

Современные принципы антибактериальной терапии ЛОР-патологии

Образовательный проект
по итогам XVII Российского национального
конгресса «Человек и Лекарство»

С 12 по 16 апреля в г. Москве проходил XVII Российский национальный конгресс «Человек и Лекарство». Традиционно в рамках этого ежегодного мероприятия проводятся школы в различных областях медицины, которые пользуются неизменным вниманием со стороны практических врачей. Один из дней работы Школы пульмонологии был посвящен смежным дисциплинам – 15 апреля участники рассматривали проблемы лечения ЛОР-патологии у взрослых и детей.



Доцент кафедры оториноларингологии Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Александр Владимирович

Гуров свое выступление посвятил рациональной терапии стрептококкового тонзиллита.

– Нормальная микрофлора слизистой ротоглотки представлена различными микроорганизмами, среди которых у 80-100% здоровых индивидов встречаются α - и γ -гемолитический стрептококк, *Lactobacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Neisseria spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Corynebacterium spp.*, *Escherichia coli*. Эти микроорганизмы формируют нормальный биоценоз слизистой желудочно-кишечного тракта, верхним отделом которого является полость рта; их наличие в посевах не требует применения антибиотикотерапии за исключением случаев иммунодефицита.

Острый тонзиллит, или ангина, в большинстве случаев ассоциируется с инфицированием β -гемолитическим стрептококком группы А (Pichichero, 1995). Этот микроорганизм является активным продуцентом стрептолизина О и S, запускающих каскад аутоиммунных реакций в организме человека, и его наличие является безусловным показанием для проведения системной антибактериальной терапии, продолжительность которой должна составлять не менее 10 дней. Такое лечение позволяет предотвратить ранние (гнойные) осложнения – синусит, отит, паратонзиллярный абсцесс, а также поздние (негнойные) осложнения – острый гломерулонефрит, ревматическую лихорадку и т. д. Однако наиболее важным результатом применения антибиотиков является значительное сокращение выраженности и продолжительности острого тонзиллофарингита. При остром тонзиллите, вызванном β -гемолитическим стрептококком, наиболее часто назначаемыми препаратами являются β -лактамы антибиотики: пенициллины, защищенные пенициллины, цефалоспорины и др. Препаратами второго ряда в этом случае являются антибиотики группы макролидов.

В случае хронического тонзиллита очаговая инфекция локализуется в небных

миндалинах, вызывая хронический воспалительный процесс. Выделяют две основные формы хронического тонзиллита:

– простую, характеризующуюся местными признаками и сопутствующими заболеваниями, не имеющими общей этиологической основы с хроническим тонзиллитом;

– токсико-аллергическую, в рамках которой различают токсико-аллергическую форму I (ТАФ I) и токсико-аллергическую форму II (ТАФ II).

ТАФ I характеризуется наличием местных и токсико-аллергических проявлений, а также сопутствующей патологии, ТАФ II – еще и наличием сопряженных заболеваний, имеющих общую этиологическую основу с хроническим тонзиллитом. В микрофлоре лакун небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом в большинстве случаев преобладает *S. pyogenes*, который высевается у 60% пациентов. Это доказывает несостоятельность появившихся в последнее время заявлений, что эра стрептококкового тонзиллита постепенно заканчивается. Последний по-прежнему остается патологией, наиболее часто ассоциирующейся с развитием системных осложнений.

Развитие хронического воспалительного процесса в небных миндалинах в первую очередь связано с биологическими свойствами ведущего возбудителя хронического тонзиллита. Среди важных факторов патогенности *S. pyogenes* можно выделить следующие:

– факторы адгезии и колонизации – M-, T-, R-протеины, липотейхоевые и тейхоевые кислоты, плотно фиксирующие микроорганизм к поверхности тропной клетки;

– факторы инвазии – стрептокиназа, гиалуронидаза, при помощи которых микроорганизм проникает внутрь небных миндалин;

– факторы антифагоцитарной защиты (гиалуроновую капсулу, M-протеин);

– токсины – стрептолизины О и S, эритрогенный (пирогенный) экзотоксин.

