

ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИБИОТИКА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛОР-ОРГАНОВ

С.М. САДЫКОВА

Поликлиника №3, г. Караганда

Актуальность проблемы рецидивирующих заболеваний ЛОР-органов знакома всем врачам независимо от специальности. Большинство людей не без основания полагают, что, если в кругу их общения есть человек с высшим медицинским образованием, он обязан не только хорошо знать, но и обязательно дать полезный совет по лечению таких «простых» и общеизвестных заболеваний, как рецидивирующий тонзиллит, отит, синусит и др.

В обиходе к патологии ЛОР-органов нередко относятся недостаточно серьезно, полагая, что каждый раз обращаться к специалисту узкого профиля вовсе не обязательно. Когда заболевание возникает повторно, оно может не сопровождаться высокими подъемами температуры, что также снижает уверенность в необходимости антибиотикотерапии, тем более, если на предыдущих этапах удалось справиться практически без лекарств, народными средствами. В таком отношении к рецидивирующей патологии ЛОР-органов кроется серьезная опасность не только для больного ребенка и его родителей, но и для врача, к которому обратились за советом. Не имея возможности тщательно проанализировать ситуацию, выявить причины рецидивирующего течения заболевания в конкретном случае у конкретного пациента или не владея знаниями о современных эффективных режимах терапии, врач опрометчиво может дать неадекватные рекомендации и невольно стать виновником неблагоприятных последствий и осложнений.

В то же время рецидивирующие заболевания ЛОР-органов не так безобидны, как это может показаться на первый взгляд. Терапевты, ревматологи и кардиологи очень хорошо знают, к каким серьезным последствиям может привести неправильно леченный в детстве хронический тонзиллит. С сожалением необходимо констатировать, что следствие все тех же повторных ангин в детстве, ревматизма в анамнезе являются причиной приобретенных пороков сердца ревматической этиологии, становятся пациентами кардиохирургической клиники, нуждающихся в протезировании сердечных клапанов.

Рецидивирующие воспалительные процессы придаточных пазух носа (синуситы) часто приобретают характер гнойных, становятся постоянным резервуаром условно-патогенных микроорганизмов и даже в период ремиссий представляют собой «дремлющие» очаги инфекции, которые подвержены обострению под действием самых разных факторов (переохлаждение, стресс, острая вирусная инфекция и др.). Постоянное перенапряжение защитных механизмов, препятствующих очередному обострению локального воспалительного процесса, постепенно ведет к истощению лимфоидной ткани, что проявляется общим снижением реактивности и может способствовать развитию других гнойно-воспалительных очагов.

Этиотропная терапия

Роль адекватной этиотропной терапии при рецидивирующих заболеваниях ЛОР-органов трудно переоценить. Сегодня это должно быть ясно каждому врачу независимо от специализации. Этиотропная терапия (в отличие от симптоматической, противовоспалительной и др.) направлена непосредственно на тот микроорганизм, который является причиной локального воспалительного ответа, поэтому является эффективной, и в результате позволяет оборвать череду рецидивов заболевания. До-

биться такого результата удается при выборе нужного antimicrobialного препарата, при назначении достаточной суточной дозы, соблюдении комплаенса и др., т.е. при использовании современных адекватных режимов антибиотикотерапии.

Благодаря серьезным научным исследованиям в рамках крупных международных проектов, в частности, Alexander Project, 1992-2000 гг., установлено, что основными возбудителями инфекций ЛОР-органов являются пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), моракселла (*Moraxella catarrhalis*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*). Выяснено так же, почему сегодня настолько резко снизился эффект от лечения антибиотиками, которые всего 10-15 лет назад считались высокоэффективными. Так, например, мы до сих пор помним чудотворное действие антибиотика эритромицина. Сегодня распространение штаммов пневмококка, устойчивых к эритромицину, среди населения европейских государств увеличилось. Так, например, в Великобритании распространение эритромицин-резистентных пневмококков за 10 лет возросла с 2 до 30%, а во Франции – с 25 до 58%. В России данные по резистентности пневмококков к эритромицину и другим макролидам существенно разнятся (от 0 до 14%) в зависимости от региона (Р.С. Козлов, 2005). Сегодня детям назначают не эритромицин, а новые макролиды (азитромицин, кларитромицин), которые имеют целый ряд фармакокинетических, органолептических преимуществ.

