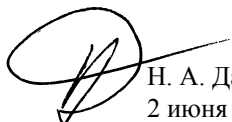


Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
уша, горла, носа и речи» Минздрава России
ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА
Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

УТВЕРЖДАЮ

Главный оториноларинголог
Минздрава России



Н. А. Дайхес
2 июня 2015 г.

СОГЛАСОВАНО

Президент национальной
медицинской ассоциации
оториноларингологов



Ю. К. Янов
2 июня 2015 г.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УША

Методические рекомендации

Москва – Санкт-Петербург
2015

УДК 616.211
ББК 56.8
Э90

Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха: методические рекомендации / Под ред. С. В. Рязанцева. – СПб.: Полифорум Групп, 2015. – 44 с.

УДК 616.211
ББК 56.8

© ФГБУ «СПбНИИ уха, горла, носа и речи»
Минздрава России, 2015
© ФГБУ «Научно-клинический центр
оториноларингологии» ФМБА, 2015
© ООО «Полифорум Групп», 2015

ВВЕДЕНИЕ

Современная концепция кадровой политики в сфере здравоохранения Российской Федерации, реализуемая в рамках осуществления национального проекта «Образование», предусматривает перспективы развития отрасли в зависимости от состояния профессионального уровня и качества подготовки медицинских и фармацевтических кадров.

Отсутствие общепринятых стандартов (протоколов) лечения традиционно восполняется отраслевыми приказами и методическими документами.

Методические рекомендации – одна из наиболее распространенных форм изложения научно-практического решения конкретной медицинской проблемы.

В данном пособии, предназначенном для оториноларингологов, терапевтов, педиатров, семейных врачей и провизоров, даются рекомендации по диагностике, этиотропной терапии и медикаментозному сопровождению острых риносинуситов, острых отитов и острых фарингитов.

Этиопатогенетически все описанные в пособии нозологические формы тесно связаны между собой. Все они, как правило, являются следствием острых респираторных заболеваний, и ключевым звеном их патогенеза являются симптомы, вызванные вирусным и бактериальным воспалением.

Это определяет и сходство этиотропной терапии данных нозологических форм – системной антибактериальной терапии, местной и системной противовоспалительной терапии, разгрузочной терапии, анальгезирующей терапии.

Значительная часть информационных материалов адаптирована к задачам профессиональной деятельности провизоров-фармацевтов по реализации лекарственных препаратов оториноларингологического профиля. Клинико-фармацевтический подход документа направлен на комплексное решение задач по снижению уровня осложнений, повторного лечения, средней продолжительности медикаментозного сопровождения и госпитализации пациентов с острыми заболеваниями верхних дыхательных путей и уха.

Часть 1

ПРИНЦИПЫ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РИНОСИНУСИТОВ

ВВЕДЕНИЕ

Острые риносинуситы – заболевания, с которыми наиболее часто сталкиваются не только оториноларингологи, но и терапевты, педиатры и врачи общей практики. В странах Европы риносинуситы ежегодно возникают у каждого седьмого человека (ERFOS, 2012). В США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год (IDSA, 2012), а в России – свыше 10 млн случаев в год.

Острый риносинусит – воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух (ОНП) и полости носа длительностью до 12 недель, сопровождающееся двумя или более симптомами, к которым относятся:

- + затруднение носового дыхания (заложенность носа) или выделения из носа;
- ± давление (боль) в области лица;
- ± снижение или потеря обоняния,
- а также эндоскопические признаки:
 - слизисто-гнойное отделяемое преимущественно в среднем носовом ходе,
 - и (или) отек (слизистая обструкция) преимущественно в среднем носовом ходе,
 - и (или) изменения при проведении компьютерной томографии – изменения слизистой оболочки в пределах остиомагального комплекса и (или) пазух,
 - полное исчезновение симптомов.

У детей

Острый риносинусит определяется как внезапное появление двух или более симптомов:

- заложенность носа либо затрудненное носовое дыхание;
- бесцветные либо светлые выделения из носа;
- кашель (в дневное или ночное время);
- симптомы сохраняются до 12 недель.

Могут наблюдаться бессимптомные промежутки, в течение которых симптомы отсутствуют, если заболевание носит рецидивирующий характер.

Этиология ОРС и острого риносинусита

Острый риносинусит может вызываться различными факторами, такими как аллергены, раздражители окружающей среды, также он может иметь инфекционную этиологию: вирусную, бактериальную. Острый риносинусит чаще всего, особенно при нетяжелом течении, имеет вирусную этиологию. В определенных клинических ситуациях можно предполагать и бактериальную этиологию заболевания. Острый риносинусит в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а в 90–98% случаев вызывается вирусами.

Понятие «острый вирусный риносинусит» определяет состояние с длительностью характерной симптоматики до 5–7 дней с последующим улучшением. На этом этапе рекомендовано применять противовирусные препараты (занамибир, озельтамивир при высоковероятной или подтвержденной роли вируса гриппа), анальгетики, противовоспалительные препараты, использовать деконгестанты и средства природного происхождения.

Среди бактериальных возбудителей острого риносинусита наиболее значимыми в настоящее время являются *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, а также различные виды β -гемолитических стрептококков, не относящихся к серогруппе А.

Бактериальная этиология риносинусита при ОРС, длительность течения которого превышает 10 суток (нетяжелое течение), при тяжелом ОРС, а также при ОРС, характеризующемся двухфазным течением, когда после периода улучшения, наступает период усугубления симптоматики, инвазивными методами удается выявить бактериальную флору более чем у половины пациентов.

Основными возбудителями ОБРС являются *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), ассоциация этих возбудителей (около 7%), реже – β -гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), *S. pyogenes* (5–9%), не β -гемолитические стрептококки (5%), *S. aureus* (2%), *M. catarrhalis* (1%), *H. parainfluenzae* (1%), грамотрицательные патогены – редко (проспективное многоцентровое микробиологическое исследование SSSR, 2005, исследование этиологии ОБРС у военнослужащих, 2009).

Роль анаэробной микрофлоры, а в редких случаях выделяемой при ОРС, до настоящего времени не установлена: *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, а также *Prevotella* и *Porphyromonas*.

Дискутабельной является также роль атипичных патогенов (хламидий, микоплазм). Приходится констатировать, что истинная роль данных бактерий в развитии указанной патологии существенно более скромная.

Помимо этого, данные современных исследований показывают, что в связи с ростом случаев аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух возрастает роль стафилококков (в частности, *S. aureus*), поэтому у данной категории пациентов *S. aureus* высеивается в структуре микробного

пейзажа пораженных риносинусов несколько чаще. Так, у пациентов с острым бактериальным риносинуситом и сопутствующим аллергическим ринитом стафилококк выделяется в 5–20% случаев.

Однако следует учитывать, что данные, свидетельствующие о высокой роли *S. aureus*, получены при заборе материала катетером из среднего соустья, максимально колонизированного стафилококками и, следовательно, могут не отражать истинную этиологию ОРС.

Классификация и клиническое течение ОРС

Классификация ОРС представлена в табл. 1.

Острые риносинуситы клинически проявляются стойкими выделениями из носа, затруднением носового дыхания, головной болью или болью в области проекции ОНП. Менее характерны снижение обоняния, заложенность ушей, гипертермия, общее недомогание и кашель (в особенности у детей). Боль локализуется в лице, области переноса и надбровья, может иррадиировать в верхние зубы. Для сфеноидита характерна боль в центре головы и затылке (каскаобразная боль). Выделения бывают слизистыми, гнойными и могут отходить при сморкании либо стекать по задней стенке глотки. При выраженном остром процессе интенсивность указанных симптомов возрастает, присоединяются признаки общей интоксикации. Возможны развитие реактивного отека век, легкая отечность мягких тканей лица.

У *детей* острый риносинусит часто сочетается с гипертрофией и хроническим воспалением глоточной миндалины и может проявляться неспецифическими симптомами: упорным кашлем и шейным лимфаденитом.

Наиболее частыми жалобами при воспалениях околоносовых пазух являются:

- головные боли;
- затруднение носового дыхания;
- патологические выделения из носа и носоглотки;
- расстройство обоняния.

Головные боли являются одним из ведущих симптомов. Жалобы на головную боль иногда отсутствуют, особенно, если имеется хороший отток экссудата через естественное соустье.

Нарушение носового дыхания при риносинуситах может носить как периодический, так и постоянный характер, быть односторонним или двусторонним. При односторонних риносинуситах затруднение носового дыхания обычно соответствует стороне поражения. При аллергических и вазомоторных риносинуситах нередко отмечается попеременное закладывание то одной, то другой половины носа.

