



Рациональная антибиотикотерапия инфекций ЛОР-органов в вопросах и ответах

Сохранение активности имеющихся молекул антибиотиков и предупреждение роста антибиотикорезистентности относятся к приоритетным задачам при лечении инфекционных заболеваний ЛОР-органов. Однако выбор антибактериального средства для стартовой терапии порой вызывает затруднения у практического врача.

Как определить оптимальный в конкретной клинической ситуации антибактериальный препарат? Какой группе антибиотиков отдать предпочтение? Какие лекарственные формы использовать? На эти и другие вопросы ответили сотрудники кафедры отоларингологии и детской отоларингологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.



О месте синтетических пеницилинов в лечении ЛОР-инфекций рассказал заведующий кафедрой отоларингологии и детской отоларингологии, доктор медицинских наук, профессор Григорий Иванович Гарюк.

? Как часто ЛОР-врачу приходится назначать антибактериальные препараты?

— Антибиотики — один из наиболее часто назначаемых классов лекарственных средств в ЛОР-практике. Острый средний отит, острый бактериальный риносинусит, острый бактериальный тонзиллофарингит — все эти заболевания широко распространены и требуют антибактериального лечения, направленного на эрадикацию возбудителя. Поскольку наиболее частыми возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, антибактериальный препарат должен обладать высокой активностью в отношении указанных патогенов. Большое значение имеют степень накопления антибиотика в очаге воспаления (лимфоидной ткани, полости среднего уха и околоносовых пазух), а также удобная лекарственная форма. Если у пациента прием антибиотика вызывает трудности (например, сложно соблюдать необходимую кратность приема и способ применения), он, скорее всего, не станет придерживаться назначенного лечения.

? Одно из наиболее частых инфекционных заболеваний ЛОР-органов — острый риносинусит. Какие антибиотики следует назначать для лечения этой нозологии?

— При лечении острого бактериального риносинусита мы отдаем предпочтение амоксициллину и амоксициллину/клавуланату. Этот β -лактамный антибиотик сегодня является препаратом выбора, что отражено в европейских рекомендациях (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps — EPOS, 2012) и в отечественном протоколе (приказ МЗ Украины от 24.03.2009 г. № 181 «Про затвердження протоколів медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія»). Амоксициллин назначают внутрь в возрастной дозе при затяжном течении несложного поствирусного риносинусита, а также при остром бактериальном риносинусите. Незащищенный амоксициллин может быть использован как стартовый препарат в амбулаторной практике у детей и пациентов молодого возраста, которые не получали антибиотикотерапию в течение последних 3 мес. Лечение пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, принимавших в последние 3 мес антибиотики, а также больных с рецидивирующим риносинуситом следует начинать с амоксициллина/клавуланата. При наличии антибиотикассоциированной диареи, аллергии на β -лактамы антибиотики, а также в случае подозрения на атипичный характер микрофлоры следует отдавать предпочтение препаратам альтернативных групп.

? Наиболее частыми возбудителями острого тонзиллофарингита являются микроорганизмы семейства *Streptococcus*. Учитывая тот факт, что стрептококки не продуцируют β -лактамаз, какие подходы к выбору стартового антибиотика в данном случае?

— Стартовой группой антибиотиков снова выступают полусинтетические пенициллины, препаратом выбора является амоксициллин. Известно, что острый тонзиллит в большинстве случаев ассоциирован с β -гемолитическим стрептококком группы А. Однако при рецидивирующих тонзиллофарингитах, как правило, выявляются микробные ассоциации *S. pyogenes* со *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* и другими патогенами. Поэтому назначение амоксициллина/клавуланата обеспечивает эрадикацию возбудителя или микробной ассоциации. Не стоит также забывать, что эмпирическая антибиотикотерапия — это не лечение вслепую, а выбор

оптимального средства. В течение 48-72 ч, пока пациент принимает препарат первой линии, необходимо получить результат микробиологического исследования. По истечении указанного срока следует сопоставить результаты посева и клиническую динамику (ответ на антибиотикотерапию), осуществив при необходимости замену противомикробного препарата.

? Имеют ли значение в лечении инфекций ЛОР-органов путь введения и биодоступность антибактериального средства?

— Как уже было сказано, использование по тем или иным причинам неудобной лекарственной формы сопряжено с низким комплаенсом и снижением результативности терапии. В настоящее время парентеральные формы препаратов не рекомендуются для лечения пациентов с инфекционными процессами легкой и средней тяжести, предпочтение следует отдавать пероральным формам. Вместе с тем для достижения эрадикации возбудителя необходимо обеспечить максимальную биодоступность антибактериального препарата. Оптимальным решением в данном случае являются диспергированные формы амоксициллина (Флемоксин Солютаб®) и амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Солютаб®). Их биодоступность сопоставима с инъекционными формами.

