



Международные рекомендации по терапии ЛОР-инфекций: что применимо в российской действительности

Инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов считаются наиболее распространенными, встречаются повсеместно, во всех возрастных группах. Рассмотрению оптимальных подходов к терапии ЛОР-инфекций с позиции современной медицины был посвящен сателлитный симпозиум, организованный в рамках XIX съезда оториноларингологов России (Казань, 12–15 апреля 2016 г.). Ведущие отечественные эксперты затронули проблему антибиотикорезистентности основных возбудителей и рассмотрели способы ее преодоления с помощью рационального применения антимикробных препаратов, представили методические рекомендации по лечению тонзиллофарингита, отита, риносинусита, проанализировали преимущества антибиотиков в форме диспергируемых таблеток Солютаб – высокую клиническую и бактериологическую эффективность и благоприятный профиль безопасности.



Профессор, д.м.н.
С.В. Сидоренко

Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам, препятствующая эффективному лечению ЛОР-инфекций, остается одним из актуальных вопросов оториноларингологии. О возможных путях решения проблемы с помощью

Резистентность основных возбудителей к антибиотикам первой, второй и третьей линии, применяемым в ЛОР-практике

рационально подобранной терапии рассказал профессор кафедры микробиологии и микологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, д.м.н. Сергей Владимирович СИДОРЕНКО.

Основные источники возбудителей инфекций – нестерильные отделы дыхательных путей – ротоглотка и носоглотка, микробиота которых представляет собой совокупность разнообразных микроорганизмов. До настоящего времени в микробиоте носоглотки не обнаружено ни одного универсального вида. Наиболее распространенные виды, такие как *Moraxella*, *Haemophilus influenzae*, *Enhydrobacter* (*Proteobacteria*),

Streptococcus, *Dolosigranulum* (*Firmicutes*), *Corynebacterium* (*Actinobacteria*), выявляются лишь у 50% обследованных.

Риск развития острого среднего отита четко связан с колонизацией *Moraxella*, *H. influenzae* и другими более редкими патогенами¹.

Докладчик уточнил, что вирусы являются проводниками всех последующих бактериальных инфекций. Однако единого представления о характере взаимодействия вирусов и бактерий в дыхательных путях (синергизм или конкуренция) до сих пор нет.

В верхних дыхательных путях присутствует достаточно большая группа традиционных (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*,

¹ Laufer A.S., Metlay J.P., Gent J.F. et al. Microbial communities of the upper respiratory tract and otitis media in children // MBio. 2011. Vol. 2. № 1. P. e00245–10.



XIX съезд оториноларингологов России

NB

S. pyogenes, *Enterobacteriaceae*), а также новых (*Alloicoccus otitidis*, *Pseudomonas otitidis*, *Turicella otitidis* и *Corinebacterium mucifaciens*) патогенов, роль которых изучается.

Во всем мире наблюдается тенденция к распространению штаммов микробов, устойчивых к основным классам антимикробных препаратов. Из-за высокого уровня приобретенной резистентности о клинической значимости многих антибактериальных препаратов говорить не приходится. В связи с этим была предпринята попытка ранжирования антибиотиков на три линии этиотропной терапии ЛОР-патологий.

«В настоящее время мы переходим на европейскую систему оценки антибиотикочувствительности, на основании которой разработаны и утверждены отечественные клинические рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», – констатировал докладчик.

Для клиницистов оценка чувствительности – это прогнозирование эффективности лечения. Так, *S. pneumoniae* не вырабатывает бета-лактамазы, но способен изменять пенициллин-связывающие белки (ПСБ). Модификация ПСБ *S. pneumoniae* коррелирует с микробиологической устойчивостью микроба и снижением чувствительности к бета-лактамам. Устойчивость *S. pneumoniae* к антибиотикам в регионах России различна и имеет тенденцию к увеличению. Устойчивость *S. pneumoniae* в регионах к пенициллину за последние пять лет увеличилась: согласно европейским критериям оценки (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) (> 0,06 мг/л) – с 11,2 (2006–2009 гг.) до 19,8% (2014 г.), согласно

североамериканским критериям (Clinical and Laboratory Standards Institution – CLSI) (> 2,0 мг/л) – с 1,4 до 3,7%^{2, 3}. Наиболее высокий аффинитет к ПСБ и наиболее низкий показатель роста устойчивости *S. pneumoniae* демонстрирует амоксициллин.