Именно поэтому, столкнувшись с фактом рецидива инфекции ЛОР-органов, особое внимание нужно уделить сбору так называемого антибактериального анамнеза: какими антибиотиками и по какому поводу лечились ранее. Это поможет ответить на один из важнейших вопросов: связан ли рецидив инфекции с отсутствием антибиотикотерапии на предыдущих этапах лечения или заболевание приняло рецидивирующий характер, так как воспалительный процесс этиологически обусловлен наличием (персистированием) микроорганизма с особыми свойствами, например, продуцирующего β -лактамазы. Неадекватная антибиотикотерапия не привела к эрадикации возбудителя, что проявилось рецидивом заболевания.

При рецидивирующих тонзиллофарингитах основной целью этиотропной терапии является эрадикация β -гемолитического стрептококка группы А. Результаты катамнестических исследований показывают, что частота обострений тонзиллофарингита в течение 1-го года достоверно ниже после курса терапии ингибиторозащитным пенициллином (около 10%), чем после лечения обычным пенициллином (около 60%). Оказалось, что при рецидивирующем тонзиллофарингите (как, впрочем, и при рецидивирующем синусите) повторные случаи заболевания могут быть связаны с формированием ассоциаций аэробных и анаэробных бактерий. Сам стрептококк (аэробный) *in vitro* может демонстрировать высокий уровень чувствительности к пенициллину, но в гипертрофированной ткани миндалин или в толще воспаленной слизистой оболочки придаточных пазух носа к нему часто присоединяется другой участник ассоциации – анаэробный микроорганизм, например, из семейства бактероидов. Способностью к продукции β -лактамаз большинство анаэробов наделено природно. При наличии хронических очагов инфекции β -лактамазы

продуцируются анаэробами более чем в 90% случаев, разрушают пенициллин и не дают последнему проявить свой лечебный эффект в отношении чувствительного стрептококка. Такая «круговая порука», с одной стороны, позволяет микроорганизмам выживать, а с другой – проявляется в клинике рецидивирующими заболеваниями ЛОР-органов, несмотря на проводимое лечение. Часто участниками воспаления становятся анаэробы, при рецидивирующем течении воспаления возрастает этиологическая значимость золотистого стафилококка (*S. aureus*).

Сравнение частоты выделения анаэробов и других микроорганизмов: а) при остром синусите, б) при рецидивирующем или хроническом синусите.

Конечно, существуют десятки антибиотиков, значительно более мощных, способных преодолеть описанные механизмы микробной резистентности. Но человечество уже очень дорого заплатило за политику чрезмерного применения антибиотиков, чтобы считать этот выход разумным. И чтобы не повторять ошибок, прежде всего перечислим те меры, которые не могут рассматриваться как вариант решения проблемы, а именно:

- для лечения рецидивирующих инфекций ЛОР-органов не должны использоваться антибиотики сверхширокого спектра действия, изначально предназначенные для борьбы с госпитальными инфекциями в условиях стационара;

- особо следует оговорить запретительные меры в отношении гентамицина и линкомицина в связи с неадекватным спектром активности этих антибиотиков при обсуждаемой патологии и опасными побочными эффектами;

- следует считать неправильным использование в амбулаторных условиях инъекционных форм антибиотиков, так как в условиях достаточно большого разнообразия современных эффективных антибиотиков, выпускаемых для перорального применения, нет никакой необходимости подвергать пациента риску осложнений, связанному с инъекциями.