Благодаря низкой остаточной концентрации активного вещества в кишечнике удается минимизировать риск развития антибиотикассоциированной диареи. Как показывает практический опыт, диспергированные таблетки Флемоксин Солютаб® и Флемоклав Солютаб® пациенты принимают без затруднений: таблетку можно разжевать или растворить в воде, что особенно удобно при лечении пациентов детского возраста.



Профессор кафедры отоларингологии и детской отоларингологии, доктор медицинских наук Татьяна Витальевна Почуева остановилась на месте макролидов в ЛОР-практике.

? После назначения препарата первой линии и врач, и пациент рассчитывают на быстрый терапевтический эффект. Какие лекарственные средства могут использоваться для стартовой антибиотикотерапии и в какие сроки необходимо оценить эффективность лечения?

— Любой пациент с инфекцией ЛОР-органов требует динамического наблюдения. В амбулаторной практике чаще всего приходится назначать амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, после чего в течение 48-72 ч проводят клиническую оценку эффективности. Однако в условиях стационарного ЛОР-отделения в качестве стартовой терапии чаще назначают цефалоспорины и макролиды. Во-первых, это обусловлено тем, что пациенты чаще всего на догоспитальном этапе уже получали антибиотики первой линии (амоксициллин и амоксициллин/клавуланат). Во-вторых, в случае сочетанной патологии ЛОР-органов, а также при тяжелых инфекционных процессах возникает необходимость в комбинации двух антибактериальных средств. Кроме того, знание клинического протокола не отменяет клинического мышления. Тщательно собранный анамнез и углубленный клинический осмотр порой выступают обоснованными аргументами в пользу старта лечения с препаратов второй линии или комбинации антибиотиков.

? Какова доля атипичных возбудителей в этиологической структуре ЛОР-инфекций?

— При инфекциях ЛОР-органов доля атипичных инфекций невысока (разные авторы приводят противоречивые данные), но, на мой взгляд, все же несколько преувеличена — ЛОР-врачу практически не приходится сталкиваться с такими клиническими ситуациями в амбулаторных условиях.

Макролиды традиционно ассоциируются с лечением инфекций, вызванных атипичными возбудителями, но спектр действия этих антибиотиков не ограничивается несколькими внутриклеточными патогенами. Поэтому средства данного класса применяются как препараты второй линии у пациентов с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда, после неэффективного лечения β -лактамами антибиотиками. У пациентов с тяжелыми заболеваниями назначают комбинации макролидов с другими антибиотиками

? Как показывают данные исследований, уровни резистентности к 14- и 15-членным макролидам (эритромицину, азитромицину, кларитромицину) достаточно высоки. Какие макролиды могут быть использованы с максимальной эффективностью?

— Высокие показатели устойчивости к 14- и 15-членным макролидам не позволяют применять их в клинической практике настолько широко, как раньше. В настоящее время приоритет в назначениях должен отдаваться 16-членным макролидам — джозамицину (в частности, препарату Вильпрафен Солютаб). Известно, что механизм резистентности патогенов к 14- и 15-членным макролидам реализуется путем эффлюкса (выведения) молекулы антибиотика из микробной клетки. Джозамицин является 16-членной молекулой, поэтому микробной клетке не удается «вытолкнуть» эту молекулу наружу. Высокая эффективность в отношении основных патогенов, удобство дозирования и приема делают Вильпрафен Солютаб препаратом выбора среди макролидов.



Доцент кафедры отоларингологии и детской отоларингологии, кандидат медицинских наук Ирина Витальевна Филатова охарактеризовала особенности применения цефалоспориновых антибиотиков в клинической практике.

? Цефалоспорины в лечении ЛОР-инфекций в большинстве рекомендаций указаны как альтернативные препараты. В каких ситуациях их стоит использовать как стартовую терапию?

— В качестве стартового антибиотика цефалоспорины можно назначать больным с рецидивирующими гнойными риносинуситами, при наличии эпизодов обострения и указаний в анамнезе на прием антибиотиков в предшествующие 3 мес. Если результаты микробиологического исследования подтверждают индивидуальную чувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда, их назначение — практически гарантия того, что удастся попасть точно в цель. У пациентов с инфекционным процессом средней и тяжелой степени следует проводить ступенчатую терапию. Такую возможность предоставляют средства из группы цефалоспоринов.

? Какие из них более актуальны для лечения инфекций ЛОР-органов?

— Для эволюции цефалоспоринов от I к III поколению характерно расширение спектра антимикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий. Цефиксим наиболее активный антибиотик в отношении гемофильной палочки, которая является самым частым возбудителем при обострении хронических инфекций.

? Группа цефалоспоринов позволяет проводить ступенчатую антибиотикотерапию. Каковы ее принципы и какой категории больных ее следует назначать?