Степени тяжести течения ОРС

Степень тяжести	Симптомы
Легкая	Отсутствие лихорадочной реакции. Умеренно выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), не влияющие или незначительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность). Отсутствие головных болей в проекции околоносовых пазух. Отсутствие осложнений
Среднетяжелая	Температура не выше 38,0 °С. Выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность). Ощущение тяжести в проекции околоносовых пазух, возникающее при движении головой или наклоне головы. Наличие осложнений со стороны среднего уха (острый средний отит). Отсутствие внутричерепных или орбитальных осложнений
Тяжелая	Температура выше 38,0 °С. Выраженные или мучительные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность). Периодическая или постоянная болезненность в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при движении или наклоне головы, перкуссии в проекции околоносовых пазух. Наличие внутричерепных или орбитальных осложнений

Патологические выделения из носа, как и затруднения носового дыхания, могут быть временными и постоянными, односторонними и двусторонними. Однако при нарушении оттока из полости такого соответствия может и не быть. Нередко больные указывают на затекание отделяемого в носоглотку, что обычно бывает при заболеваниях клиновидной пазухи и задних клеток решетчатого лабиринта.

Объективные симптомы: при наружном осмотре можно отметить отечность мягких тканей лица в проекции той или иной пазухи, что бывает при тяжело протекающих острых риносинуситах или обострении хронических в результате вовлечения в процесс периоста. В ряде случаев признаки периостита определяются лишь болью при пальпации передних стенок околоносовых пазух.

Диагностика и этиопатогенетическая терапия острых риносинуситов

Диагноз острого риносинусита устанавливают на основании:

- 1) анамнестических данных;
- 2) клинических проявлений;
- 3) результатов лабораторных и инструментальных методов.

Направления терапии, имеющие разную доказательную базу:

- ирригационная терапия;
- антибактериальная и антисептическая терапия (системно и местно);
- противовоспалительная терапия.

Лечение острых риносинуситов

Разгрузочная терапия

Как уже было показано, ключевым звеном в патогенезе острых риносинуситов является блокада соустьев околоносовых пазух вследствие отека слизистой оболочки. Поэтому одним из основных направлений симптоматической (а в некотором смысле и патогенетической) терапии острых риносинуситов является восстановление проходимости этих соустьев, так называемая разгрузочная терапия.

Средством, позволяющим резко уменьшить отек слизистой оболочки, выполняющей просвет соустьев околоносовых пазух, остается топическая эндоназальная кортикостероидная терапия. В силу выраженного противовоспалительного действия этих препаратов, обуславливающего уменьшение отека, считается излишним назначение любой другой разгрузочной терапии.

Назначение топических деконгестантов абсолютно необходимо при острых риносинуситах, так как эти препараты в кратчайшие сроки устраняют отек слизистой оболочки носа, восстанавливают носовое дыхание и проходимость естественных отверстий околоносовых пазух. Однако все сосудосуживающие препараты имеют свои недостатки и побочные эффекты. При длительном местном применении оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин и другие препараты вызывают развитие синдрома «рикошета» и так называемого медикаментозного ринита, поэтому использование этих препаратов должно быть ограничено 5–7 днями, не более.

Большое значение имеет форма выпуска препарата. Намного более выгодно назначение дозированных аэрозолей или геля.

Деконгестанты для перорального приема не вызывают развития медикаментозного ринита, но во время курса лечения ими могут появиться бессонница, тахикардия, повышение артериального давления. Являясь психостимуляторами,

эти препараты считаются допингом у спортсменов, они с большой осторожностью должны использоваться у детей и подростков, поэтому не рекомендуются для лечения риносинуситов.

Пункционное лечение

В России и во многих странах бывшего Советского Союза золотым стандартом в лечении острых гнойных риносинуситов до сих пор остается пункционное лечение. В странах же Западной Европы и США в большей степени распространено назначение системных антибиотиков.

Главными причинами отсутствия пункционного лечения в стандартах EPOS, в том числе и в новой его редакции (EPOS-2012), являются успешное использование эндоскопических методик для дренирования ОНП и современных лекарственных препаратов.

Однако в России пункционный метод лечения остается на сегодняшний день актуальным, так как не во всех медицинских учреждениях имеется возможность проводить FESS.

Преимуществом пункционного лечения является возможность быстрой и целенаправленной эвакуации гнойного отделяемого из полости околоносовой пазухи, что соответствует основополагающим принципам гнойной хирургии.

В последнее время было доказано, что большинство лекарственных препаратов, вводимых непосредственно в пазуху, негативно воздействуют на ее состояние, нарушая мукоцилиарный клиренс. В первую очередь это касается антибиотиков. Фармакокинетика большинства антибиотиков изучалась применительно к внутривенному, внутримышечному или пероральному способам введения. Топическое действие их неизвестно, рекомендаций по топическому применению препарата не существует. Поэтому введение обычных антибиотиков (и ряда других препаратов) в пазуху является нарушением законодательства об использовании лекарственных препаратов и теоретически влечет административную, а в случае осложнений – и уголовную ответственность.

В свете новых рекомендаций пазуху можно лишь промывать физиологическим или антисептическим раствором, но ничего в нее не вводить, за исключением препаратов, предназначенных для местного применения.

Усредненный показатель кратности применения на курс лечения пункций околоносовых пазух равняется трем. При этом частота предоставления данной услуги на сто пациентов соответствует 10.

В случае катарального риносинусита пункции чаще всего не производятся.

Местная антибактериальная терапия

Антимикробные препараты для местного воздействия на слизистые оболочки могут назначаться в комплексе с системным применением антибиотиков.

Вопрос о местной антибиотикотерапии риносинуситов является дискуссионным.

При заполнении пазух слизистым или же слизисто-гнойным экссудатом такой контакт становится невозможен.

Системная антибактериальная терапия острого риносинусита

Признаками острого бактериального риносинусита, требующими назначения антибиотиков, являются диагностические критерии ОБРС на основании клинических данных:

1) симптомы инфекции верхних дыхательных путей не купируются, или отсутствует положительная динамика в течение 10 дней, или большинство симптомов, присутствовавших на момент начала заболевания (ринорея, ночной кашель, лихорадка), персистируют более 10 дней;

2) выраженные симптомы на момент начала заболевания – высокая лихорадка, наличие гнояного отделяемого из носа, болезненность в области придаточных пазух носа, значительное нарушение общего состояния, которые персистируют в течение 3–4 дней, отмечается тенденция к развитию гнойно-септических орбитальных процессов или внутричерепных осложнений;

3) симптомы инфекции верхних дыхательных путей полностью или частично купировались в течение 3–4 дней, однако в течение 10 дней от начала появления симптомов отмечается рецидив с возобновлением всех симптомов (лихорадки, ринореи, кашля).

Антибактериальная терапия назначается при среднетяжелой и тяжелой формах острого риносинусита исходя из предполагаемого ведущего бактериального возбудителя или их комбинации. При легкой форме антибиотики рекомендуются только при персистировании клинической симптоматики более 10 дней, а также больным с тяжелой сопутствующей соматической патологией (сахарный диабет) и иммунокомпromетированным пациентам.

Учитывая, что основными возбудителями риносинуситов являются пневмококк (более 35% у детей и до 48% у взрослых) и гемофильная палочка (>25%), необходимо помнить, что даже при развитии пневмококкового риносинусита спонтанная эрадикация даже при остром бактериальном риносинусите может достигать 15%, риносинусите, вызываемом гемофильной палочкой, – до 60%, *M. Catarrh.* – 80%, пиогенным стрептококком или золотистым стафилококком – до 50%, поэтому частота назначения антибиотиков должна составлять не более 0,6 (60 пациентов из 100).

Основной целью лечения острого бактериального риносинусита является эрадикация возбудителя. В этой связи предпочтение в назначении антибактериального препарата должно отдаваться препаратам, обладающим быстрым бактерицидным эффектом, β-лактамам препаратам с максимальной анти-

стрептококковой активностью, поскольку пневмококк является основой быстрого прогрессирования ОРС и его осложнений, в том числе внутричерепных и сепсиса.

При этом критериями эффективности лечения являются в первую очередь динамика основных симптомов риносинусита (локальной боли или дискомфорта в проекции пораженного риносинуса, выделений из носа, температуры тела) и общее состояние больного. При отсутствии заметного клинического эффекта по прошествии максимум 3 дней, не дожидаясь окончания курса терапии, следует поменять препарат, оценив, изначально, комплаентность пациента и адекватность принимаемых доз АМП.

Во многих случаях при составлении локальных стандартов АМТ ОРС необходимо по возможности учитывать региональный пейзаж резистентности основных возбудителей – пневмококка и гемофильной палочки. Согласно данным С. В. Сидоренко, Р. С. Козлова, для РФ характерна высокая чувствительность данных возбудителей к амоксициллину, а частота синтеза бета-лактамаз (БЛ) гемофильной палочкой, по результатам исследования ПЕГАС III, находится в пределах 3% и не превышает 20% порога отсечения, когда препаратом выбора при возможной гемофильной инфекции становятся защищенные ингибитором бета-лактамаз формы амоксициллина.

По данным исследования SSSR, среди 142 протестированных штаммов *S. pneumoniae* не было выявлено резистентности к амоксициллину, цефотаксиму (рис. 1). Более 40% выделенных штаммов пневмококков были устойчивы к ко-тримоксазолу.