Задачей антибиотикотерапии является эрадикация возбудителя, а также ликвидация его персистенции. Для этого требуется поддержание необходимой концентрации антибиотика в очаге инфекции на протяжении достаточного для причинно-значимого патогена времени. Как показывает фармакодинамический расчет, чем больше отрезок времени, в течение которого концентрация препарата группы бета-лактамов в очаге инфекции превышает минимальную подавляющую концентрацию (МПК) (не менее 40–50% интервала дозирования), тем эффективнее результат. С этой целью следует применять оптимальные дозы препарата. Чем выше доза, тем эффективнее снижается уровень устойчивости патогена. «Использование высоких доз препарата амоксициллина/клавуланата как у взрослых, так и у детей позволяет создать оптимальную концентрацию активных компонентов в очаге инфекции и получить эффект даже в отношении микробов с МПК, равной четырем», – пояснил профессор С.В. Сидоренко.

Гемофильная палочка (*H. influenzae*) обладает способностью вырабатывать бета-лактамазы, уровень продукции которых с 2006–2007 гг. неуклонно растет, равно как и устойчивость *H. influenzae* к ампициллину. Именно поэтому для эрадикации гемофильной палочки, способной вырабатывать бета-лактамазы и модифицировать ПСБ, нужно использовать защищенные

Этиотропная терапия ЛОР-патологии (разделение препаратов на линии)

Первая линия: препараты для врачей общей практики – эффективные и безопасные при массовом применении в случае неосложненных инфекций, без факторов риска

Вторая линия: препараты, применяемые при высокой вероятности резистентности ключевых возбудителей, при затяжных, рецидивирующих инфекциях

Третья линия: препараты, применяемые в особых ситуациях, – предшествующие неудачные курсы этиотропной терапии или непереносимость препаратов первой и второй линий

аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорины третьего поколения (цефиксим). Профессор С.В. Сидоренко кратко охарактеризовал основные механизмы устойчивости микробов к макролидам – лекарственным средствам, в большинстве своем антибиотикам, основой химической структуры которых является макроциклическое 14-, 15- или 16-членное лактонное кольцо с присоединенными к нему одним или несколькими углеводными радикалами. У микроорганизма могут развиваться специальные приспособления, с помощью которых он словно насосом выкачивает антибиотик из своей внутренней среды или «прикрывает мишень от антибиотика щитом». Наиболее эффективно его насос выкачивает 14- и 15-членные макролиды⁴.

В Юго-Восточной Азии устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам достигает 80–90%. Во Франции благодаря политике, направленной

² Козлов Р.С., Голуб А.В. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока: предупредить или лечить? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. Т. 12. № 1. С. 23–30.

³ Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сидоренко С.В. и др. Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в Российской Федерации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Т. 17. № 3. С. 217–226.

⁴ Белоусов Ю.Б., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Эффективность и безопасность джозамицина при лечении нетяжелой внебольничной пневмонии: результаты многоцентрового клинического исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 1. С. 48–56.



Таблица. Устойчивость к антибактериальным препаратам, свойственная грамотрицательным бактериям, отличным от Enterobacteriaceae и неферментирующих бактерий

Номер правила	Микроорганизмы	Макролиды	Фузидовая кислота	Стрептограммины	Триметоприм	Налидиксовая кислота
3.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	P	P	P		
3.2	<i>Moraxella catarrhalis</i>				P	
3.3	<i>Neisseria spp.</i>				P	
3.4	<i>Campylobacter fetus</i>		P	P	P	P
3.5	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter coli</i>		P	P	P	

Примечание. P – резистентность.