— Ступенчатая терапия может выполняться в любых лечебных учреждениях, она не влечет за собой дополнительных вложений и затрат, а требует лишь изменения привычных подходов к проводимому антибактериальному лечению. Ступенчатую терапию можно осуществлять одним и тем же антибиотиком (сначала парентерально, затем перорально) или разными лекарственными средствами в пределах одной группы. Идеальным вариантом является назначение одного и того же антибиотика парентерально с последующим переходом на прием его пероральной формы с высокой биодоступностью. Однако не все парентеральные препараты имеют пероральную форму, поэтому приходится комбинировать разные противомикробные средства, учитывая их фармакокинетику и фармакодинамику. С практической точки зрения оптимальным парентеральным цефалоспорином является цефтриаксон, который имеет длительный период полувыведения, удобный режим дозирования, способен проникать через гематоэнцефалический барьер.

В качестве перорального антибиотика для ступенчатой терапии я широко применяю в практике цефиксим (Супракс® Солютаб®). Он принимается однократно независимо от приема пищи, таблетку можно растворить в воде или проглотить целиком. Назначение Супракса Солютаб® в составе ступенчатой терапии позволяет при необходимости продлить курс антибиотикотерапии в амбулаторных условиях, обеспечив при этом минимальный риск развития нежелательных побочных явлений.



СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ СУПРАКС® СОЛЮТАБ®. **Склад:** діюча речовина: цефаксим, 1 таблетка містить 400 мг цефаксиму (у вигляді цефаксиму тригідрату). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотики групи цефалоспоринові ІІ покоління. Код АТС: J01D D08. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів; гострі неускладнені тонзиліти; гострі неускладнені гонореї. **Протипоказання.** Гіперчутливість до цефаксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринових або пеніцилінів. Хворі на порфірію. Дітячий вік до 12 років (рекомендується прийом суспензії для точного дозування). **Цифорал Солютаб** не слід приймати пацієнтам з відомою схильністю до алергії в анамнезі (наприклад, псоріаз, що має в анамнезі кров'янисту або висипану на шкірі) або з бронхіальною астмою. **Специфічне застосування та дозування.** Для дорослих і дітей віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити опорожненій ротовій порожнині відразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку може бути розчинено на 2 дози. Ефективність лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції та/або гарантованого продовження прийому препарату протягом означеної 48–72 години, з метою запобігання ускладненням застосування цефаксиму при лікуванні інфекції верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазначений препарат слід приймати протягом 10–14 днів, а при інфекції нижніх дихальних шляхів – протягом 10–14 днів. Лікування запального середнього вуха зазначений препарат слід приймати протягом 10–14 днів. При інфекції, викликаній бета-гемолітичним стрептококком групи А, з метою запобігання виникненню пізніх ускладнень (острої ревматичної гарячки, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше ніж 10 днів. При неускладненій гонорейі препарат призначають у дозі 400 мг одноразово. При неускладненій інфекції нижніх сечовивідних шляхів препарат може застосовуватися протягом 1–3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну ≤ 20 мл/хв необхідно зменшити дозу препарату до 200 мг. Для пацієнтів віком від 18 років немає застережень до дозування, пов'язаних з віком. **Побічні реакції.** Побічні реакції класифіковані в такі групи, відповідно до частоти виникнення: дуже часто (понад 1%), часто (1–10%), нечасто (0,1–1%), рідко (0,01–0,1%), дуже рідко (менше 0,01%), невідомо (для встановлення частоти кожен дані невідомі). З боку системи кровообігу: артеріальна гіпотензія. Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія або тромбоцитоз. Відзначалося рідке випадки порушень згортання крові. Алергічні реакції: Рідко (0,01–0,1%): алергічні реакції (наприклад, кропив'янка, набряк Квінке). Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): синдром Лайєлла (у цьому випадку препарат варто негайно відкинути); інші алергічні реакції, з'явлені в основному після завершення лікування: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроз. З боку нервової системи: Нечасто ($> 0,1-1\%$): головний біль, запаморочення, дезорієнтація. Рідко ($> 0,1-1\%$): біль у животі, порушення травлення, нудота, блювання, діарея, метеоризм. Дуже рідко ($> 0,01\%$): епілептичний синдром. З боку утвореної системи: Рідко (0,01–0,1%): підвищений рівень лужної фосфатази і трансамін. Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): окремі випадки гепатиту і холестази. З боку очної системи: Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): окремі випадки кон'юнктивіту і кератиту. З боку статевих органів: Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): невелика підвищена рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові, гематурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: Рідко (0,01–0,1%): гестатичний сахароз, вагітність, мастит. **Інформація для фахівців охорони здоров'я.** Є протипоказанням. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на <http://www.dfc.kiev.ua>

ТОВ «Астеллас Фарма»: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41. Тел./факс: +38 (044) 490-68-25.