Среди штаммов *H. influenzae* резистентность к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму 9,0; 1,5; 1,5 соответственно (рис. 2). Не было выявлено штаммов *H. influenzae*, резистентных к цефиксиму (100%-ная чувствительность). Только к ко-тримоксазолу в России отмечается значимый уровень устойчивости.

Аналогичные данные были получены и в исследовании у военнослужащих: 5% *H. influenzae* являлись продуцентами бета-лактамаз, 100% пневмококков продемонстрировали чувствительность к амоксициллину.

Необходимо помнить, что *H. influenzae* является продуцентом бета-лактамаз (от 0 до 5%) выделенных клинических штаммов. В связи с редкой частотой синтеза БЛ при нетяжелом ОРС фармакоэкономически, а также клинически обосновано, в качестве стартового АМП применять амоксициллин и при его неэффективности на 3-и сутки (не наблюдается снижения болевого симптома, гипертермии) целесообразна замена препарата на ИЗА, в том числе добавление к уже назначенному амоксициллину низкодозовых форм АМО/КЛАВ с частотой применения 3 раза в сутки с учетом быстрой элиминации клавуланата из полости пазух и среднего уха.

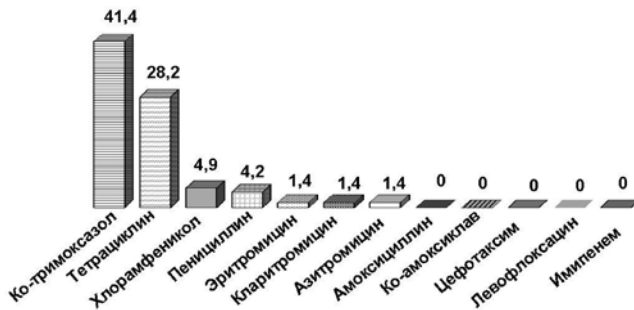


Рис. 1. Нечувствительность (умеренно резистентные + резистентные) штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с острым синуситом ($n = 142$), %.

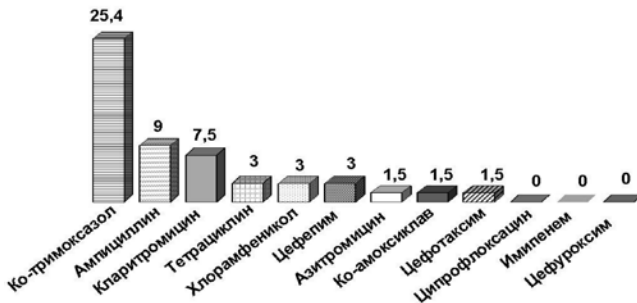


Рис. 2. Нечувствительность (умеренно резистентные + резистентные) штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с острым синуситом ($n = 46$), %.

Кроме этого, в таких случаях, когда *H. influenzae* и *M. catarrhalis* вырабатывают бета-лактамазы, помимо защищенных аминопенициллинов, целесообразно использовать цефксим.

Современные эпидемиологические исследования демонстрируют рост устойчивости пневмококка и пиогенного стрептококка к макролидам, преимущественно 14- и 15-членным. Примерно в 1,5–2 раза более активны 16-членные респираторные макролиды, например джозамицин. Также установлено, что в условиях *in vivo* в очаге инфекции макролиды не достигают необходимых внеклеточных концентраций, способных преодолеть природный эффлюксный механизм устойчивости гемофильной палочки. В связи с этим макролиды, в том числе и респираторные 16-членные, являются препаратами 3-й линии, применение которых может считаться обоснованным исключительно при IGE опосредованной аллергической реакции на весь класс бета-лактамов.

При остром гнойном риносинусите и остром гнойном среднем отите возможно назначение таблетированных цефалоспоринов (цефиксим и др.), а также респираторных фторхинолонов. При этом фторхинолонам следует отдавать предпочтение в случаях тяжелого течения инфекции при наличии клинической картины полисинусита, а также анамнестических данных о приеме других групп антибактериальных препаратов в предшествующие 3 месяца и/или непереносимости последних.

Главным побочным эффектом респираторных фторхинолонов является их негативное действие на растущую соединительную и хрящевую ткань, поэтому они противопоказаны детям и подросткам. В этой ситуации при IgE опосредованной анафилаксии на препараты I–II линии (бета-лактамы) альтернативными препаратами у больных моложе 18 лет становятся респираторные 16-членные макролиды или доксициклина моногидрат у детей старше 8 лет.

В ряде случаев, например, при тяжелом течении процесса, выраженных изменениях слизистой оболочки на фоне интенсивной разгрузочной терапии, возможно пролонгирование антибактериальной терапии до 14 суток.

При тяжелом течении острого риносинусита предпочтительно внутримышечное и внутривенное введение, целесообразно назначение цефалоспоринов: цефотаксима или цефтриаксона. В случае риска анаэробной инфекции возможно назначение клиндамицина в комбинации с цефалоспоринами III поколения.

Однако даже при тяжелом течении острого риносинусита следует стремиться к ступенчатой терапии и переключаться с парентеральных форм на пероральные в условиях стационара, особенно на те пероральные формы (созданные по технологии солютаб), которые имеют максимальную биодоступность, сравнимую с парентеральным введением.

Особо следует сказать о таких распространенных препаратах, как котримоксазол, линкомицин и гентамицин.

В России выявлен высокий уровень резистентности пневмококков и гемофильной палочки к этим препаратам, поэтому их применение должно быть максимально ограничено.

Линкомицин не рекомендуется для терапии острого риносинусита, так как не действует на гемофильную палочку.

Гентамицин неактивен против *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, поэтому не показан для лечения риносинусита.

Таким образом, учитывая все вышесказанное, можно предложить следующую схему системной антибиотикотерапии острых риносинуситов на амбулаторном этапе.

При нетяжелом течении в первые дни болезни, когда наиболее вероятна вирусная этиология, не требуется назначения антибиотиков. Если, несмотря на симптоматическое лечение, симптомы сохраняются без улучшения более 10 дней

или прогрессируют, что косвенно свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции, то целесообразно назначение антибактериальной терапии. В этом случае выбор препарата происходит так же, как и при среднетяжелом течении.

При среднетяжелом течении препаратом 1-й линии является:

– амоксициллин.

К препаратам 2-й линии относятся:

– амоксициллин/клавуланат;

– ЦС III (цефиксим).

К препаратам 3-й линии относятся:

– макролиды (джозамицин);

– тетрациклины (доксциклин);

– респираторные фторхинолоны.

Показания к госпитализации:

– тяжелое клиническое течение острого риносинусита, подозрения на осложнения;

– острый риносинусит на фоне тяжелой сопутствующей патологии или иммунодефицита;

– невозможность проведения в амбулаторных условиях специальных инвазивных манипуляций;

– социальные показания.

Комментируя антибактериальную терапию, следует отметить, что в России без факторов риска для стартовой терапии следует отдавать предпочтение амоксициллину. Повышать дозировки до 90 мг/кг массы тела следует только у пациентов, которые ранее получали антибактериальные препараты либо назначать амоксициллин/клавуланат в возрастных дозировках (60–45 мг/кг массы по амоксициллину). В качестве стартовой терапии следует отдавать предпочтение бета-лактамам антибиотикам перед фторхинолонами (амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины III поколения).

В качестве препаратов второй линии при острых бактериальных риносинуситах у взрослых и детей возможно использование пероральных цефалоспоринов III поколения (цефиксим 1 раз в сутки или цефтибутен 2 раза в сутки). В регионах с высоким риском пенициллинрезистентных штаммов – в комбинации с клиндамицином.

Что касается необходимости антибактериальной терапии против золотистого стафилококка при острых бактериальных риносинуситах, то в рамках эмпирической стартовой терапии антибактериальная терапия не рекомендуется.

Что рекомендуется для лечения бактериальных риносинуситов в России?

1. Амоксициллин – да!

2. Амоксициллин/клавуланат – да!

3. Пероральные цефалоспорины (цефтибутен, цефиксим) – да!

4. При анафилаксии на бета-лактамы джозамицин – да!

Рекомендуемые антибактериальные препараты (АБП) и режимы лечения ОБРС у взрослых

Показание	Препараты 1-й линии	Препараты 2-й линии
Стартовая эмпирическая терапия	Амоксициллин внутрь 500–1000 мг 3 раза в сутки	Амоксициллин/клавуланат внутрь 625 мг 3 раза в сутки, или 1000 мг 2 раза в сутки, или 2125* мг 2 раза в сутки, или амоксициллин/сульбактам 250–500 мг 3 раза в сутки, или 1000 мг 2 раза в сутки. Цефиксим 400 мг 1 раз в сутки Цефуроксим аксетил 250–500 мг 2 раза в сутки. Цефдиторен внутрь 400 мг 2 раза в сутки.
Риск АБ- резистентности* или неэффективности стартовой терапии	Амоксициллин/клавуланат внутрь: 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг или 2125* мг 2 раза в сутки	Цефдиторен внутрь 400 мг 2 раза в сутки. Моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 раз в сутки Цефиксим 400 мг 1 раз в сутки
Препараты 3-й линии		
Анафилаксия IgE опосредованная на β-лактамы	Джозамицин внутрь 1000 мг 2 раза в сутки. Левифлоксацин** внутрь 750 мг 1 раз в сутки. Моксифлоксацин** внутрь 400 мг 1 раз в сутки	

* Риск АБ-резистентности: пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, иммунодефицитом, получавшие АБП в течение предшествующих 6 недель или госпитализированные в течение предшествующих 5 суток, проживающие в «закрытых» учреждениях.