Среди основных этапов патогенеза выделяют следующие.

• *Начальный.* На этом этапе инфекционного процесса происходит адгезия на поверхности слизистой оболочки, инвазия в ткань миндалин, продукция и всасывание токсинов (при этом развиваются общая токсемия, расширение сосудистой стенки, вследствие чего усиливаются периваскулярная инфильтрация микроорганизма и цитотоксическое воздействие

на эпителий слизистой оболочки; дезорганизация лимфоидных фолликулов).

• *Этап системного токсического действия,* в течение которого токсины, оказавшиеся непосредственно в системе кровотока, воздействуют на сердечно-сосудистую, эндокринную, вегетативную нервную системы, обуславливая токсико-аллергические проявления заболевания – кровоизлияния, отеки, дистрофические изменения паренхиматозных органов.

• *Септический,* когда микроорганизм вызывает гнойные и некротические изменения в структуре небных миндалин, генерализацию процесса вплоть до развития тонзиллогенного сепсиса, при этом характерным является регионарный и генерализованный лимфаденит.

• *Аллергический.* В этой фазе заболевания персистенция возбудителя вызывает массивную сенсибилизацию макроорганизма не только к самим микробным клеткам, но и к разрушенным тканям, тем самым индуцируя гиперпродукцию антител и запуская механизмы иммунокомплексной патологии.

Морфологическая картина ТАФ I и ТАФ II в значительной степени различается. При ТАФ I в эпителии чаще всего выявляют глубокие некротические изменения с образованием достаточно больших полостей. Под эпителием располагаются скопления плазматических клеток, нередко с измененным строением ядер. В паренхиме миндалин отмечаются выраженные деструктивные изменения – поля апоптоза лимфоцитов. Помимо этого, отмечается умеренный склероз паренхимы, обнаруживаются микроорганизмы в рубцовой ткани и просвете сосудов, что создает предпосылки для постоянного системного действия β -гемолитического стрептококка и развития сопряженных заболеваний. Указанные факторы диктуют необходимость своевременного выявления ТАФ I и назначения антибактериальных препаратов именно при этой форме заболевания.

У пациентов с ТАФ II на обычном гистологическом исследовании выявляют атрофию и метаплазию эпителия, в паренхиме миндалин – ярко выраженную деструкцию лимфоцитов, обнаруживают макрофаги-гистиоциты, плазмощиты. На фоне таких воспалительных изменений присутствуют склероз лимфоидных фолликулов и паренхимы миндалин, значительная васкуляризация ткани, выявляется большое количество клеточного и микробного детрита как в паренхиме

миндалин, так и в сосудах. Таким образом, характерная для ТАФ I картина непродуктивной хронической бактериальной инфекции в стадии начавшейся декомпенсации фагоцитарного звена при ТАФ II сменяется активной продуктивной фазой бактериальной инфекции с системной реакцией организма на активный очаг воспаления в небных миндалинах.

Тактика лечения зависит от формы хронического тонзиллита: при простой достаточно только местной терапии и динамического наблюдения; ТАФ I требует дополнительного назначения антибактериальных препаратов, а в отсутствие эффекта – выполнения тонзиллэктомии. При ТАФ II показана тонзиллэктомия как единственный метод прекращения системных осложнений, связанных с персистенцией β -гемолитического стрептококка.



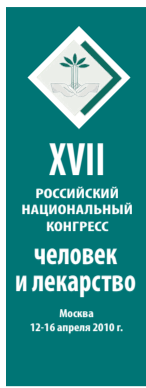
Руководитель отдела ЛОР-патологии детского возраста Московского научно-практического центра оториноларингологии, кандидат медицинских наук Алексей Юрьевич

Ивов-лов рассказал об особенностях лечения острого среднего отита (ОСО) у детей.

