

Стратегія відкладеної антибіотикотерапії: міф чи можливість?

Наразі світовою медичною спільнотою активно обговорюється стратегія відкладеної антибіотикотерапії (АБТ). У чому суть і переваги цієї тактики? Кому вона підходить? Чи доцільно розглядати відкладену АБТ, якщо в пацієнта підтверджено коронавірусну хворобу (COVID-19)?

Вичерпні відповіді, засновані на переконливих доказових даних, надав колегам **завідувач кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович** у рамках IV Міжнародного конгресу Antibiotic Resistance STOP! (13-14 листопада 2021 р.).

– Із 1 січня 2022 р. у медичну практику було запроваджено Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду (МКХ-11), дуже зручна й логічна, згідно з якою до гострих респіраторних захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ) відносять гострий назофарингіт (ГНФ), гострий синусит, гострий фарингіт, гострий тонзиліт (ГТ).

Зазначу, що термін «ВДШ» містить декілька анатомічно окремих ділянок. Верхній сегмент – ніс, нижче розташовані носоглоткові та ротоглоткові дихальні шляхи, які проходять від носових хоан і ротової порожнини до надглоткового простору. Придаткові пазухи носа впадають у носову порожнину та прикріплюються до бічних, задніх і верхніх частин носа.

Концептуальною основою розуміння етіопатогенезу запальних захворювань ВДШ є положення, що гострий риносинусит (ГРС) – це запалення слизової оболонки (СО) носа та принососивих пазух (досить велике за площею ураження); ГНФ – лімфодної тканини глоткового мигдалика та СО носоглотки; ГТ – піднебінних мигдаликів і СО, що їх вкриває.

Отже, ГРС – ізольоване запалення СО, а ГНФ і ГТ – поєднане запалення СО та лімфодної тканини глоткового кільця. Анатомічний субстрат цих захворювань є різним.

Чи існує потреба в АБТ у пацієнтів, які хворіють на ГРС, ГНФ або ГТ? Якщо так, то коли?

Надати чітку однозначну відповідь, не оцінивши конкретної клінічної ситуації, неможливо.

У разі ГРС/ГНФ/ГТ вірусної етіології та гострого поствірусного риносинуситу (ГПРС) АБТ не показана! Коли ГРС зумовлений бактеріями (ГБРС), що трапляється приблизно в 0,5-2% випадків, вибір однозначно має бути на користь антибактеріальних препаратів (АБП). ГНФ, зумовлений бактеріями, – вкрай рідкісний діагноз. Частота ГТ бактеріальної етіології (ГБТ) варіює залежно від віку: серед дітей цей показник становить 15-25%, серед дорослих – 5-10%.

Водночас частота призначення АБТ лікарями різних спеціальностей, згідно з даними 2019 р., безпрецедентно висока: за ГРС оториноларингологи використовували цю стратегію в 77% випадків, сімейні лікарі / терапевти – в 54%; педіатри – в 32%. У разі ГТ – у 64, 64 і 53% випадків відповідно.

Мотивом до необгрунтованого призначення АБТ найчастіше є невизначеність діагнозу «бактеріальний». Слід чітко дотримуватися діагностичних критеріїв. Діагноз ГБРС установлюють за наявності ≥ 3 симптомів із 5:

- виділення з носової порожнини (переважно однобічні);
- наявність слизових і гнійних виділень у носовій порожнині;
- виражений локальний біль (переважно однобічний);
- лихоманка $>38^\circ\text{C}$;
- двофазний перебіг хвороби (погіршення після попереднього покращення стану).

ГТ констатують за наявності щонайменше 4-5 балів за шкалою McIsaac і після верифікації стрептокока (шляхом експрес-тесту чи мікроскопії мазка).

Проте клінічна картина, яку легко інтерпретувати, відзначається в доволі невеличкій частці

пацієнтів. Більшість перебуває у т. зв. сірій зоні, коли симптоматика невизначена. Це зумовлює появу мотиву № 2 до використання АБП – із метою «перестраховки» лікаря або пацієнта.

Раціональною альтернативою в разі описаного сценарію подій є стратегія відкладеного призначення АБТ. Її перевага полягає у використанні АБТ тільки у хворих із високим ризиком ускладнень. Пацієнти, що очікують на АБТ, із більшою імовірністю погодяться на запропонований варіант, аніж на повну відмову від АБП. Стратегія відкладеної АБТ допомагає суттєво зменшити кількість нераціональних призначень протимікробних засобів.

