

Антибиотикотерапия в ЛОР-практике: пять вопросов, на которые должен ответить врач перед принятием решения

Инфекции верхних дыхательных путей и среднего уха являются наиболее распространенными заболеваниями в практике отоларингологов и часто (но не всегда!) требуют назначения антибиотикотерапии. В целом на респираторные инфекции приходится около 75% амбулаторных назначений антибиотиков (S.M. Shappert, 1992), причем нередко они бывают необоснованными или неадекватными. Клиницистам важно помнить, что рациональное применение противомикробных средств является важнейшим условием не только для достижения терапевтического эффекта, но и сохранения потенциала антибиотиков для будущего с учетом неуклонно растущей проблемы антибиотикорезистентности.

Какое же использование противомикробных средств можно считать рациональным? Чтобы сделать адекватное назначение, врач должен ответить как минимум на пять перечисленных ниже вопросов.

? Нужен ли антибиотик?

Большое количество случаев ЛОР-инфекций вызваны вирусами, на которые, как знают все врачи, антибиотики не действуют. Профилактическое применение антибиотиков при вирусной инфекции имеет значительно больше рисков, чем преимуществ, и поэтому считается ошибкой.

Наиболее простым вариантом определения этиологии заболевания могла бы стать лабораторная диагностика, если бы не несколько «но». Прежде всего, она требует времени, а антибиотики при острой инфекции чаще всего требуется назначать «здесь и сейчас». Экспресс-тесты, разработанные для мгновенной диагностики некоторых инфекций (например, β-гемолитического стрептококка при тонзиллофарингите и пневмококка), являются дорогостоящими, в связи с чем в нашей стране применяются редко. Кроме того, такая диагностика характеризуется достаточно высокой частотой ложноположительных результатов. Следует также помнить, что далеко не все микроорганизмы могут быть высеяны на стандартных питательных средах, в связи с чем почти в половине случаев возбудителя просто не удается идентифицировать. Поэтому в оториноларингологической практике, как и при многих других острых инфекционных заболеваниях, этиологию заболевания и целесообразность назначения антибиотиков врач определяет на основании клинической картины.

Согласно рекомендациям Американского общества инфекционных болезней (IDSA) в пользу острого бактериального риносинусита свидетельствуют такие критерии (достаточно одного из трех):

- сохранение симптомов в течение ≥10 дней без каких-либо признаков клинического улучшения;
- тяжелое течение — высокая температура (≥39 °C), гнойные выделения из носа и/или лицевая боль, которые сохраняются не менее 3–4 дней подряд с начала болезни;
- ухудшение клинической картины — повторное повышение температуры тела, появление головной боли или усиление выделений из носа после типичной вирусной инфекции верхних дыхательных путей, которая длилась 5–6 дней с признаками улучшения.

Признаками острого гнойного среднего отита могут быть: резкое ухудшение общего состояния пациента, повышение температуры тела до фебрильных цифр, резкое усиление боли, ее иррадиация по ветвям тройничного нерва в зубы, шею, глотку, глаз (так называемая дистантная оталгия), снижение слуха, усиление шума в ухе. Отоскопически наряду с яркой гиперемией и отечностью определяется выбухание барабанной перепонки различной степени выраженности, возможна перфорация барабанной перепонки с истечением гноя в наружный слуховой проход.

Тонзиллофарингит в большинстве случаев является вирусным, но один из его бактериальных вариантов — стрептококковая ангина — считается абсолютным показанием для антибиотикотерапии. Для ее клинической диагностики и принятия решения относительно назначения противомикробных препаратов рекомендуется использовать критерии, предложенные W.J. McIsaac и соавт. (2000): температура тела выше 38 °C; отсутствие кашля; аденопатия передних шейных лимфоузлов; отек миндалин и/или наличие отделяемого из миндалин; возраст младше 15 лет. Наличие каждого из перечисленных критериев оценивается в 1 балл. Если больной старше 45 лет, 1 балл вычитается из общей суммы. При сумме 0–1 балл вероятность стрептококковой ангины близка к нулю и антибиотики не показаны. При оценке 2 или 3 балла риск составляет 17 и 35% соответственно, поэтому для назначения антибиотика требуется положительный результат бактериологического или серологического анализа на стрептококк. Показатель 4–5 баллов ассоциируется примерно с 50% вероятностью стрептококковой ангины, в связи с чем назначение антибиотиков считается необходимым независимо от результатов бактериологического анализа.

? Какой антибиотик будет эффективным?

Как было отмечено выше, микробиологическая диагностика не является рутинной процедурой при

внебольничных ЛОР-инфекциях, поэтому выбор антибиотика, когда врач считает его оправданным, осуществляется эмпирическим путем. Это значит, что препарат подбирают с учетом основных возбудителей, их природной чувствительности к тем или иным антибиотикам, данных по приобретенной устойчивости патогенов (глобальных, региональных, локальных), а также фармакокинетических и фармакодинамических характеристик.