** Часто наносят более выраженный экологический (параллельный) ущерб.

Примечание. 1-я линия: препарат, обеспечивающий высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и максимально безопасный для пациента.

2-я линия: препарат активен против основных возбудителей, применяется при высокой вероятности чувствительных возбудителей, при невозможности применения препарата 1-й линии (непереносимость, высокая вероятность или подтвержденная «атипичная» инфекция).

3-я линия: анафилаксия на бета-лактамы, высокий уровень резистентности пневмококка к препаратам 1-й и 2-й линии.

Рекомендуемые антибактериальные препараты (АБП) и режимы лечения ОБРС у детей

Показание	Препараты 1-й линии	Препараты 2-й линии
Стартовая эмпирическая терапия	Амоксициллин внутрь 40–60 мг/кг в сутки в 3 приема	Амоксициллин/клавуланат внутрь 40–90 мг/кг в сутки в 2–3 приема, или амоксициллин/сульбактам: детям 2–6 лет – 250 мг 3 раза в сутки, детям 6–12 лет – 250–500 мг 3 раза в сутки. Цефиксим 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема
Риск АБ-резистентности* или неэффективность стартовой терапии	Амоксициллин внутрь 90 мг/кг в сутки в 2 приема Амоксициллин/клавуланат внутрь 90 мг/кг в сутки в 2 приема	
Тяжелое течение, требующее госпитализации	Ампициллин/сульбактам внутривенно 200–400 мг/кг в сутки в 4 введения, или цефтриаксон внутривенно 50 мг/кг в сутки в 2 введения, или цефотаксим внутривенно 100–200 мг/кг в сутки в 4 введения	
Препараты 3-й линии		
Анафилаксия IgE опосредованная на бета-лактамы	Джозамицин 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема	
<p>* Риск АБ-резистентности: регионы с высокой частотой (более 10%) распространенности инвазивных штаммов пенициллинонечувствительных пневмококков, дети с тяжелой сопутствующей патологией, иммунодефицитом, получавшие АБП в течение предшествующих 90 дней или госпитализированные в течение предшествующих 5 суток, проживающие в «закрытых» учреждениях.</p> <p>Примечание. 1-я линия: препарат, обеспечивающий высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и максимально безопасный для пациента.</p> <p>2-я линия: препарат активен против основных возбудителей, применяется при высокой вероятности чувствительных возбудителей, при невозможности применения препарата 1-й линии (непереносимость, высокая вероятность или подтвержденная «атипичная» инфекция).</p> <p>3-я линия: анафилаксия на бета-лактамы.</p>		

Рекомендуемая длительность терапии у взрослых: неосложненные формы 5–7 дней, осложненные формы 10–14 дней. Острые бактериальные риносинуситы у детей лечатся от 5 до 10 дней.

Учитывая необходимость применения высокодозных аминопенициллинов в комбинации с клавулановой кислотой, следует (особенно в детском возрасте) думать о безопасности назначаемого курса антибактериальной терапии. Наиболее частым осложнением антибактериальной терапии у детей является диарейный синдром, который констатируют при применении амоксициллина/клавуланата. Поэтому, выбирая лекарственные формы амоксициллина/клавуланата для детей и взрослых, следует ориентироваться на формы диспергируемых таблеток солютаб.

Рекомендуемые АБП и режимы лечения ОБРС у взрослых и детей приведены соответственно в табл. 2 и 3.

Противовоспалительная терапия

Противовоспалительная терапия направлена в первую очередь на блокаду каскада медиаторных реакций. Это ведет к купированию таких основных симптомов воспаления при острых риносинуситах, как боль, отек, расширение сосудов слизистой оболочки околоносовых пазух, чрезмерная экссудация. Поэтому противовоспалительная терапия должна являться неперенным звеном терапии острых риносинуситов.

Различают два основных направления системной противовоспалительной терапии в целом – это противовоспалительные глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства, а также занимающий особое место фенспирид – новое мощное средство лечения синуситов.

Из группы НПВС для лечения риносинуситов чаще всего используется кетопрофена лизиновая соль.

Глюкокортикостероиды подавляют развитие отека благодаря влиянию на воспаление собственной пластинки слизистой оболочки. Восстанавливается функциональная способность соустьев, местную глюкокортикостероидную терапию можно считать важным многофакторным компонентом терапии острых риносинуситов.

В настоящее время в России зарегистрированы пять групп кортикостероидных препаратов для местного применения: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, мометазона фуруат и флутиказона фуруат. Из них только мометазон изучен в исследованиях, адекватных с позиций доказательной медицины (уровень доказательности А), как препарат для лечения риносинуситов. Он зарегистрирован в России в качестве терапевтического средства для комбинированной терапии обострений хронических риносинуситов, а также для монотерапии при острых неосложненных риносинуситах без признаков бактериальной инфекции.

Мометазона фуроат, назначаемый в комбинации с антибиотиками, уже к 6-му дню терапии обеспечивает значительное уменьшение симптомов, связанных с воспалительным процессом в околоносовых пазухах (головной боли, заложенности носа и боли в области пазух). При этом частота местных побочных эффектов, связанных с приемом препарата, сопоставима с плацебо. Высокий уровень системной безопасности мометазона фуроата (отсутствие влияния на рост детей, систему гипоталамус–гипофиз–надпочечники и др.) обусловлен его минимальной биодоступностью при интраназальном введении (менее 1%) и является чрезвычайно важным свойством препарата, особенно при его назначении детям, подросткам, женщинам в постменопаузе и пожилым.

В качестве вспомогательной терапии при обострении хронических риносинуситов мометазона фуроат рекомендован взрослым и детям с 12 лет в дозе 2 ингаляций (по 50 мкг) в каждую ноздрию 2 раза в день (общая суточная доза 400 мкг).

В случае необходимости суточная доза может быть увеличена до 800 мкг в сутки в 2 приема (400 мкг 2 раза в сутки). При уменьшении симптомов заболевания дозу препарата рекомендуется снижать.

Антигистаминная терапия

Среди упомянутых выше медиаторов воспаления одно из ведущих мест занимает гистамин. Поэтому нельзя обойти вопрос о роли антигистаминных препаратов в лечении острых риносинуситов.

Антигистаминные препараты широко применяют при лечении острых риносинуситов, хотя их назначение зачастую бывает необоснованным. В том случае, если острый риносинусит развивается на фоне аллергического ринита, назначение антигистаминных средств вызывает блокаду H1-гистаминовых рецепторов и предупреждает действие гистамина, выделяющегося из тучных клеток в результате IgE-опосредованной реакции. При инфекционном риносинусите назначение этих препаратов также имеет определенный смысл, но только в ранней «вирусной» стадии, когда блокада H1-рецепторов предупреждает действие гистамина, выделяемого базофилами под воздействием различных вирусов (респираторно-синцитиальный, парамиксовирус).

Мукоактивная терапия

Важными в лечении риносинуситов являются расплавление и разжижение вязкого секрета. Прием медикаментов с дифференцированным действием на продукцию секрета, уменьшение вязкости слизи и функции ресничек позволяют реактивировать нарушенное мукоцилиарное очищение. Лекарственные средства, имеющие подобный терапевтический эффект, объединяют в группы муколитических, секретомоторных и секретолитических препаратов.

Наиболее востребованными муколитическими препаратами в терапии синуситов различных степеней тяжести являются N-ацетилцистеин и карбоцистеин. Они стали основой целого класса препаратов для лечения органов дыхания – муколитиков.

Список литературы

Антимикробная терапия по Дж. Сэнфорду / Под ред. Д. Гилберта. М.: Гранат, 2013. 640 с.

Гаращенко Т. И., Страчунский Л. С. Антибактериальная терапия ЛОР-заболеваний в детском возрасте // Детская оториноларингология: рук. для врачей / Под ред. М. Р. Богомильского. М., 2005. Т. 2. С. 275–316.

Гучев И. А., Козлов Р. С. Безопасность и эффективность различных форм амоксициллина/клавулановой кислоты при инфекциях нижних дыхательных путей у взрослых: открытое, проспективное, рандомизированное исследование. Пульмонология. 2008. № 2. С. 73–80.

Карпов О. И. Флемоклав Солнотаб – новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита // Клиническая фармакология и терапия. – 2006. № 15(4). С. 1–4.