Основна умова використання стратегії відкладеного призначення АБП – ефективне лікування ГРС, ГНФ, ГТ відповідно до рекомендацій доказової медицини, описаних у наказі МОЗ України від 16.07.2014 р. № 499 «Уніфікований клінічний протокол «Гострі респіраторні інфекції» (у редакції наказу МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85).

Йдеться в т. ч. про використання дієвих рослинних засобів. Ми виконали низку клінічних досліджень з метою оцінки ефективності фітонінрингового препарату Синупрет®, що знайшли відображення в публікаціях у журналі Clinical Phytoscience: як лікування ГРС вірусної етіології у дітей 6-11 років (Попович В.І., Бекетова Г.В., 2018); як додаткового засобу в терапії ГПРС (Попович В.І., Кошель І.В., 2017).

Було встановлено, що на тлі застосування Синупрету з 1-го дня хвороби частота трансформації ГРС вірусної етіології у поствірусний риносинусит (ПВРС) знизилася на 79,5%; ПВРС у бактеріальний риносинусит – на 58,7%. Результати зазначених досліджень стали науковим підґрунтям для внесення Синупрету до рекомендацій EPOS (2020).

В іншому спостереженні (Попович В.І., Бекетова Г.В. і співавт., 2020) порівняли можливість використання Синупрету в пацієнтів 6-11 років із гострим вірусним і поствірусним риносинуситом у контексті стратегії відкладеного призначення АБТ. Висновки роботи опубліковані в American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Surgery.

Нагадаю, що рутинна частота використання АБТ педіатрами в разі ГРС становить 53%. У пацієнтів із відкладеним призначенням АБП їхнє використання реально дорівнює 8,3%. Якщо ж у хворих, котрим рекомендували цю стратегію, додатково застосовували Синупрет®, частота призначення АБТ знижувалася до 3,4%.

Отже, застосування Синупрету надає змогу зменшити кількість необгрунтованих призначень АБП приблизно в 15 (!) разів. Це результат, за який варто боротися.

Мотив № 3 до використання АБТ «із профілактичною метою» – підтвердження COVID-19 незалежно від тяжкості симптомів. Цікаво, що середньотяжкий перебіг хвороби відзначається лише у 20% випадків (із них лікування в реанімації потребують лише 3% пацієнтів). Що стосується легкого перебігу COVID-19 (80% хворих), то його симптоми схожі на ГНФ вірусної етіології (Попович В.І., Кошель І.В. і співавт., 2021), не потребують використання АБТ.

Як препарат вибору для лікування COVID-асоційованого ГНФ раджу застосовувати Імупрет®, що довіє ефективність у лікуванні ГНФ іншої етіології.

У публікації у журналі Clinical Phytoscience наведено результати рандомізованого відкритого багаточасового порівняльного дослідження ефективності, безпеки та переносимості Імупрету в лікуванні COVID-19 легкого перебігу. Пацієнти групи контролю отримували симптоматичну терапію, основної групи – симптоматичну терапію + Імупрет®. Використання Імупрету сприяло покращенню всіх ключових симптомів: гіпертермії, міалгії, закладеності носа тощо.

Стосовно гіпертермії: у пацієнтів групи контролю температура тіла перевищувала норму в перші 3-4 дні, тоді як в основній групі вже з 2-го дня спостерігалася тенденція до її зниження.



В.І. Попович

Рівня температури, за якого відсутня потреба в антипіретиках, пацієнти основної групи досягли на 2,5 дня раніше. Украй важливо те, що на 3-й день, коли вирішується питання про відкладене призначення АБТ, відмінності були суттєвими. На 14-й день (завершення дослідження) показники температури достовірно відрізнялися на користь основної групи.

Схожа тенденція простежувалася щодо міалгії: у групі контролю її вираженість наростала до 5-го дня спостереження, в основній групі – вже з 2-го дня був помітним регрес симптому, а нормалізації стану вдалося досягти на 3 дні раніше. Клінічна динаміка в групі контролю на 3-й день спостереження – температура тіла зростала, як і вираженість міалгії – нашоухувала клініцистів на думку про призначення АБТ.