Наиболее значимыми бактериальными возбудителями острого гнойного среднего отита и острого бактериального синусита являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, а тонзиллофарингита — *Streptococcus pyogenes*. Соответственно, назначаемый антибиотик должен быть активным в первую очередь в отношении именно этих микроорганизмов. С учетом соотношения активности и безопасности в международных и отечественных рекомендациях в качестве основных препаратов выбора для лечения внебольничных бактериальных инфекций дыхательных путей и среднего уха определены β-лактамы (цефалоспорины и аминопенициллины), макролиды и респираторные фторхинолоны. Важно помнить, что аминокликозиды практически неактивны в отношении основного респираторного патогена — пневмококка, поэтому их применение при внебольничных инфекциях дыхательных путей и среднего уха является ошибкой.

Обязательно следует учитывать и фактор антибиотикорезистентности. Неадекватным выбором при инфекциях дыхательных путей и среднего уха являются тетрациклины и ко-тримоксазол ввиду очень высокого уровня устойчивости к ним возбудителей. Также в последние годы стремительно растет резистентность *S. pneumoniae* как к макролидам, так и к аминопенициллинам, в том числе защищенным. В то же время по-прежнему очень высокой активностью в отношении пневмококка и гемофильной палочки обладают цефалоспорины III поколения (более 95%).

Важно учитывать фармакодинамические и фармакокинетические характеристики антибиотиков, оказывающие значительное влияние на клиническую эффективность, которая не всегда четко коррелирует с активностью *in vitro*. Выбранный препарат должен обладать высокой биодоступностью, хорошо проникать и накапливаться в высоких концентрациях в очаге инфекции (слизистой оболочке и секрете околоносовых пазух, полости среднего уха, миндалинах и т.д.).

Необходимо, чтобы препарат не только обладал подходящими свойствами, но и имел достаточную доказательную базу эффективности, полученную в контролируемых клинических исследованиях.

Не стоит забывать и о правиле пациент-специфической ротации: если в течение последних 3 мес у конкретного больного уже применялся антибиотик, следует выбрать препарат другой группы.

Хорошим выбором для лечения бактериального отита, синусита и тонзиллофарингита может быть цефподоксим — пероральный цефалоспориин III поколения с широким спектром антибактериальной активности. Цефподоксим активен в отношении *S. pneumoniae* (чувствительных к пенициллину штаммов и штаммов с умеренной устойчивостью), *H. influenzae* и *M. catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), *S. pyogenes* и др. В исследовании B. Fulton и C.M. Perry (2001) цефподоксим показал *in vitro* более высокую активность в отношении *S. pneumoniae*, чем другие цефалоспорины (цефаклор, цефуроксим, цефпрозил, цефиксим и лоракарбеф). Препарат характеризуется высокой биодоступностью при приеме *per os* и накапливается в очагах инфекции ЛОР-органов в высокой концентрации, значительно превышающей минимально подавляющую концентрацию (МПК) для основных возбудителей.

Эффективность цефподоксима была доказана в ряде клинических исследований, причем во многих из них он превосходил препараты сравнения. Так, например, цефподоксим продемонстрировал достоверно более высокую клиническую эффективность и частоту излечения при остром гнойном отите, чем при цефиксиме (Cohen et al., 1994) и амоксициллин/клавуланат (Gehanno et al., 1994),

а у пациентов с острым синуситом был эффективнее цефаклора (Gehanno et al., 1990). В нескольких исследованиях с участием детей со стрептококковой ангиной частота эрадикации после 5- или 10-дневного курса цефподоксима была значительно выше, чем при лечении пенициллином в течение 10 дней (Dajani et al., 1993; Portier et al., 1994; Pichichero et al., 1994).

? Какой из эффективных вариантов будет наиболее безопасным?

Предлагаемые для лечения инфекций ЛОР-органов классы антибиотиков характеризуются достаточно высокой безопасностью. Однако при выборе препарата обязательно следует учитывать особенности пациента: возраст, состояние почек и печени, аллергологический анамнез, прием других лекарственных средств, сопутствующие заболевания и особые состояния (беременность, лактация и др.). В разных клинических ситуациях приоритеты по безопасности будут отличаться.

Еще один важный аспект — переносимость. Некоторые побочные эффекты не угрожают здоровью и жизни пациента, но существенно снижают ее качество и ухудшают комплаенс. Речь в первую очередь идет о гастроинтестинальных нежелательных явлениях. Поскольку цефподоксим является пролекарством, превращающимся в активный метаболит уже в кровеносном русле, он не оказывает отрицательного влияния на микрофлору кишечника. Кроме того, в отличие от азитромицина и клавуланата он не стимулирует мотилиновые рецепторы кишечника, поэтому частота диареи на фоне терапии цефподоксимом значительно ниже (J. Meenakshi et al., 2015; K. Hanke et al., 2002).