В российских регионах, как и в столице, за последние пять-шесть лет устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам возросла в 2–2,5 раза

ной на сокращение применения антибиотиков, устойчивость *S. pneumoniae* резко снизилась. В российских регионах, как и в столице, за последние пять-шесть лет устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам возросла в 2–2,5 раза. В проекте экспертных правил, опубликованном EUCAST в текущем году, впервые указано, что

H. influenzae обладает природной устойчивостью к макролидным антибиотикам (см. таблицу). Фармакодинамические данные, совпадающие с клиническими, продемонстрировали минимальную роль макролидов в лечении гемофильной инфекции. Результаты исследования показали, что самая низкая частота персистенции *H. influenzae* у детей отмечалась на фоне терапии амоксицилином/клавуланатом в высокой дозе, цеффиксимом, цефтриаксоном⁵. Резюмируя сказанное, профессор С.В. Сидоренко представил следующую схему этиотропной терапии ЛОР-патологий:

- ✓ первая линия – амоксициллин;
- ✓ вторая линия – амоксициллин/клавуланат, пероральные цефалоспорины (цефиксим);
- ✓ третья линия – 16-членные макролиды (джозамицин), респираторные фторхинолоны.

Бремя выбора антибактериальной терапии тонзиллофарингитов в условиях нарастающей резистентности

ентов заболевание вызвано бактериями, чаще бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Отличительной особенностью БГСА считается способность разрушать эритроциты. БГСА сохраняет 100%-ную чувствительность к бета-лактамам. Препараты группы бета-лактамов остаются единственным классом антибиотиков, к которым у *S. pyogenes* не развилась резистентность. Устойчивость *S. pyogenes* к макролидам в ряде стран превышает 30%. Согласно данным за 2006–2009 гг., в крупных городах России, в частности в Москве, на фоне сохраняющейся высокой чувствительности *S. pyogenes* к бета-лактамам отмечается негативная тенденция к росту устойчивости (в несколько раз) данного

микроорганизма к макролидным антибиотикам⁶. Многоцентровое исследование резистентности клинических штаммов *S. pyogenes* позволило изучить их устойчивость, прежде всего к макролидам, в различных регионах. Частота резистентности к эритромицину достигала 11,4%. Почти в 90% случаев резистентность была обусловлена метилированием рибосом, в 10% – активным выведением антибиотика из клетки (эффлюксом)⁶. БГСА – экстрацеллюлярный патоген. Однако доказано, что, продуцируя многочисленные инвазивные факторы, он может проникать в тонзиллярные эпителиальные клетки. Данное явление называется интернализацией. Именно внутриклеточное расположение БГСА становится



Профессор, д.м.н. Г.Н. Никифорова

Как отметила профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Галина Николаевна НИКИФОРОВА, в большинстве случаев причинами воспалительных процессов в глотке являются вирусы. Только у 5–15% взрослых паци-

⁵ Dagan R. Double tympanocentesis studies: bridging from bacteriological outcome to studies with clinical outcome. The Pediatric Infectious Disease Unit Soroka University Medical Center Ben-Gurion University Beer-Sheva, Israel. 2002.

⁶ Азовскова О.В., Иванчик Н.В., Дехнич А.В. и др. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов Streptococcus pyogenes в России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 4. С. 309–321.



XIX съезд оториноларингологов России

резервуаром для рецидивирующих стрептококковых инфекций на небных миндалинах. Но, принимая во внимание, что БГСА находится во внутриклеточном пространстве в персистирующем состоянии, макролиды как бактериостатические антибиотики не активны в отношении данного возбудителя.

Врачи при назначении антибиотиков используют эмпирический подход, поскольку сразу идентифицировать возбудителя сложно. По мнению профессора Г.Н. Никифоровой, при назначении эмпирической антибактериальной терапии пациентам с инфекциями ротоглотки врачи допускают следующие ошибки: применение антимикробных препаратов для эрадикации диагностически незначимых возбудителей, назначение ампициллина внутрь, а также фторхинолонов, аминогликозидов, ко-тримоксазола, антимикробных препаратов с антианаэробной активностью, нистатина и рутинное назначение противогрибковой терапии.

Если говорить о сроках и продолжительности антибиотикотерапии, то основными ошибками являются ее позднее начало и частая смена антимикробного препарата. Между тем для замены последнего установлены четкие критерии: клиническая неэффективность, о которой можно судить через 24–72 часа от начала использования лекарственного средства, развитие тяжелых нежелательных реакций, высокая потенциальная токсичность, выделение возбудителя, резистентного к используемому препарату.