Крюков А. И., Сединкин А. А. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите // Рос. оторинолар. 2005. № 4. С. 15–17.

Практическое руководство по антибактериальной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М., 2007. 462 с.

Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практ. рекомендации / Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Страчунского. М., 2006. 42 с.

Руководство по ринологии / Под ред. Г. З. Пискунова, С. З. Пискунова. М.: Литтерра, 2011. 960 с.

Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: рос. практ. рекомендации. М., 2014. 119 с.

Яковлев В. П., Яковлев С. В. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей. М., 2003. Т. 2. 1001 с.

Колосов А. В., Гучев И. А., Кречикова О. И. Острый бактериальный риносинусит у военнослужащих: этиология, чувствительность к антибиотикам и эффективность антимикробной терапии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2009;11(1):14–21.

МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» Российское общество акушеров-гинекологов МОО «Альянс оториноларингологов». Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации. Под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Изд. Престо, 2014. 121 с.

Wald ER, Milmo GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD. Acute maxillary sinusitis in children. N Engl J Med. 1981;304:749–54.

Wald ER, Reilly JS, Casselbrant M, et al. Treatment of acute maxillary sinusitis in childhood: a comparative study of amoxicillin and cefaclor. J Pediatr. 1984;104:297–302.

Часть 2

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ

ВВЕДЕНИЕ

Острый средний отит (ОСО) является самым часто встречающимся заболеванием у детей грудного возраста. Более 35% детей на первом году жизни переносят ОСО один-два раза, 7–8% детей – многократно. В возрасте до 3 лет более 65% детей переносят ОСО один-два раза, а 35% детей – многократно. К трехлетнему возрасту ОСО болеет 71% детей. До 95% детей переносят хотя бы один эпизод острого среднего отита за первые 7 лет жизни. 42% рецептов на пероральные антибиотики у детей выписывается по поводу ОСО. Рецидивирующее течение острых средних отитов приводит к развитию хронической воспалительной патологии среднего уха, прогрессирующему понижению слуха, вызывает нарушение формирования речи и общего развития ребенка. Причиной развития сенсоневральной тугоухости у взрослых в 25,5% случаев является перенесенный ранее острый или хронический гнойный средний отит.

Острый средний отит – это острое воспаление полостей среднего уха, проявляющееся одним или несколькими характерными симптомами (боль в ухе, повышение температуры, снижение слуха, выделения из уха, у детей – возбуждение, раздражительность, рвота, понос). Заболевание, как правило, длится не более 3 недель, однако возможно развитие затянувшегося или рецидивирующего ОСО, которое может привести к возникновению стойких изменений в среднем ухе и снижению слуха. Термином «затянувшийся острый средний отит» (ЗОСО) определяют наличие симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 месяцев после одного или двух курсов терапии антибиотиками. Под рецидивирующим острым средним отитом (РОСО) подразумевают наличие трех или более отдельных эпизодов ОСО в течение 6 месяцев или четырех и более эпизодов за период 12 месяцев. В отечественной оториноларингологии под термином рецидивирующий средний отит подразумевается повторение эпизодов отореи у маленького ребенка без предшествующего болевого симптома с последующим восстановлением барабанной перепонки.

Микробиология острых средних отитов

Данные, на основании которых с достаточной уверенностью можно судить об истинных возбудителях ОСО, базируются на исследовании содержимого барабанной полости, полученного при тимпанопункции.

Основными возбудителями ОСО, ЗОСО и РОСО являются пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), количество которых составляет суммарно примерно 60% бактериальных возбудителей заболевания, а также некоторые виды стрептококков, дающие бета-гемолиз на кровяном агаре. Различные штаммы этих микроорганизмов заселяют носоглотку у большинства детей. Как следствие биологических свойств, присущих *S. pneumoniae* (выработка основного токсина – пневмолизина), для пневмококковой инфекции наиболее характерен реактивный характер течения процесса с выраженными основными симптомами данного заболевания, часто приводящий к развитию осложнений. Острый гнойный средний отит, вызванный *S. pneumoniae*, не имеет тенденции к саморазрешению.

У детей младшей возрастной группы значимым патогеном может быть *E. Coli*. Дискутируется также роль *Alloiococcus otitidis*, чаще встречающегося у детей наравне с *Moraxella catarrhalis*. Реже высеваются *Moraxella catarrhalis* (3–10%), *Streptococcus pyogenes* (2–10%). Существенно реже встречается *Staphylococcus aureus* (1–5%). Незначительную роль в этиологии ОСО могут играть *Mycoplasma pneumoniae*, которая, в частности, способна вызывать буллезный геморрагический мирингит, *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydophila pneumoniae*.

Спектр возбудителей несколько меняется при ЗОСО и РОСО. При бактериологическом исследовании резидуального экссудата после перенесенного от 2 до 6 месяцев назад ОСО *H. influenzae* выявляется более чем в половине случаев (56–64%), *S. pneumoniae* – всего в 5–29% случаев.

Клиническое течение острых средних отитов

Острый средний отит является заболеванием с выраженной стадийностью течения. Заболевание может протекать легко, иметь среднее и тяжелое течение. Большинство авторов выделяют три стадии: катаральную, гнойную и репаративную. Однако нам представляется более целесообразным различать пять стадий острого воспаления среднего уха в соответствии с классификацией В. Т. Пальчуна.

Острый евстахиит. Стадия характеризуется прежде всего нарушением функции слуховой трубы, что и вызывает дальнейшее развитие патологического процесса. Тубарная дисфункция приводит к снижению давления в полостях среднего уха. При этом пациент отмечает шум в ухе, ощущение заложенности, аутофонию.

Отоскопически наблюдаются втяжение барабанной перепонки, укорочение светового конуса. Барабанная полость заполняется серозным экссудатом – развивается асептическое воспаление, заболевание переходит во вторую стадию.

Острое катаральное воспаление. Больной начинает жаловаться на боль в ухе из-за сдавления болевых рецепторов экссудатом. Ухудшается общее состояние пациента, появляется субфебрилитет. При отоскопии: барабанная перепонка гиперемирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются. Аудиологически выявляется кондуктивная тугоухость.

Острое гнойное воспаление. Эта стадия обусловлена инфицированием среднего уха через слуховую трубу. Боль в ухе усиливается. Нарастают симптомы интоксикации: отоскопически определяется выраженная гиперемия барабанной перепонки, опознавательные знаки не видны, имеется выбухание барабанной перепонки различной степени выраженности. За счет давления гнойного секрета, его протеолитической активности в барабанной перепонке появляется перфорация, через которую гной эвакуируется в слуховой проход. Далее наступает следующая стадия.

Постперфоративная стадия. Боль в ухе стихает, иногда резко, общее состояние больного постепенно нормализуется. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое.

В случае благоприятного течения процесс переходит в последнюю стадию.

Репаративная стадия. Воспаление в среднем ухе купируется, перфорация закрывается рубцом.

Лечение острых средних отитов

Лечение ОСО сводится к следующим основным направлениям.

1. Патогенетическая терапия – восстановление функции слуховой трубы (разгрузочная – интраназальная – терапия). Интраназальная терапия включает применение:

- ирригационно-элиминационной терапии – туалета носа с использованием физиологического раствора или норморастворов морской воды (туалет носа у маленьких детей предполагает принудительное удаление отделяемого из носа);
- сосудосуживающих средств (деконгестантов);
- противоотечной, противовоспалительной терапии;
- муколитической терапии (особенно у маленьких детей при невозможности отсморкать густой назальный секрет).

2. Симптоматическая терапия – купирование болевого синдрома. Симптоматическая терапия включает применение:

- системных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС); ибупрофена 8–10 мг/кг за прием;

- местной терапии (лидокаинсодержащие ушные капли, спиртосодержащие ушные капли);

- парацетеза барабанной перепонки.

Выраженная стадийность ОСО предполагает индивидуальный подход к лечению в каждой стадии. Однако независимо от стадии ОСО интраназальная терапия должна быть основой лечения.

В стадии острого евстахиита применяют методы местного воздействия, направленные на восстановление функции слуховой трубы: туалет, анемизацию глоточного устья слуховой трубы, катетеризацию слуховой трубы.

Рекомендовано использование эндоназальных сосудосуживающих средств. Препараты этой группы быстро снимают отек слизистой оболочки полости носа, носоглотки и слуховой трубы. Многие могут применяться у детей с рождения.

Назальные кортикостероидные препараты (НКСП) могут быть использованы для лечения острого воспаления среднего уха, при рецидивирующих средних отитах, хронической тубарной дисфункции и гипертрофии глоточной миндалины. У детей разрешено применение с 2 лет (мометазон фураат).

На доперфоративной стадии острого воспаления среднего уха этиопатогенетическая терапия среднего отита должна базироваться:

- на анальгезирующей терапии – системной и местной;
- назначении осмотически активных препаратов местного действия;
- разгрузочной терапии (восстановлении функции слуховой трубы);
- противовоспалительной терапии;
- системной антибиотикотерапии;
- муколитической, секретолитической и секретомоторной терапии;
- назначении эндаурально анальгезирующих препаратов.