– ОСО – острое воспаление слизистой оболочки среднего уха (преимущественно барабанной полости), как правило, инфекционной природы. Эта патология является одной из наиболее распространенных в детском возрасте. В США по поводу ОСО ежегодно за медицинской помощью обращаются более 24,5 млн детей, затраты на лечение этого заболевания составляют 5 млрд долларов (C.D. Bluestone, 1997). По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в развивающихся странах более 51 тыс. детей в возрасте до 5 лет умирают вследствие ОСО. В структуре оториноларингологической заболеваемости частота ОСО составляет 15-20% случаев, то есть 75% детей переживают по крайней мере 1 эпизод воспаления среднего уха (М.Р. Богомильский и соавт., 2007). У детей в возрасте до 1 года ОСО встречается в 70-80% случаев патологии ЛОР-органов, у детей 1-3 лет – в 50-65% случаев, 4-7 лет – только в 18-25% случаев, при этом чем меньше возраст ребенка, тем чаще ОСО носит двусторонний характер (М.К. Драгнева, 1977; W. Weild, 1982).

Среди факторов, способствующих возникновению ОСО у детей, выделяют бактериальную и вирусную инфекцию; наследственность; нарушение питания (в т. ч. искусственное вскармливание

Продолжение на стр. 54 .



Современные принципы антибактериальной терапии ЛОР-патологии

Образовательный проект по итогам XVII Российского национального конгресса «Человек и Лекарство»

Продолжение. Начало на стр. 53.

в возрасте до года); аллергию (в т. ч. экссудативный диатез); недостаточность иммунитета; патологию бронхолегочной системы.

В барабанную полость инфекция может проникнуть тубогенным, травматическим, менингогенным либо гематогенным путем. В зависимости от возраста ребенка могут преобладать различные возбудители заболевания.

Выделяют следующие стадии развития ОСО.

1. *Острый евстахиит.* На этом этапе боль не наблюдается; отделяемого из слухового прохода нет; слуховая функция относительно снижена (отмечается шум в ухе или аутофония); барабанная перепонка втянута, световой конус укорочен; температура тела нормальная.

2. *Острое катаральное воспаление.* На этой стадии боль выражена умеренно; отделяемого из уха нет; отмечаются кондуктивная тугоухость, жалобы на шум в ухе, аутофонию; барабанная перепонка гиперемирована и утолщена; возможна субфебрильная температура.

3. *Острое доперфоративное гнойное воспаление.* В этой фазе заболевания пациенты жалуются на сильную боль в ухе; выделений из слухового прохода нет; отмечается выраженная кондуктивная тугоухость; барабанная перепонка гиперемирована, опознавательных знаков не имеет; обнаруживается набухание барабанной перепонки; температура фебрильная.

4. *Постперфоративное гнойное воспаление.* На этой стадии боль умеренная или отсутствует; отмечаются выраженная кондуктивная тугоухость, перфорация барабанной перепонки, из которой выступают гнойные выделения; температура тела фебрильная, сменяющаяся субфебрильной.

5. *Репаративная стадия.* На этом этапе, как правило, симптомы заболевания купируются и наступает выздоровление.

Характерными признаками ОСО являются боль в ухе, гипертермия, отделяемое из уха, снижение слуха на фоне общего недомогания. У новорожденных и детей грудного возраста, помимо вышеперечисленных признаков, могут отмечаться изменение поведения (беспокойство, крик); нарушение функции желудочно-кишечного тракта (отказ от еды, срыгивание, рвота, жидкий стул); отсутствие прибавки или снижение массы тела; неврологические нарушения, которые проявляются в виде нейротоксикоза, сопровождающегося возбуждением, судорогами, угнетением сознания в виде сопора, комы; нарушение терморегуляции (лихорадка или гипотермия); нарушение кровообращения (бледность, цианоз, снижение артериального давления); нарушение дыхания (одышка); нарушение функции почек.