При нетяжелых респираторных инфекциях пенициллины демонстрируют низкую токсичность и предсказуемый профиль безопасности: нежелательные эффекты проявляются обычно в виде аллерги-

ческих реакций и диспепсических расстройств⁷. При инфекционном мононуклеозе может наблюдаться ампициллиновая сыпь, у пожилых пациентов – холестатический гепатит. Все осложнения, как правило, протекают легко.

Почему же пенициллины, несмотря на отсутствие у *S. pyogenes* устойчивости к ним, не всегда эффективны при тонзиллофарингитах? По словам докладчика, это может быть связано с недостаточной приверженностью пациентов лечению и инактивацией незащищенных пенициллинов бета-лактамазами колонизирующих ротоглотку сопутствующих микроорганизмов – *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*. Самым распространенным антибиотиком, применяемым при инфекциях ЛОР-органов, считается амоксициллин. Его преимущества, в частности при стрептококковой ангине, заключаются в высокой активности в отношении штаммов ключевых возбудителей (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*), не продуцирующих бета-лактамазу, а также в низком уровне вторичной резистентности, хорошем профиле безопасности и удобстве приема. Амоксициллин отличается доказанной в контролируемых клинических исследованиях эффективностью и оптимальным соотношением «стоимость – эффективность».

Амоксицилину/клавуланату отдают предпочтение при обострении хронических, рецидивирующих, осложненных, бактериальных инфекций ЛОР-органов и после предшествующей терапии аминопенициллинами в течение месяца.

Макролиды – альтернатива пенициллинам при непереносимости и «атипичной» этиологии инфекции⁸. По клинической и микроби-

Препараты группы бета-лактамов остаются единственным классом антибиотиков, к которым у *S. pyogenes* не развилась резистентность

логической эффективности при стрептококковых инфекциях они сопоставимы с пенициллинами, если не принимать во внимание рост устойчивости патогенов. Однако при инфекциях, вызванных гемофильной палочкой и анаэробами, макролиды уступают амоксициллину/клавуланату в микробиологической эффективности. Показаниями к применению макролидов при остром тонзиллофарингите являются аллергия на препараты пенициллинового ряда, фармакодинамическая неэффективность бета-лактамов, низкая приверженность пациентов терапии.

Следует отметить, что применение традиционных форм амоксициллина/клавуланата может сопровождаться негативными явлениями, связанными с воздействием клавулановой кислоты на слизистую оболочку органов пищеварения, что провоцирует развитие диарейного синдрома у 24% больных. Использование пероральных антибиотиков в форме диспергируемых таблеток Солютаб позволяет решить данную проблему^{9,10}.

Принципиальным отличием формы диспергируемых таблеток Солютаб является заключение активного вещества в микрогранулы в целях защиты от неблагоприятного воздействия кислот и ферментов в желудке. Диспергируемые таблетки Солютаб отличаются от обычных лекарственных форм предсказуе-

⁷ Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Стречунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007.

⁸ Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т. 8. № 1. С. 54–86.

⁹ Зайцев А.А., Карпов О.И. Антибактериальная терапия острого синусита // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2002. № 4. С. 57–62.

¹⁰ Карпов О.И. Флемоклав Солютаб – новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита // Клиническая фармакология и терапия. 2006. Т. 15. № 4. С. 74–77.



Применение традиционных форм амоксициллина/клавуланата может сопровождаться негативными явлениями, связанными с воздействием клавулановой кислоты на слизистую оболочку органов пищеварения, что провоцирует развитие диарейного синдрома у 24% больных. Использование пероральных антибиотиков в форме диспергируемых таблеток Солютаб позволяет решить данную проблему

мой клинической эффективностью, снижением риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, повышением приверженности пациентов лечению, профилактикой рецидивов и уменьшением потребности в дополнительных курсах лечения.



Д.м.н.
О.В. Карнеева

Респираторная вирусная инфекция является наиболее частой патологией, с которой сталкиваются в практической деятельности врачи амбулаторно-поликлинического звена. Установлено, что в 70% случаев именно вирусы становятся причиной развития заболеваний верхних дыхательных путей. По словам заместителя

директора по научной работе Федерального научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России, д.м.н. Ольги Витальевны КАРНЕЕВОЙ, нарушение функции мерцательного эпителия верхних дыхательных путей при воспалительных рецидивирующих состояниях служит пусковым механизмом в развитии отитов и риносинуситов.