Топические осмотически активные и антимикробные препараты (ушные капли) назначаются в первые сутки заболевания для купирования болевого синдрома, который обусловлен отеком барабанной перепонки и ее напряжением из-за давления накопившегося воспалительного экссудата.

В качестве местной анальгезирующей терапии при ОСО также чаще всего используют ушные капли, содержащие неопиодный анальгетик-антипиретик феназон и лидокаин (отипакс). Входящий в состав капель гидрохлорид лидокаина вызывает мгновенное анальгезирующее действие, а нестероидный противовоспалительный препарат феназон – уменьшение воспаления и отека. При этом наблюдаются выраженный эффект и длительность действия.

Местная разгрузочная терапия

Основные этапы разгрузочной терапии почти полностью соответствуют описанным выше процедурам при стадии острого евстахиита: анемизация слизистой оболочки носовой полости и особенно устья слуховой трубы, применение вазоконстрикторных препаратов.

Секретолитическая терапия

В терапии ОСО не менее важной, чем восстановление воздухопроводящей, является улучшение дренажной функции слуховой трубы. Возможно применение карбоцистеина и N-ацетилцистеина.

Противовоспалительная терапия

В настоящее время различают два основных направления системной противовоспалительной терапии в целом – это применение противовоспалительных глюкокортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств.

Не отрицая значения глюкокортикостероидов в системной противовоспалительной терапии, следует указать на их полную непригодность в терапии ОСО. Наоборот, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются мощным средством в комплексном лечении острого бактериального воспаления среднего уха.

Системная антибиотикотерапия

Основным методом лечения ОСО является системная антибактериальная терапия. Не все формы ОСО требуют назначения антибиотиков, поскольку острое воспаление среднего уха чаще является осложнением респираторно-вирусной инфекции, особенно в детском возрасте. Однако лечение антибиотиками снижает риск развития мастоидита и других осложнений.

Обязательно назначение антибиотиков во всех случаях ОСО у детей младше 2 лет. Назначение антибиотиков необходимо при ЗОСО и РОСО, а также пациентам с иммунодефицитными состояниями.

ОСО является патологией, при которой наиболее часто необоснованно назначаются антибиотики из-за боязни развития внутричерепных осложнений.

Поэтому, если есть возможность провести исследование крови у пациента с ОСО, увеличение показателей «тройки» маркеров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин и лейкоциты) достоверно укажет на необходимость назначения антибиотиков. Дифференцировать форму острого воспаления среднего уха, а следовательно, определить медикаментозную тактику позволяет схема М. Д. Бакрадзе (2009).

Первоначальный выбор антибиотика, как правило, бывает эмпирическим. Эмпирический выбор антибиотика должен учитывать спектр типичных возбудителей ОСО, ЗОСО и РОСО, каковыми являются пневмококк, гемофильная палочка. Оптимальным был бы выбор с учетом данных о региональной чувствительности предполагаемых возбудителей к антибиотикам, но в России эти данные не всегда достоверны и доступны лишь в отдельных регионах.

В Центральной части России у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, выделенных при ОСО, сохраняется высокая чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспорином: 100% *S. pneumoniae* чувствительны к амоксициллину, 98%

штаммов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину, 100% – к амоксициллину/клавуланату.

С учетом типичных возбудителей и российских данных об антибиотико-резистентности препаратом 1-й линии при нетяжелой форме ОСО является амоксициллин. Адекватная доза для детей при тяжелом и осложненном течении – 45–60 мг/кг/сут в 2–3 приема, для взрослых – 1,5–3 г в сутки в 3 приема. При отсутствии достаточного клинического эффекта по прошествии 3 дней следует сменить амоксициллин на амоксициллин/клавулановую кислоту или добавить цефалоспорин, активный против бета-лактамазопродуцирующих штаммов гемофильной палочки (цефиксим, цефтибутен). Если предпочтительным является внутримышечный путь введения, назначается цефтриаксон (1 раз в сутки в течение 3 дней).

Необходимо помнить, что у пациентов, которые получали недавно курсы АМТ, высока вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей бета-лактамазы. Поэтому при ЗОСО и РОСО лечение лучше начинать с перорального приема амоксициллина/клавуланата, причем общая доза амоксициллина в этом случае также должна составлять 45 мг/кг в сутки для детей (в 2 приема) и 1750 мг в сутки для взрослых. Маленьким детям препарат назначают в жидком виде. Учитывая высокую вероятность возникновения диареи при назначении препаратов, содержащих клавулановую кислоту, предпочтение следует отдавать диспергируемыми таблеткам амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Солютаб).

Таблица 4

Препараты выбора для лечения острого среднего отита в амбулаторных условиях

Препарат	Дозы и режимы применения
Препараты 1-й линии	
Амоксициллин	Внутрь 0,5–1,0 г 3 раза в сутки в течение 5–7 дней
Препараты 2-й линии	
Амоксициллин/клавуланат	Внутрь 0,5–1,0 г 3 раза в сутки в течение 5–7 дней
Цефиксим	Внутрь 400 мг 1 раз в сутки в течение 5–7 дней
Цефтибутен	Внутрь 400 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней
Препараты 3-й линии	
Джозамицин	Внутрь 1000 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней
<p>Примечание. 1-я линия: препарат, обеспечивающий высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и максимально безопасный для пациента.</p> <p>2-я линия: препарат активен против основных возбудителей, применяется при высокой вероятности чувствительных возбудителей, при невозможности применения препарата 1-й линии (непереносимость, высокая вероятность или подтвержденная «атипичная» инфекция).</p> <p>3-я линия: анафилаксия на бета-лактамы.</p>	

Кроме этого, Флемоклав Солютаб благодаря высокой биодоступности обладает повышенной эффективностью по сравнению с другими пероральными формами.

Назначение макролидов возможно исключительно в случае установленной и высоковероятной анафилаксии на беталактамы. В случае же аллергии на пенициллины, не опосредованной через IgE (не анафилактическая реакция), макролиды не являются адекватным средством выбора, поскольку малоактивны против гемофильной палочки, а по последним данным, 14- и 15-членные макролиды малоактивны против пневмококка – основы осложнений при ОСО и ОРС. В случае, если принято и документально обосновано решение о применении макролидов, препаратами выбора являются 16-членные представители.

Препараты выбора для лечения ОСО в амбулаторных условиях представлены в табл. 4.

Существует условная схема, используя которую по характеру течения отита или по наличию отдельных симптомов можно предположить вид возбудителя и подобрать оптимальный антибиотик.

Алгоритм выбора антибиотиков при ОСО, ЗОСО и РОСО антибиотиками [21].

- *S. pneumoniae*, если имеются нарастающая оталгия и температура, появилась спонтанная перфорация;
- пенициллино-резистентный *S. pneumoniae*, если предшествующее лечение проводилось ампициллином, азитромицином, эритромицином, ко-тримоксазолом, если проводилась антибиотикопрофилактика или имеется анамнез РОСО;
- менее вероятно присутствие *S. pneumoniae*, если симптомы слабо выражены, а предшествующее лечение было проведено адекватными дозами амоксициллина;
- *H. influenzae*, если имеется сочетание симптомов отита и конъюнктивита;
- бета-лактамазообразующий *H. influenzae*: если проводилась антибактериальная терапия в течение предшествующего месяца; при неэффективности 3-дневного курса лечения амоксициллином; у ребенка, часто болеющего или посещающего детский сад;
- менее вероятно присутствие *H. influenzae*, если предшествующая терапия была проведена цефалоспоридами третьего поколения.

Сроки антибактериальной терапии

Стандартная длительность курса антибиотикотерапии при ОСО при впервые возникшем заболевании составляет 5–10 дней. Более длительные курсы терапии показаны детям младше 2 лет, детям с отореей и сопутствующими заболеваниями. Сроки антибиотикотерапии при ЗОСО и РОСО определяются индивидуально, обычно они более длительные (при пероральном приеме – не менее 14 дней).

Считается, что курс системной антибактериальной терапии не должен завершаться до купирования отореи.

Причины неэффективности антибактериальной терапии

Причинами неэффективности антибиотикотерапии при ОСО, ЗОСО и РОСО могут быть следующие факторы:

- неадекватная дозировка антибиотика;
- недостаточная всасываемость;
- плохая комплаентность;
- низкая концентрация препарата в очаге воспаления.

Нужно особо сказать об антимикробных препаратах, которые не следует назначать для лечения ОСО. К ним в первую очередь относятся тетрациклин, линкомицин, гентамицин и ко-тримоксазол. Эти препараты малоактивны в отношении *S. pneumoniae* и (или) *H. influenzae* и не лишены опасных побочных эффектов (риск развития синдромов Лайелла и Стивенса–Джонсона у ко-тримоксазола и ототоксичность у гентамицина).