В раннем детском возрасте часто наблюдается также латентное течение ОСО, что затрудняет постановку диагноза. Среди факторов, способствующих скрытому течению этого заболевания,

можно отметить задержку морфологического созревания ребенка, обусловленную гипотрофией и гестационной незрелостью; нерациональную антибиотикотерапию; особенности этиологического спектра возбудителей заболевания (анаэробы, *H. influenzae*); недостаточность питания.

Комплексная схема обследования ребенка для дифференциальной диагностики ОСО включает:

- сбор и изучение оториноларингологического, соматического, неврологического, стоматологического, аллергологического, инфекционного анамнеза;
- микроотоскопию, отоэндоскопию;
- проведение тональной пороговой аудиометрии; исследование отоакустической эмиссии и тимпанометрия по окончании курса лечения;
- рентгенологическое обследование височных костей, включая компьютерную томографию, при необходимости – рентгеноконтрастное исследование;
- рентгенографию носоглотки;
- микробиологическое исследование отделяемого из уха с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам;
- консультацию врачей-специалистов: невропатолога, педиатра, стоматолога, иммунолога;
- эндоскопическое исследование полости носа, носоглотки, глоточных устьев слуховых труб (при наличии показаний и с учетом возраста ребенка).

Для лечения ОСО в детском возрасте используют антибактериальные препараты системного и топического действия, топические и системные деконгестанты, мукоурегирующие и муколитические препараты топического и системного действия, иммунокорректоры, системные обезболивающие и противовоспалительные средства. Следует отметить, что при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания у детей до 2 лет антибиотики применяются всегда. У детей старше 2 лет в течение первых суток можно ограничиться только симптоматической терапией (при отсутствии выраженных симптомов интоксикации, болевого синдрома, температуры тела выше 38 °С). Однако в этом случае необходимо интенсивное наблюдение педиатра или оториноларинголога с выполнением повторной отоскопии. В отсутствие положительной динамики в течение 24 ч назначают антибактериальную терапию.

«Идеальный» антибиотик для лечения ОСО у детей должен соответствовать следующим требованиям:

- проявлять выраженную антибактериальную активность в отношении ключевых возбудителей;
- создавать оптимальные концентрации для подавления возбудителей и профилактики развития резистентности в очаге инфекции;
- обладать клинической и бактериологической эффективностью, доказанной в контролируемых исследованиях;
- иметь хороший профиль безопасности и быть удобным в применении;
- обладать оптимальным соотношением стоимости/эффективности.

При легком течении заболевания без наличия факторов риска осложнений, если больной не получал ранее антибиотиков (или получал более 6-8 нед назад), препаратом выбора является амоксициллин, а в качестве альтернативы могут быть использованы макролиды. Если пациент ранее получал антибиотики и/или имеет факторы риска, препаратами выбора являются амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II поколения. В качестве препаратов второго ряда используют макролиды. ОСО среднетяжелого течения требует назначения цефалоспоринов II или III поколения, в случае их непереносимости назначают макролиды. Выраженная стадийность ОСО предполагает индивидуальный подход к лечению в каждой из стадий.



Кандидат медицинских наук, врач высшей категории Андрей Борисович Туровский (Московский научно-практический центр оториноларингологии) поделился мнением

о целесообразности назначения антибактериальной терапии при остром и хроническом синусите.

– Синусит – одно из самых распространенных заболеваний. Только в США ежегодно регистрируют более 50 млн случаев острого гнойного синусита. В 0,5-2% случаев острая респираторная вирусная инфекция осложняется бактериальным синуситом, однако лишь 1 из 8 пациентов с признаками бактериального синусита обращается к врачу на ранней стадии заболевания, а более 50% пациентов предпочитают самолечение.

Основными возбудителями бактериального синусита являются пневмококк, который высевается в 40% случаев, гемофильная палочка (32%) и *M. catarrhalis* (10%).