При воспалении нарушается мукоцилиарное очищение среднего уха, полости среднего уха заполняются экссудатом, иногда гнойным. В нашей стране 90% детей в возрасте до трех лет однократно переносят экссудативный средний отит, 50% – несколько эпизодов заболевания. Неадекватная терапия острых респираторных вирусных инфекций

ангине, когда нельзя исключить инфекцию, вызванную вирусом Эпштейна – Барр.

Природный 16-членный антибиотик из группы макролидов Вильпрафен Солютаб (джозамицин) активен в отношении многих типичных и атипичных возбудителей. Важно, что Вильпрафен Солютаб сохраняет активность в отношении ряда штаммов, устойчивых к эритромицину, кларитромицину, азитромицину. Кроме того, препарат разрешен к применению у беременных и детей.

В заключение профессор Г.Н. Никифорова предложила придерживаться следующих рекомендаций по терапии тонзиллофарингита:

- ✓ препарат выбора – феноксиметилпенициллин, амоксициллин;
- ✓ предшествующая антибактериальная терапия – амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины второго и третьего поколений;
- ✓ при аллергии на бета-лактамы – макролиды;
- ✓ препараты глубокого резерва – линкозамиды.

Сложности выбора оптимального дозирования антибиотиков в терапии отитов

тителя директора по научной работе Федерального научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России, д.м.н. Ольги Витальевны КАРНЕЕВОЙ, нарушение функции мерцательного эпителия верхних дыхательных путей при воспалительных рецидивирующих состояниях служит пусковым механизмом в развитии отитов и риносинуситов.

При воспалении нарушается мукоцилиарное очищение среднего уха, полости среднего уха заполняются экссудатом, иногда гнойным. В нашей стране 90% детей в возрасте до трех лет однократно переносят экссудативный средний отит, 50% – несколько эпизодов заболевания. Неадекватная терапия острых респираторных вирусных инфекций

(ОРВИ), несвоевременное дренирование барабанной полости у детей с острым средним отитом (ОСО), пренебрежение контролем восстановления слуховой функции привели к изменению его клинических исходов. Увеличилось число детей с бессимптомным, затянувшимся экссудативным процессом в среднем ухе и развившейся тугоухостью.

Предрасполагающими факторами развития среднего отита у детей младшего возраста считаются относительно короткая, широко и горизонтально расположенная слуховая труба, обструкция ее глоточного устья гиперплазированной глоточной миндалиной, физиологический отек слизистой оболочки задних отделов полости носа у новорожден-

¹¹ Карпов О.И., Рязанцев С.В., Тихомирова И.А. Путь повышения эффективности и переносимости антибиотикотерапии при синусите у детей // Детские инфекции. 2006. Т. 5. № 3. С. 53–56.



XIX съезд оториноларингологов России

ных, усиление отека слизистой оболочки полости носа при прорезывании и смене зубов. Зачастую низкие уровни иммуноглобулина А способствуют присоединению вторичной микробной инфекции.

ОСО – заболевание с выраженной стадийностью течения. Выделяют стадию острого евстахиита, стадию катарального воспаления, доперфоративную стадию гнойного воспаления и постперфоративную стадию, репаративную стадию. Независимо от стадии интраназальная топическая терапия и системная терапия признаны основными.

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации оториноларингологов России (2014 г.), лечение ОСО включает патогенетическую (интраназальную) терапию для восстановления функции слуховой трубы, симптоматическую терапию для купирования болевого синдрома, предусматривающую применение системных нестероидных противовоспалительных препаратов (парацетамол, ибупрофен), местное лечение (лидокаин- и спиртосодержащие ушные капли) и парацетез барабанной перепонки, а также антибактериальную терапию.

С одной стороны, острое воспаление среднего уха чаще является осложнением ОРВИ и не все формы ОСО требуют назначения антибиотиков. С другой – лечение антибиотиками снижает риск развития мастоидита и ряда осложнений. Отечественные и зарубежные рекомендации указывают на обязательное назначение антибиотиков во всех случаях ОСО детям младше двух лет, а также пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Выжидательную тактику можно использовать у детей старше двух лет при нетяжелом отите только в том

случае, когда дети находятся под интенсивным наблюдением педиатра или ЛОР-врача с выполнением повторной отоскопии.