Парацентез показан при выраженной клинической симптоматике (боль в ухе, повышение температуры тела) и отоскопической картине (гиперемия, инфильтрация, выбухание барабанной перепонки), а также при «стертой» клинической картине, при ухудшении состояния пациента (несмотря на проводимую антибиотикотерапию) и нарастании показателей маркеров воспаления.

Медикаментозная тактика в постперфоративной стадии ОСО

Перфорация барабанной перепонки и появление гноетечения значительно меняют картину клинического течения острого среднего отита.

Так как боль в ухе стихает, общее состояние больного нормализуется, то следует полностью отказаться от симптоматической анальгезирующей терапии.

Осмотически активные препараты следует полностью исключить. Также следует исключить все ушные капли, содержащие аминогликозидные антибиотики, из-за возможного ототоксического эффекта.

С другой стороны, появление перфорации барабанной перепонки дает нам дополнительный путь введения лекарственных средств – транстимпанальный.

Если исключить ушные капли, имеющие в составе аминогликозидные антибиотики и спиртовую основу, возможно применение: ципрофлоксацина, норфлоксацина (группа фторхинолонов) и флуимуцил антибиотика (карбонистеин + тиамфинекол), о котором упоминалось ранее.

В постперфоративной стадии проводимая терапия во многом аналогична терапии, применяемой на предыдущих стадиях: сохраняются разгрузочная терапия, направленная на восстановление функции слуховой трубы, антибактериальная, противовоспалительная и секретолитическая терапия.

На последней стадии ОСО, стадии репарации, врачу следует попытаться добиться наиболее полного восстановления слуха и аэрации полостей среднего

уха, так как на этой стадии велика опасность перехода острого состояния в хроническое. В этой связи следует контролировать рубцевание перфорации.

Необходимо проведение мероприятий, направленных на восстановление функции слуховой трубы, противовоспалительной и секретолитической терапии. Восстановление аэрации полостей среднего уха должно быть подтверждено объективными методами исследования (тимпанометрией), особенно у детей с рецидивирующим средним отитом.

Список литературы

Богомилский М. Р., Самсыгина Г. А., Минасян В. С. Острый средний отит у новорожденных и грудных детей. М., 2007. 190 с.

Каманин Е. И., Егорова О. А. Острый средний отит у детей: клиническое значение и антибактериальная терапия // Клиническая антимикробная химиотерапия. 2000. № 2. С. 57–62.

Карнеева О. В., Гаращенко Т. И., Якушенкова А. П. Состояние слуховой трубы у детей с экссудативными и рецидивирующими средними отитами // Нов. оториноларингологии и логопатии. 1995. № 3–4. С. 35–39.

Косяков С. Я., Лопатин А. С. Современные принципы лечения острого среднего, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10, № 20. С. 1–11.

Крюков А. И., Туровский А. В. Острый средний отит, основные принципы лечения в современных условиях // Consilium medicum. 2002. Т. 2, № 5. С. 11–17.

Стратиева О. В., Арефьева Н. А. Архитектоника среднего уха в патогенезе экссудативного отита. Уфа, 2000. 62 с.

Страчунский Л. С., Богомилский М. Р. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // Дет. доктор. 2000. № 2. С. 32–33.

Часть 3

ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЫ

ВВЕДЕНИЕ

Острый тонзиллофарингит относится к числу наиболее распространенных внебольничных инфекционных заболеваний в мире. Боль в горле, как главный симптом острого тонзиллофарингита, является самой частой причиной обращения за амбулаторной медицинской помощью или самолечения. По данным статистики, в США ежегодно врачами общей практики и педиатрами осуществляется до 15 млн консультаций в связи с подобной жалобой. Выбор тактики лечения острого тонзиллофарингита представляет собой ответственную задачу. С одной стороны, с данной патологией наиболее часто связано излишнее и необоснованное назначение системной антибактериальной терапии, с другой – отказ от нее в некоторых случаях несет риск развития серьезных, а иногда жизнеугрожающих осложнений.

Определение и терминология

Острый тонзиллит (ОТ) – острое инфекционное воспаление лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины). ОТ является полиэтиологичным заболеванием, в связи с чем данный термин без уточнения этиологии [вирусный, бактериальный (прежде всего, стрептококковый), грибковый] не может выступать как клинический диагноз.

Термин ОТФ является объединяющим для острого воспаления небных миндалин (острый тонзиллит) и острого воспаления задней стенки глотки (острый фарингит), однако в подавляющем большинстве случаев имеет место воспаление обеих локализаций (за исключением фарингита у пациента, перенесшего в анамнезе тонзиллэктомию). В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра выделяют:

J02.0 – острый стрептококковый фарингит;

J02.8 – острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями;

J02.9 – острый фарингит неуточненный;

J03.0 – острый стрептококковый тонзиллит;

J03.8 – острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями;

J03.9 – острый тонзиллит неуточненный.

Постановка и кодировка диагноза могут базироваться на определении преобладания выраженности воспаления того или иного отдела ротоглотки.

Исключения (клинические проявления других заболеваний) составляют:

- герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (вызванный вирусом простого герпеса) (B00.2);
- гриппозный [вирус гриппа идентифицирован (J10.1), вирус гриппа не идентифицирован (J11.1)];
- при инфекционном мононуклеозе (B27);
- энтеровирусный везикулярный фарингит, или герпангина (B08.5).

В настоящее время предлагается отказаться от термина «ангина», поскольку ее классификация, основанная на фарингоскопической картине, не коррелирует как с этиологией, так и с терапевтической тактикой.

Этиология

Наиболее частыми возбудителями ОТФ являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус, риновирус). Возможна роль энтеровирусов (Коксаки В. и др.), вируса Эпштейна–Барр.

Среди бактериальных возбудителей первостепенное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, или *Streptococcus pyogenes*). С данным возбудителем связано от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20–30% – у детей. Ряд авторов указывает на определенную роль других бактериальных возбудителей, таких как стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Тем не менее отсутствие доказательств участия указанных микроорганизмов в формировании осложнений острого тонзиллофарингита и практическая невозможность дифференцировать носительство подобной флоры от ее непосредственного этиологического значения заставляют с определенной долей критики относиться к приведенным данным и необходимости антибактериальной терапии в отношении этих возбудителей (табл. 5).

Еще более редкие бактериальные возбудители острых тонзиллитов – спирохеты (ангина Симановского–Плаута–Венсана) и анаэробы. Нельзя забывать, что острый тонзиллит – один из основных симптомов таких заболеваний, как дифтерия (*Corynebacterium diphtheriae*) и гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*).

Необходимо отметить, что у детей до 3 лет чаще всего встречается острая респираторная вирусная инфекция, при этом вероятность БГСА-тонзиллита в возрасте до 2 лет минимальная (3%). Наибольшая распространенность острого стрептококкового тонзиллофарингита имеет место в детском (более 3 лет) и в

Возбудители острого тонзиллофарингита

Микроорганизм	Клиническая картина (синдромы)
<i>Вирусы</i>	
Аденовирус	Фарингоконъюнктивальная лихорадка
Вирусы простого герпеса (I и II типов)	Гингивостоматит
Вирус Коксаки	Герпангина
Риновирус	Катаральный синдром
Коронавирус	Катаральный синдром
Вирусы гриппа А и В	Грипп
Вирус парагриппа	Катаральный синдром, «ложный круп»
Вирус Эпштейна–Барр	Инфекционный мононуклеоз
Цитомегаловирус	Цитомегаловирусный мононуклеоз
ВИЧ	Первичная острая ВИЧ-инфекция
<i>Микоплазма</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Пневмония, бронхит
<i>Хламидии</i>	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Бронхит, пневмония
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	Пситтакоз

подростковом (пик) возрасте. У людей старше 45 лет вероятность стрептококковой этиологии опять же становится небольшой.

Клиническая картина

Жалобы. Основной жалобой при ОТФ является дискомфорт или боль в горле, усиливающиеся при глотании. При неосложненном течении, как правило, боль имеет симметричный характер. При выраженном вовлечении в воспалительный процесс боковых столбов глотки и (или) реактивном отеке паратонзиллярной клетчатки возможна иррадиация в ухо, особенно выраженная при глотании. В раннем детском возрасте, при невозможности вербализовать или правильно описать болевые ощущения, обращают на себя внимание отказ ребенка от еды или от проглатывания пищи, предпочтение гомогенной или жидкой пищи.