Синуситы легкой и средней степени тяжести разрешаются самостоятельно в 90-95% случаев. Тяжелые синуситы составляют 5-10% от общего числа и, как правило, вызываются пневмококком. Таким образом, антибактериальная терапия должна быть направлена в первую очередь на подавление пневмококковой инфекции. Согласно данным Е.О. Meltzer и соавт. (1997), I.B. Barlan и соавт. (2001), R.J. Dolog и соавт. (2006), эффективность антибактериальных препаратов при хроническом синусите не подтверждается, тогда как использование антибиотиков при остром синусите позволяет избежать клинической неудачи в 25% случаев. Рациональная антибиотикотерапия при остром синусите позволяет предупредить развитие внутричерепных и орбитальных осложнений, частота которых в этом случае снижается с 2 до 0,5%, а также уменьшить продолжительность заболевания в среднем в 1,5 раза.

Препаратами выбора при остром синусите являются амоксициллин (в отсутствие приема антибиотиков в течение предыдущего месяца) либо амоксициллин/клавуланат (если в предыдущем месяце пациенту уже назначали антибактериальную терапию). При непереносимости β-лактамов целесообразно назначить макролиды. При неэффективности антибиотикотерапии в течение 3 дней необходимо назначение таких препаратов, как левофлоксацин, моксифлоксацин либо цефтриаксон.

Согласно рекомендациям EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2007) пероральные антибиотики при остром синусите целесообразно назначать на 5-й день заболевания при отсутствии признаков самостоятельного разрешения либо в случае тяжелого течения острого синусита. Топические кортикостероиды рекомендуются к применению при остром синусите, равно как и комбинация антибиотик + топический кортикостероид, а при выраженном болевом синдроме рекомендуется назначать пероральные кортикостероиды. При наличии у пациента сопутствующих аллергических заболеваний целесообразно назначение антигистаминных средств. Нет доказательств эффективности назначения муколитиков, деконгестантов, фитотерапии, физиотерапии и промывания пазух носа при остром синусите; таким образом, эти средства не рекомендованы к применению.

Среди типичных ошибок в лечении острого и хронического синуситов можно выделить:

- назначение антибактериальных препаратов при вирусной инфекции;
- неправильный выбор препарата (без учета основных возбудителей);
- неправильный путь введения препарата – кроме тяжелых случаев течения, предпочтение следует отдавать пероральному приему;
- недооценку симптоматической и переоценку патогенетической терапии, однако следует помнить, что отказ от антибактериальных препаратов в пользу симптоматического лечения является недопустимым;
- переоценку значимости физиотерапевтических методов.



Руководитель отдела микрохирургии гортани и фониатрии Московского научно-практического центра оториноларингологии, кандидат медицинских наук Светлана Георгиевна Романенко

остановилась на современных возможностях лечения острого ларингита.

– До 80% заболеваний бронхолегочной системы сопровождаются различными патологиями гортани, наиболее распространенной из которых является ларингит.

Ларингит – это воспаление слизистой оболочки гортани любой этиологии, которое бывает острым и хроническим. Среди форм острого ларингита выделяют катаральную и флегмонозную.

Этиологическими факторами острого ларингита могут выступать:

- ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция) – в 90% случаев;
- бактериальная инфекция (стафилококки, стрептококки), а также хламидийная и грибковая микрофлора; при этом острый ларингит может протекать как самостоятельное заболевание или осложнять течение ОРВИ;
- острый эпиглоттит, абсцесс надгортанника;
- наружная и внутренняя травма шеи, гортани (например, инородным телом); ятрогенные поражения (после проведения гастроскопии и бронхоскопии);
- ингаляционные поражения (химические, термические);
- аллергические реакции.