Согласно отечественным и американским рекомендациям по выбору антибиотика для эмпирической терапии инфекций верхних дыхательных путей, стартовым антибактериальным препаратом является амоксициллин^{12, 13}. При аллергии на бета-лактамы антибиотики немедленного действия назначают макролиды, при аллергии на бета-лактамы антибиотики замедленного действия – цефалоспорины второго и третьего поколений.

При выборе антибиотика для детей учитывается не только его эффективность и максимальная безопасность, но и наличие детской лекарственной формы. Удивительными свойствами обладают таблетки Солютаб. Под воздействием жидкости таблетка распадается на микросферы, каждая из которых имеет защитную оболочку. Она становится проницаемой только под воздействием бикарбонатов в кишечнике. После этого действующее вещество высвобождается в зоне максимального всасывания. С клинической точки зрения сказанное означает, что диспергируемая лекарственная форма обеспечивает стабильное терапевтическое действие и снижает вероятность побочных реакций. Флемоксин Солютаб в отличие от амоксициллина в капсулах всасывается на 93% независимо от приема пищи, обеспечивая высокую эффективность терапии. На фоне применения Флемоклава Солютаб риск развития нежелательных реакций в три раза ниже, чем при использовании традиционных форм амоксициллина/клавуланата^{14, 15}.

«В декабре 2012 г. была зарегистрирована новая форма препарата

Супракс в виде диспергируемой таблетки Солютаб, которая существенно отличается от стандартной формы повышенной биодоступностью и эффективностью. Сегодня мы имеем всю панель формы Солютаб, которая обладает высокой биодоступностью. Биодоступность формы Солютаб сопоставима с инъекционными формами введения антибактериальных препаратов», – пояснила О.В. Карнеева.

Стартовым антибактериальным препаратом для лечения ОСО считается амоксициллин. В связи с угрозой роста лекарственной устойчивости пневмококков и других патогенов обсуждается вопрос о повышении дозы амоксициллина, в том числе амоксициллина/клавуланата. Американской академией педиатрии рекомендованы высокие стартовые дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата, которые ориентированы на широкую распространенность пенициллин-резистентных штаммов пневмококка. Аналогична рекомендованная российским Альянсом клинических химиотерапевтов и микробиологов стартовая доза амоксициллина – препарата первой линии терапии ОСО у детей. Как отметила О.В. Карнеева, между отечественными и зарубежными рекомендациями не существует значимых различий в критериях диагностики, оценке клинического течения, стадийности заболевания, подходах к лечению ОСО¹⁶. Существующая распространенность резистентности пневмококков к пенициллину в России позволяет в качестве стартовой стратегии антибактериальной терапии рассматривать средние дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата 45–50 мг/кг/сут, сохраняя высокодозную терапию на позиции второй линии.

¹² Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Клинические рекомендации. М., 2014.

¹³ American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media // Pediatrics. 2004. Vol. 113. № 5. P. 1451–1465.

¹⁴ Cortvriendt W.R., Verschoor J.S., Hesp W. et al. Bioavailability study of a new amoxicillin tablet designed for several modes of oral administration // Arzneimittelforschung. 1987. Vol. 37. P. 977–979.

¹⁵ Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков // Справочник поликлинического врача. 2014. № 6. С. 4–5.

¹⁶ Карнеева О.В., Поляков Д.П. Диагностическая и лечебная тактика при остром среднем отите в соответствии с современными рекомендательными документами // Русский медицинский журнал. 2015. Т. 23. № 23. С. 1373–1376.



Профессор, д.м.н.
С.В. Рязанцев

Актуальность острого синусита, относящегося к наиболее распространенным заболеваниям, подтверждается многочисленными международными согласительными документами, в частности Европейскими рекомендациями по риносинуситу 2012 г. (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS). По данным заместителя директора по научной работе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи, главного оториноларинголога Северо-Западного федерального округа, д.м.н., профессора Сергея Валентиновича РЯЗАНЦЕВА, в 2015 г. были утверждены российские клинические рекомендации по синуситу, которые признаны официальным протоколом лечения данного заболевания. Отечественные рекомендации разрабатывались с учетом как европейского, так и традиционного российского опыта лечения синуситов. Принципиальные отличия в антибиотикотерапии между EPOS и российскими стандартами отсутствуют. Согласно европейским и отечественным рекомендациям, острый синусит – это воспаление слизистой