В амбулаторной практике в качестве препарата выбора при нетяжелых инфекциях у взрослых и детей многие современные руководства рассматривают амоксициллин, он активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, таких как *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium tetani*, *Clostridium welchii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus* (не вырабатывающих бета-лактамазы), *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Helicobacter pylori*. Менее активен в отношении *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Shigella sonnei*, *Vibrio cholerae*. Не активен в отношении микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы, *Pseudomonas* spp., индол-положительных *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp. Следует учесть, что амоксициллин обладает также высокой антианаэробной активностью, в том числе в отношении бактероидов, что позволяет получить дополнительные преимущества при лечении тонзиллофарингитов и синуситов, связанных с участием микробных ассоциаций.

Однако, общеизвестной проблемой при использовании амоксициллина является переносимость. Так, по данным клинических исследований, нежелательные реакции ассоциировались с системой органов пищеварения. В связи с этим, одним из возможных путей повышения переносимости антибиотика стали разработка и внедрение новой лекарственной формы амоксициллина – форма Флемоксин Солютаб. Инновационная форма Солютаб позволяет заключить действующее вещество в микросферы,

из которой формируется таблетка. Высвобождение активных компонентов начинается при щелочном значении pH в верхних отделах кишечника, т.е. в зоне максимального всасывания. Преимущества формы Солютаб:

- Обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность.

- Снижает риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, в первую очередь – антибиотикоассоциированной диареи. Преимущество формы Солютаб перед таблетированной формой обеспечивается за счет более полного и быстрого всасывания препарата и минимального раздражающего действия на желудочно-кишечный тракт.

Для профилактики развития рецидивирующих форм заболевания очень важно проводить адекватное лечение первичного острого процесса, соблюдая рекомендации по длительности курса терапии для конкретного антибиотика, как правило, не менее 7-10 дней.

Безусловно, встречаются рецидивирующие заболевания, связанные с другими микробиологическими особенностями, например, с селекцией проблемного стафилококка, некоторых грамотрицательных бактерий или с грибковой суперинфекцией. В таких случаях нужны индивидуальные рекомендации по антимикробной терапии.

Основной принцип при лечении – «минимальная достаточность, позволяющая достигнуть максимального эффекта в сочетании с высокой безопасностью лекарственной терапии».

ЛИТЕРАТУРА:

1. Белобородова Н.В. *Consilium medicum*. Т.2, №4, (2000); 2. Страчунский Л.С. Клиническая антибиотикотерапия. №1. – 2009; 3. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антимикробная резистентность *S. pneumoniae* в различных регионах России: результаты многоцентрового перспективного исследования ПегАС // Клиническая микробиология антимикробной терапии. – Т. 8 – №1. – 2006; 4. Михайлов И.Б., Маркова И.В. Лекарственные средства в педиатрии. Справочник. Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002; 5. Янов Ю.К. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Методические рекомендации МЗ РФ. СПб, 2003; 6. Гучев И.А., Козлов Р.С. Безопасность и эффективность различных лекарственных форм амоксициллина. Лекарь. Научно-популярный журнал для врачей. Спецвыпуск. Ноябрь-декабрь, 2008.

ТҰЖЫРЫМ

ЛОР-МУШЕЛЕРДІҢ АСҚЫНҒАН АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕ АНТИБИОТИКТІ ОҢТАЙЛЫ ТАҢДАУ

С.М. Садыкова
№3 емхана, Қарағанды қ.

Емдеу кезіндегі негізгі қағида – «дәрілермен емдеудің жоғары қауіпсіздігімен үйлесімділікте барынша жоғары әсерге қол жеткізуге мүмкіндік беретін ең төменгі жеткіліктік».

SUMMARY

OPTIMAL SELECTION OF ANTIBIOTIC SUBSTANCE IN RECURRENT DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT

С.М. Sadykova
Clinic No.3, Karaganda c.

Basic therapeutic principles are “minimal sufficiency which allow achieving maximum effect in combination with improved safety of drug therapy”.