В клинике острого ларингита доминирующими симптомами являются охриплость и кашель, как правило, надсадный и непродуктивный. При острых формах ларингита начало заболевания является внезапным на фоне общего удовлетворительного самочувствия. Температура тела остается нормальной или повышается до субфебрильных цифр (при остром катаральном ларингите). Фебрильная температура, как правило, является показателем присоединения воспаления нижних дыхательных путей или перехода катаральной формы заболевания во флегмонозную. Одним из распространенных симптомов при отечной форме острого ларингита является затруднение дыхания; при инфильтративных и абсцедирующих формах заболевания характерны сильные боли в горле, затруднение глотания (в т. ч. жидкости), выраженная интоксикация, нарастающая симптоматика стеноза гортани. От тяжести воспалительных изменений в последней напрямую зависит выраженность клинической симптоматики.

Дифференциальную диагностику острого ларингита следует проводить с туберкулезом, врожденным поликистозом корня языка, раком надгортанника и пищевода, нагноившимся ларингоцеле.

В лечении острого ларингита крайне важными мероприятиями являются ограничение голосовых нагрузок, отказ от горячей и холодной пищи и питья, газированных напитков, а также увлажнение воздуха в помещении, особенно в зимнее время. Медикаментозная терапия должна быть направлена на этиологический и патогенетический факторы, а также включать симптоматические средства, в значительной мере способствующие облегчению состояния пациента.

Схема лечения гнойного ларингита включает прием антибактериальных средств (цефтриаксон в/в 2 г 1 р/сут; или цефотаксим в/в 2 г 3 р/сут + метронидазол 100 мл в/в 2 р/сут; или амоксициллин/клавуланат в/в 2 г 3 р/сут), антигистаминных препаратов (хлоропирамин, клемастин в/в). Пациентам со стенозом гортани показано парентеральное введение преднизолона, метилпреднизолона или гидрокортизона. Важными компонентами терапии являются нестероидные противовоспалительные средства, противокашлевые препараты (при выраженном надсадном кашле), муколитики (при выраженной сухости слизистых, наличии трудноотделяемой мокроты или образовании фибриновых налетов), витамины группы В.