Стратегия национальных рекомендаций по антибактериальной терапии синуситов

оболочки околоносовых пазух и полости носа длительностью менее 12 недель. При хроническом синусите этот период превышает 12 недель. Бактериальная этиология синусита имеет место в 55–65% случаев. Основными возбудителями острого бактериального риносинусита (ОБРС) являются так называемые респираторные патогены *S. pneumoniae* (19–47%), *H. influenzae* (26–47%), ассоциация этих возбудителей (7%), реже – бета-гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), *S. pyogenes* (5–9%), не бета-гемолитические стрептококки (5%), *S. aureus* (2%), *M. catarrhalis* (1%), грамотрицательные патогены – редко¹⁷.

Профессор С.В. Рязанцев высказал предположение, что вакцинация российских детей пневмококковой конъюгированной вакциной, закрепленная в национальном календаре прививок с 1 января 2014 г., будет способствовать снижению роли резистентных пневмококков и изменению структуры возбудителей инфекций дыхательных путей: «На фоне снижения частоты инвазивных пневмококковых инфекций произойдет смещение в сторону *H. influenzae*. В этом случае на первое место в терапии синуситов выйдут цефалоспорины третьего поколения, более эффективные в отношении гемфильной палочки».

Основной целью лечения ОБРС является эрадикация возбудителя. Наиболее эффективны антибиотики, но назначать их нужно рационально, в соответствии с клиническими рекомендациями. В согласительных международных документах по лечению ОБРС, в частности в рекомен-

дациях Американского общества по инфекционным болезням (Infectious Diseases Society of America – IDSA) 2012 г., зафиксированы более строгие показания к назначению антибиотиков. Так, в США не рекомендуется назначать любые макролиды и цефалоспорины третьего поколения¹⁸.

«Наш микробиологический пейзаж значительно отличается от американского и европейского, поэтому в клинической практике необходимо учитывать назначения, закрепленные в отечественных рекомендациях», – уточнил докладчик. Согласно последним российским рекомендациям по лечению синуситов, амоксициллин является препаратом первой линии¹⁹. В случае риска развития резистентности возбудителей – активных продуцентов бета-лактамаз в качестве стартовой терапии назначают защищенные аминопенициллины – амоксициллин/клавуланат. К препаратам второй линии терапии помимо амоксициллина/клавуланата относятся цефксим, цефуросим ацетил, цефдиторен. При непереносимости бета-лактамов препаратом выбора является 16-членный макролид джозамицин.

Детям с ОБРС в качестве стартовой терапии назначают амоксициллин внутрь 40–60 мг/кг/сут в три приема. При IgE-опосредованной анафилаксии на бета-лактамы таким пациентам рекомендуют джозамицин 40–50 мг/кг/сут в два-три приема.

Безусловно, выбор антибиотика конкретному больному должен быть основан на степени тяжести заболевания и сопутствующих

¹⁷ Тарасов А.А., Каманин Е.И., Крюков А.И., Страчунский Л.С. Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антибактериальной терапии в амбулаторных условиях // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. Т. 4. № 1. С. 70–82.

¹⁸ Chow A. W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 54. № 8. P. e72–e112.

¹⁹ Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха: методические рекомендации / под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2015.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при респираторных
инфекциях



№1 в назначениях
антибиотиков¹

Флемоклав Солютаб®

амокциллин / клавулановая кислота

Самый быстрый клинический эффект
среди защищенных амоксициллинов²

Лучшая защита амоксициллина
клавулановой кислотой³

* Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–6.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.

2. Карпов О. И. и соавт. Детские инфекции. 2006; №3, стр. 52–56.

