются минимальные подавляющие концентрации антибактериального средства в сыворотке крови и, следовательно, усилить бактерицидный эффект амоксициллина. Указанное преимущество Амоксиклава® Квиктаб особенно важно для пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта, при которой нарушено всасывание в тонком кишечнике, поскольку для них более предпочтительны препараты с лучшей биодоступностью и более стабильным и равномерным всасыванием.

Следует отметить и тот факт, что более быстрое всасывание растворимых таблеток дает возможность сократить время воздействия антибактериального средства на нормальную микрофлору кишечника и тем самым предотвратить развитие дисбактериоза. Также уменьшение времени нахождения препарата в просвете кишки снижает риск прокинетиического эффекта клавулановой кислоты. В связи с этим Амоксиклав® Квиктаб значительно реже вызывает побочные эффекты (15 vs 31%), в частности диарею (6 vs 17%), в сравнении с обычными таблетками амоксициллина/клавуланата.

И наконец, растворимые таблетки Амоксиклав® Квиктаб можно принимать всего 2 раза в сутки, что повышает приверженность пациентов к лечению, а соответственно, и его эффективность. Таким образом, использование препарата Амоксиклав® в различных лекарственных формах позволяет врачу максимально индивидуализировать лечение с учетом потребностей пациентов (лица с проблемой глотания, с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, пожилые люди, пациенты с неврологической патологией, ступенчатая терапия при стационарном лечении). И при этом врач может быть полностью уверен в высокой эффективности, безопасности и качестве препарата.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**

4-04-АМВ-РЕЦ-0213



## «Медична газета «Здоров'я України – XXI сторіччя»®

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувача кафедрою внутрішньої медицини № 2 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, ГУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
- А.І. Беловол**, академик НАМН України, д.м.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університета
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України і РАМН, директор ГУ «Інститут генетическої і регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедрою акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора ГУ «Інститут травматології і ортопедії НАМН України» по науково-лікарській роботі
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедрою анестезіології і інтенсивної терапії НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексолог МЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедрою паліативної і хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ «Інститут отоларингології ім. А.І. Коломійченка НАМН України», головний отоларинголог МЗ України
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедрою нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідувач кафедрою педіатрії № 4 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедрою діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- Ю.М. Мостовий**, д.м.н., професор, завідувач кафедрою профілактики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова МЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації і інтенсивної терапії ГУ ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, директор ГУ «Інститут очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату ГУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, заступник директора ГУ «Інститут отоларингології ім. А.І. Коломійченка НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, завідувач відділом токсикології ГУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України, директор ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ «Інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», головний пульмонолог і фізіотерапевт МЗ України
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедрою хірургії № 3 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України, головний хірург МЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедрою гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України, головний гастроентеролог МЗ України
- В.І. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, заступник директора ГУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МЗ України
- Л.А. Яшина**, д.м.н., професор, завідувач відділенням діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легких ГУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

### Медична газета «Здоров'я України»

#### Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «МедПроект «Здоров'я України»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Людмила Жданова</b>	Свідоцтво КВ №14875-3846Р від 15.01.2009 р. Передплатний індекс 37631
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	<b>Володимир Савченко</b>	
ШЕФ-РЕДАКТОР	<b>Наталія Міщенко</b>	
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	<b>Станіслава Шапошнікова</b>	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Олексій Терещенко</b>	
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	<b>Ольга Радучич</b>	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ	<b>Лілія Тралло</b>	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	<b>Ірина Назаренко</b> <b>Ірина Сандул</b>	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	<b>Інна Мартиненко</b>	
ДИЗАЙНЕРИ	<b>Максим Маліков</b> <b>Роман Попов</b> <b>Юлія Нуртзіна</b> <b>Сергій Чепур</b>	<b>Адреса для листів:</b> вул. Народного Ополчення, 1, м. Київ, 03151. E-mail: zu@health-ua.com; <a href="http://www.health-ua.com">www.health-ua.com</a> Контактні телефони: Редакція ..... <b>391-54-71, 391-54-77</b> Відділ маркетингу ..... <b>391-54-72, 391-54-73(74)</b> Відділ підписки та розповсюдження ..... <b>391-54-76</b>
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ РЕКЛАМИ	<b>Наталія Семенова</b>	
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	<b>Інна Головако</b> <b>Андрій Присяжнюк</b> <b>Зоя Федірко</b>	Газета віддрукована в ДП «Преса України», просп. Перемоги, 50. Підписано до друку 28.02.2013 р. Замовлення № ..... Наклад <b>20 000</b> прим. Юридично підтверджений наклад.
АСИСТЕНТ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	<b>Мірослава Табачук</b>	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	<b>Івєлін Крайчев</b>	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Микола Дятленко</b>	