Використання Імупрету допомагало швидко покращити стан хворих і запобігти нераціональному застосуванню АБТ.

ГТ – № 4 у топі причин безпідставного призначення АБП. Ефективність терапії Імупретом ГТ небактеріальної етіології у дітей віком 6-18 років перевірили в рамках програми стримування росту антибіотикорезистентності (Попович В.І., Кошель І.В. і співавт., 2019). Призначення Імупрету при ГТ небактеріальної етіології забезпечувало достовірні відмінності у вираженості клінічних симптомів починаючи з 3-го дня. Із 6-го дня пацієнти в групі прийому Імупрету не мали потреби у використанні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для усунення гіпертермії та болю в горлі. Використання Імупрету асоціювалося з терапевтичним вирашем у 4 дні.

На тлі прийому фітонінрингового засобу Імупрет® зафіксовано значно швидший регрес симптомів, покращення загального самопочуття та зменшення потреби у використанні НПЗП.

У дослідженні, присвяченому оцінці ефективності Імупрету при ГТ небактеріальної етіології в дитячому віці 6-18 років (Попович В.І., Кошель І.В. і співавт., Clinical Phytoscience, 2021), встановлено, що засіб запобігав появі рецидивів тонзиліту.

Протягом 3 міс після завершення лікування Імупретом кількість рецидивів зменшувалася з 25 до 2%, протягом 6 міс – із 39 до 14%, через рік – із 34 до 17%. Пацієнти, що не приймали Імупрет®, у рік спостереження хворіли частіше, ніж у попередній; а в групі застосування Імупрету частота рецидивів тонзиліту зменшилася на 67%.

З огляду на отримані багатонадійні дані наша наукова команда оцінила ефективність Імупрету в контексті відкладеного призначення АБТ у пацієнтів із тяжким ГТ (Попович В.І., Кошель І.В. і співавт., Annals of Clinical Otolaryngology, 2021). Саме в цій групі хворих частота нераціональних призначень АБТ педіатрами в рутинній практиці є максимальною – 72%. Частота використання АБТ у групі прийому Імупрету знизилася з 14 до 6% на 3-й день (на 5-й день показники становили 9 і 4% відповідно). Використання Імупрету надавало змогу знизити частоту застосування АБП в основній групі в ≥ 2 рази. Отриманий показник виявився в 11 разів нижчим, аніж рутинна частота призначень АБП.

Хочу наголосити, що некоректний діагноз – шлях до необгрунтованого призначення АБП! АБТ у разі ГРС, ГНФ, ГТ показана тільки при відповідності діагнозу «бактеріальний». Якщо існують щонайменші сумніви в бактеріальній етіології хвороби, краще обрати стратегію відкладеного призначення АБП.

Цільова патогенетично обгрунтована терапія фітонінринговими препаратами (Синупрет®, Імупрет®) сприяє швидкому одужанню та допомагає зменшити частоту нераціональних призначень / уникнути недоцільного використання АБТ.

Підготувала **Олександра Марченко**



ЗАСТУДА? ТОНЗИЛІТ? ІМУПРЕТ®



- Діє на кожній фазі застуди^{1,2}
- Зміцнює імунітет^{1,2}
- Сприяє швидкому одужанню³

ІМУПРЕТ® ЛІКУЄ ЗАСТУДУ, А НЕ МАСКУЄ СИМПТОМИ

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях шляхом зниження запасів сил організму. Спосіб застосування та дозування: Спосіб застосування та дозування: препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви. Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти з 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю.
1. Мельникова С.Ф., Пелешенко Н.А. Імуномодуляція фітопрепаратами в терапії воспалительних захворювань верхніх дихальних шляхів. Научна монографія. Киев 2013. годування груддю. Побічні ефекти: рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.
2. Pflanzliches Kombinationspräparat stärkt die Abwehrfunktion: MMW Nr. 44, 2010.
3. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing Marshmallow root, Chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. V.I. Popovych, American Journal of Otolaryngology, X, 2018.
Імупрет® «кримі» РП, №UA/6909/01/01 від 28.08.17. Імупрет® «таблетки» РП, №UA/6909/02/01 від 28.08.17.
ТОВ «Біоноріка», 02095, м. Київ, вул. Київський Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.