3. Sourgens H. et. al. Int J Clin Pharmacol Ther 2001; 39 (2): 75–82.

Информация для специалистов здравоохранения

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



ЛСП-000392/09 от 26.01.2009

ПН016067/01 от 17.11.2009

реклама



Способность Флемоклава Солютаб снижать риск антибиотик-ассоциированной диареи подтверждена результатами исследования с участием взрослых пациентов с синуситом. На фоне применения Флемоклава Солютаб диарея или диспепсические расстройства наблюдались у 10% больных, а при использовании традиционного препарата амоксициллин/клавуланат – у 26,7%

факторах риска. Существуют категории пациентов, у которых обострено использование ингибитор-защищенного аминопенициллина. Например, к факторам, обеспечивающим приоритет амоксициллина/клавуланата перед амоксициллином, относятся симптомы среднетяжелой или тяжелой формы бактериального риносинусита, сопутствующие патологии (сахарный диабет, хроническая сердечная, печеночная или почечная недостаточность, иммуносупрессия), возраст старше 65 лет.

В последнее время актуальной становится проблема антибиотик-ассоциированной диареи. Ее наличие подтверждается, если в течение двух или более последовательных дней имели место три или более эпизода неоформленного стула на фоне применения антибактериальных препаратов или в течение двух месяцев после его окончания. Установлено, что после терапии амоксициллином/клавуланатом постантибиотическая диарея у детей развивается в 18–24% случаев, у взрослых – в 12–16%. Это может быть обусловлено раздражающим действием клавуланата на слизистую оболочку кишечника и негативным влиянием на сапрофитную флору^{10, 11}.

Фармакологические и клинические преимущества диспергируемых таблеток Солютаб предоставляют врачам и пациентам новые возможности в повышении эффективности и безопасности терапии синуситов. Помимо высокой биодоступности и эффективности таблетки Солютаб демонстрируют хороший профиль безопасности вследствие минимального влияния на микрофлору желудочно-кишечного тракта и уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника.

«В 2006 г. в детской клинике нашего института было проведено сравнительное исследование эффективности Флемоклава Солютаб и традиционного амоксициллина/клавуланата. Флемоклав Солютаб продемонстрировал существенно меньшую частоту диспепсических явлений и диареи, которая была в 2,5 раза ниже по сравнению с традиционным амоксициллином/клавуланатом¹¹», – констатировал профессор С.В. Рязанцев.

Способность Флемоклава Солютаб снижать риск антибиотик-ассоциированной диареи подтверждена результатами исследования с участием взрослых пациентов с синуситом. На фоне применения Флемоклава Солютаб диарея или диспепсические расстройства наблюдались у 10% больных, а при использовании традиционного препарата амоксициллин/клавуланат – у 26,7%¹⁰.

Как уже отмечалось, в ближайшее время могут произойти изменения в структуре бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей. По мнению зарубежных авторов, терапия должна быть ориентирована на *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, пенициллин-чувствительные штаммы *S. pneumoniae*. Для лечения заболевания, вызванного *H. influenzae*, рекомендуется использовать Супракс Солютаб, обладающий 100%-ной активностью в отношении гемофильной палочки.

В нашей стране возрастает устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам, в первую очередь к 14- и 15-членным, которая в 2 раза выше, чем к 16-членным макролидам. В связи с этим весьма актуальны результаты исследования ПеГАС, продемонстрировавшие, что активность (96,0%) джозамицина, или Вильпрафена Солютаб, в отношении *S. pneumoniae* превышает таковую других макролидов²⁰.

Антибиотики в форме диспергируемых таблеток Солютаб – это современные и высокотехнологичные совместные разработки голландских и японских ученых. По словам профессора С.В. Рязанцева, именно благодаря такой высокотехнологичной форме в России не было зарегистрировано ни одного случая фальсификации подобных препаратов. Способность таблеток Солютаб легко образовывать жидкие формы обеспечивает максимальное всасывание, что в ряде случаев эквивалентно инъекционной форме введения. В заключение докладчик выразил надежду, что применение инновационных форм позволит преодолеть микробную резистентность и повысить эффективность и безопасность лечения риносинусита.

Заключение

Рациональное назначение антибиотиков при ЛОР-инфекциях препятствует развитию резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам, уменьшает продолжительность заболеваний и предупреждает их осложнения. Антибиотики в форме диспергируемых таблеток Солютаб отличаются прогнозируемой стабильной терапевтической эффективностью, благоприятным профилем безопасности, удобством приема и дозирования и низкой частотой развития устойчивости к ним микроорганизмов. ☺

²⁰ Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. Т. 12. № 4. С. 329–341.