Подготовила **Татьяна Спринсян**

АНОНС

XII Съезд педиатров Украины с международным участием

12-14 октября,
г. Киев

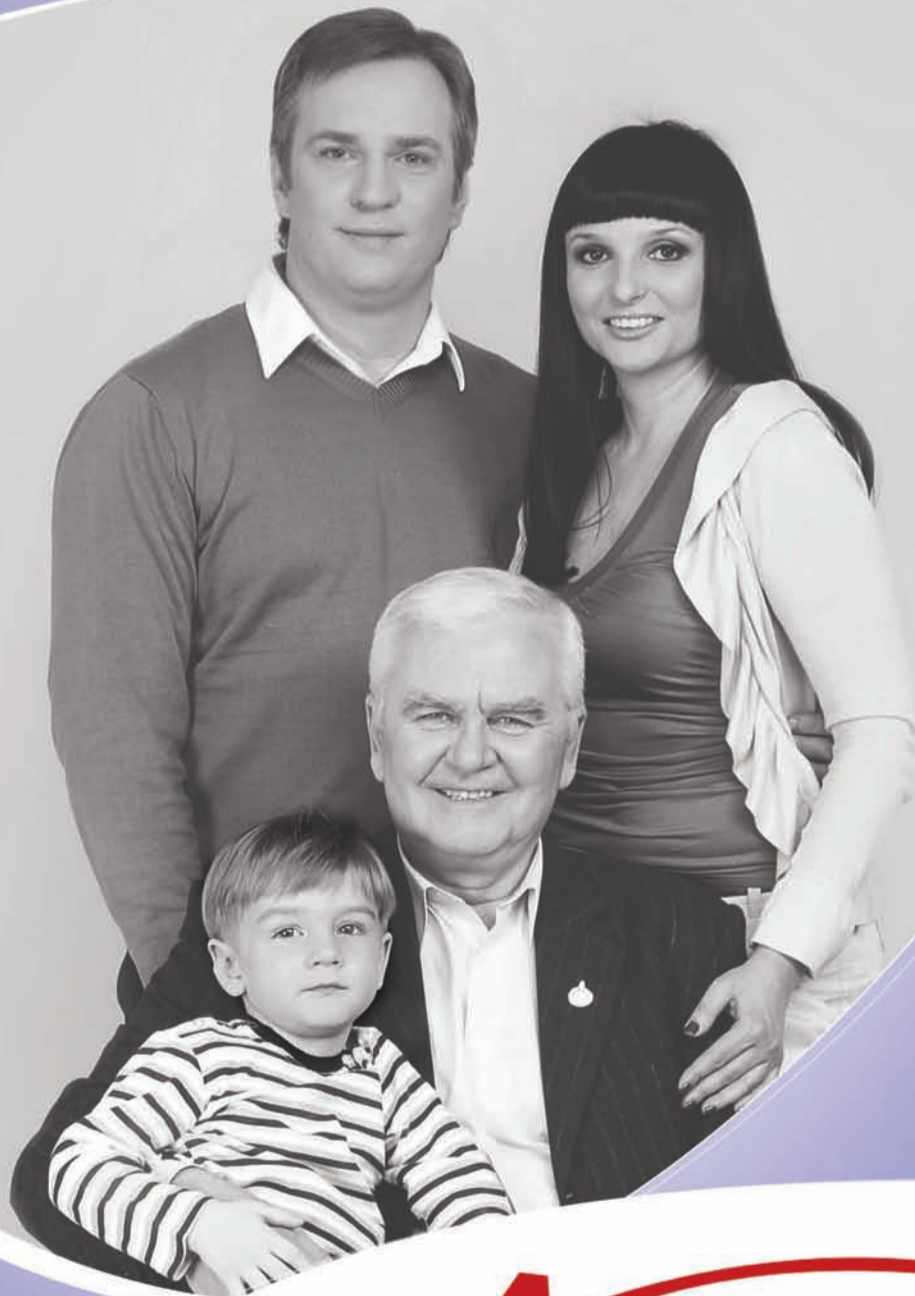
В ходе научной программы XII Съезда педиатров Украины планируется рассмотреть актуальные вопросы клинической педиатрии.

В рамках съезда состоится сателлитный симпозиум «**Инфекции дыхательных путей у детей: лечение в эру антибиотикорезистентности**», на котором выступит с докладом **Рон Даган** – один из ведущих мировых специалистов по инфекционным болезням, президент Всемирного общества детских инфекционных болезней (WSPID), член Американского общества инфекционных болезней, руководитель отделения детских инфекционных болезней в медицинском центре Университета Soroka в г. Беэр-Шеве (Израиль), профессор кафедры педиатрии и инфекционных болезней Университета им. Бен-Гуриона в г. Негеве (Израиль).

Участники мероприятия получают возможность задать интересующие их вопросы зарубежному гостю Рону Дагану, а также другим докладчикам.

Печатается при поддержке компании «ГлаксосмитКляйн в Украине»
AGMT/11/UA/03.09.2010/3909

Інформація для фахівців



Нагорода
Королеви Англії



Препарат року
(Іспанія)



Премія Галена
(Франція)



Премія Галена
(Іспанія)



АУГМЕНТИН™

оригінальний амоксицилін/клавуланат

**Ваші максимальні можливості
емпіричної терапії**

Р.П. № 3530, № 3467 від 16.07.2003; UA/0987/01/01 від 17.05.2004; UA/0987/01/02 від 17.05.2004; UA/0987/02/01 від 22.02.2005; UA/0987/03/01 від 28.02.2005; № 365 від 07.07.2008; UA/0987/02/02 від 07.07.2008; UA/0987/05/01 від 07.07.2008.

Додаткову інформацію про препарат можна отримати в ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17, тел.: (044) 585-51-85/-86, www.gsk.com
Перед застосуванням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату.

gsk GlaxoSmithKline