? Как обеспечить хороший комплаенс?

Каким бы правильным не был выбор антибиотика, его эффективность не будет достаточно высокой при низкой приверженности пациента к лечению. Хороший комплаенс, а следовательно, и высокую эффективность терапии обеспечивают удобство применения препарата, в том числе простая схема (1–2 раза в сутки), непродолжительный курс приема (3–7 дней), оптимальная для каждого конкретного случая лекарственная форма, а также хорошая переносимость, о чем говорилось ранее.

Большой ошибкой при лечении инфекций легкой и средней тяжести при отсутствии нарушений сознания и проблем с глотанием у пациента является парентеральное введение антибиотиков, ведь эффективность современных пероральных антибиотиков несколько не уступает таковой парентеральных. Так, цефподоксим сопоставим с цефтриаксоном по эффективности (P. Zuck et al., 1990), однако значительно превосходит его по удобству применения.

Кроме того, немаловажную роль в нынешних социально-экономических условиях играет стоимость препарата. Доступным для широкого круга пациентов является препарат цефподоксима Докцеф. Он представлен в двух лекарственных формах — таблетки и суспензия — что делает удобным лечение у пациентов разных возрастных групп.

? Какой должна быть продолжительность лечения?

Длительность антибиотикотерапии является важным фактором, влияющим на селекцию устойчивых штаммов возбудителей. Нежелательным является как досрочное прекращение лечения, о чем врач должен предупредить пациента, так и слишком длительный курс. Оптимальная продолжительность курса антибиотикотерапии при инфекциях ЛОР-органов при использовании большинства антибиотиков, в том числе цефподоксима, составляет 5–7 дней. Однако следует помнить, что через 48–72 ч после назначения антибиотика нужно оценить его эффективность и в случае необходимости скорректировать схему лечения.

Таким образом, правильный выбор антибиотика, пути его введения и длительность курса лечения являются важнейшими условиями эффективности терапии инфекционных заболеваний, в том числе верхних дыхательных путей и среднего уха. Если врач считает целесообразным назначение цефалоспоринов, то хорошим выбором может быть препарат Докцеф (цефподоксим), характеризующийся широким спектром противомикробного действия, включающего основных возбудителей инфекций ЛОР-органов, доказанной клинической эффективностью, высоким профилем безопасности, удобством приема (перорально) и отличным соотношением качества и стоимости.

ДОКЦЕФ

цефподоксиму проксетил

сучасний цефалоспорин для лікування
інфекцій дихальних шляхів без компромісів

✚ Нещадний до мікробів:

ключові збудники інфекцій дихальних шляхів високочутливі до цефподоксиму

✚ Лагідний до пацієнтів:

технологія «проліки» знижує ризик антибіотикасоційованих діарей

✚ Зручний для прийому:

суспензія легко дозується за допомогою спеціальної поршневої піпетки, проградуєваної в кг: мама відразу відміряє разову дозу залежно від ваги дитини



ДОКЦЕФ – і все складається



- ✚ Суспензія 40 мг/5 мл 50 мл
- ✚ Суспензія 40 мг/5 мл 100 мл
- ✚ Таблетки 100 мг №10
- ✚ Таблетки 200 мг №10

Діюча речовина. Цефподоксим. **Форми випуску.** суспензія 40 мг/5 мл по 50 мл або по 100 мл у флаконі; таблетки, 100 мг або 200 мг №10. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: 1. ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); препарат слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у разі відомої або підозрюваної нечутливості збудника до антибіотиків, що широко застосовуються; 2. Дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією); 3. Неускладнені інфекції верхніх і нижніх сегментів дихальних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); 4. Шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурунгули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринових, пеніцилінів; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкозигалактози; фебілітонурия. **Спосіб застосування та дози.** Приймати внутрішньо під час їжання їжі. Дітям від 6 місяців до 12 років призначають суспензію у дозі 8 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати за 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Дітям від 12 років і дорослим призначають таблетки по 100-200 мг 2 рази на добу. Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Немає потреби змінювати дози для пацієнтів з печінковою недостатністю. При порушенні функції нирок дозу корегують в залежності від кліренсу креатиніну. **Побічні реакції.** Побічні реакції при лікуванні цефподоксимом виникають нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$). Нечасто: цефалгія. Рідко: еозинofilія, суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, гіперчутливість, анафілактичні реакції, периферичний набряк, збільшення маси тіла, міалгія, вертіго, діарея, біль у животі, нудота та ін. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Люпін Лімітед. Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Інформацію подано в скороченому вигляді. З детальною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Р.Л. UA/12609/01/01, UA/12609/01/02 від 16.11.2012, UA/12609/02/01 від 01.02.2013.



Представництво Люпін Лімітед в Україні:
м. Київ, Харківське шосе 201-203 2А, 9 поверх,
тел.: +38 (044) 569-62-20,
www.lupin.com, www.lupinworld.com