Системные проявления:

– лихорадка (уровень лихорадки не коррелирует с этиологическим фактором и не может являться ориентиром для определения показаний к системной антибактериальной терапии; зачастую острый стрептококковый тонзиллофарингит может протекать с нормальной или субфебрильной температурой тела);

Наиболее типичные эпидемиологические и клинические признаки, сочетающиеся с острыми стрептококковым и вирусным тонзиллофарингитами [приведено по IDSA (Американское общество врачей-инфекционистов)]

Острый стрептококковый тонзиллофарингит	Острый вирусный тонзиллофарингит
<p>Внезапный дебют боли в горле Возраст 5–15 лет Лихорадка Головная боль Тошнота, рвота, боль в животе Изолированные признаки воспаления в ротоглотке Островчатый налет на миндалинах Петехиальная энантема на мягком небе Переднешейный лимфаденит Наибольшая распространенность зимой и ранней весной Анамнез контакта с больным со стрептококковым ОТФ Скарлатиноподобная сыпь</p>	<p>Конъюнктивит Острый ринит Кашель Диарея Осиплость Единичные афты полости рта Вирусная энантема</p>

– ухудшение самочувствия (явления инфекционного токсикоза).

Местные проявления:

- гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки (реже мягкого неба и язычка);
- налеты на небных миндалинах (реже на задней стенке глотки);
- явления регионарного лимфаденита (увеличение, уплотнение, болезненность подчелюстных, передне- и заднешейных лимфатических узлов);
- петехиальная энантема на мягком небе и язычке (единственный симптом, который в ранние сроки с большой вероятностью может указывать на стрептококковую этиологию ОТФ).

Изолированная оценка наличия того или иного симптома (в том числе и налетов на миндалинах) не позволяет дифференцировать вирусную и бактериальную этиологию заболевания.

В табл. 6 приведены наиболее характерные сочетания симптомов при стрептококковом и вирусном ОТ, хотя точная верификация диагноза должна включать этиологическую расшифровку (отсутствие или наличие БГСА).

Диагностика

Основной целью диагностики ОТФ является разграничение стрептококковой и вирусной этиологии заболевания. Ни один из клинических признаков не может достоверно свидетельствовать о той или иной этиологии ОТ.

Единственным инструментом диагностики остается выделение БГСА в материале с небных миндалин и задней стенки глотки путем использования экспресс-тестов на поверхностный антиген БГСА.

Из средств экспресс-диагностики в настоящее время используются тесты второго поколения, основанные на методе иммуноферментного анализа или иммунохроматографии (в зависимости от производителя).

Экспресс-тестирование предполагает получение результата «у постели больного» в течение 4–10 мин. Анализ выполняется врачом и не требует наличия специальной лаборатории. Средние специфичность и чувствительность современных тест-систем составляют 94 и 97% соответственно. Подобные характеристики не позволяют рекомендовать дублирующее бактериологическое исследование при отрицательном результате экспресс-теста, как это делалось раньше.

Условия забора материала для бактериологического исследования или выполнения экспресс-теста:

- до начала антибактериальной терапии;
- до утреннего туалета полости рта, натошак или через 2 ч после еды;
- под контролем отофарингоскопии;
- следует избегать контакта с зубами и языком;
- материал получают из устьев крипт небных миндалин и задней стенки глотки.

При несоблюдении описанных выше условий информативность диагностических методов снижается, в связи с чем приходится принимать во внимание данные анамнеза и клинической картины.

Исследование уровня антистрептолизина-О (АСЛ-О) сыворотки крови является инструментом исключительно ретроспективной диагностики, так как он повышается лишь на 7–9-й день стрептококковой инфекции, а также может отражать ранее перенесенные заболевания или хроническую инфекцию.

Кроме того, согласно МУ 3.1.1082–01 «Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией» для наблюдения за распространением токсигенных коринебактерий дифтерии бактериологическое обследование на их наличие необходимо проводить с диагностической целью всем больным при подозрении на дифтерийную этиологию заболевания, в том числе больным ангинами с патологическим выпотом на миндалинах.

Верификация конкретного возбудителя (аденовируса, вируса парагриппа и др.) при вирусном заболевании не имеет практической ценности, так как не влияет

на лечебную тактику. Исключение могут составлять лишь случаи подозрения на грипп в связи с наличием средств этиотропного лечения.

Выделение при микробиологическом исследовании грибов должно интерпретироваться в контексте клиники заболевания и фарингоскопической картины, так как они могут присутствовать в ротоглотке и в норме.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика требуется обычно при синдроме боли в горле и фарингоскопических признаках воспаления. Необходимо помнить, что боль в горле может быть симптомом многих местных и системных воспалительных процессов.

Для исключения инфекционного мононуклеоза (острой Эпштейна–Барр-вирусной или цитомегаловирусной инфекции) необходимы оценка всех доступных пальпации групп лимфатических узлов, определение размеров печени и селезенки. В подозрительных на инфекционный мононуклеоз случаях требуется лабораторное исследование, однако следует помнить, что даже такие ранние маркеры, как «атипичные мононуклеары» и иммуноглобулины М к EBV или CMV, могут появляться только на 4–7-е сутки заболевания.

Любые признаки асимметрии зева, задней стенки глотки, боковых столбов глотки и односторонний отек шеи в обязательном порядке должны рассматриваться как возможный гнойный процесс в клетчаточных пространствах шеи, а также вызывать онкологическую настороженность.

Язвенно-некротические процессы в ротоглотке зачастую могут быть следствием специфической инфекции, иммунодефицита или аутоиммунных процессов.

При атипичной фарингоскопической картине и (или) неэффективности стандартной терапии необходимо исключение таких инфекций, как гонорея и сифилис.

Также при упорных, не поддающихся обычной терапии болях в горле требуется проведение дифференциальной диагностики ряда синдромов, развивающихся при некоторых системных заболеваниях и болезнях нервной системы. Синдром Plummer–Vinson возникает у женщин в возрасте от 40 до 70 лет на фоне железодефицитной анемии. Синдром Шегрена – аутоиммунное заболевание, сопровождающееся, помимо выраженной сухости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, диффузным увеличением слюнных желез. Для синдрома Eagle (стилалгии) характерны сильные, постоянные, часто односторонние боли в горле, вызванные удлинением шиловидного отростка, который расположен на нижней поверхности височной кости и может прощупываться над верхним полюсом небной миндалины.

Лечение

В подавляющем большинстве случаев лечение может проводиться амбулаторно. Учитывая инфекционный характер заболевания (как при вирусной, так и при бактериальной этиологии), пациентов изолируют из организованных коллективов и назначают им соответствующий эпидемиологический режим дома.

Показания к госпитализации

- Тяжелое состояние – инфекционный токсикоз, требующий инфузионной терапии;
- Социальные показания – необходимость изоляции из ограниченных коллективов (детские дома, интернаты, воинские части, тюрьмы и т. п.) или заведомо низкая комплаентность (например, дети из «неблагополучных» семей);
- Наличие гнойных осложнений – паратонзиллярный, парафарингеальный, ретрофарингеальный абсцессы, гнойный лимфаденит и т. п.;
- Наличие фоновых заболеваний с вероятностью декомпенсации на фоне острого воспалительного процесса.

Системная антибактериальная терапия

В настоящее время в качестве единственного показания к системной противомикробной терапии у иммунокомпетентных лиц рассматривается стрептококковый (БГСА) генез воспаления (за исключением крайне редких случаев дифтерии, гонококкового тонзиллита, язвенно-некротической ангины Симановского–Плут–Венсана). Данная концепция отражена в руководствах и согласительных документах. В связи с этим крайне важна этиологическая расшифровка диагноза, о чем было сказано выше. Системная антибактериальная терапия показана 20–30% детей и 5–15% взрослых с ОТФ.

Выбор препарата

Антибиотикотерапия острого стрептококкового тонзиллофарингита (табл. 7) отличается от таковой при других респираторных бактериальных инфекциях (острый бактериальный риносинусит, острый средний отит, пневмония) в силу известности целевого микроорганизма и не является эмпирической.

100% штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А *in vitro* чувствительны к природному пенициллину и, соответственно, ко всем бета-лактамым препаратам последующих генераций.

В связи с этим стартовым препаратом для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита остается пенициллин (феноксиметилпенициллин внутрь) или амоксициллин. Необходимо помнить, что аминопенициллины (в том числе амоксициллин) противопоказаны при подозрении на инфекционный моно-

Таблица 7

Суточные дозы и режим введения антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите

Антибиотик	Доза		Связь с приемом пищи	Длительность лечения
	Взрослые	Дети		
Препараты 1-й линии				
Феноксиметил-пенициллин	1,5 г/сут в 3 приема	При $m < 25$ кг 0,375 г/сут в 2 приема, при $m > 25$ кг 750 мг/сут в 3 приема	За 1 ч до еды	10 дней
Амоксициллин*	1,5 г/сут в 3 приема или 2,0 г / сут в 2 приема	50 мг/кг/сут в 2–3 приема	Независимо	10 дней
Бензатин-пенициллин**	2,4 млн ед. в/м	При $m < 27$ кг 600 тыс. ед., при $m > 27$ кг 1,2 млн ед. в/м	Независимо	Однократно
Препараты 2-й линии при аллергии на пенициллины				
Цефалексин	1,0 г в 2 приема	40 мг/кг/сут в 2 приема	За 30–60 мин до еды	10 дней
Цефуроксим аксетил	1,0 г/сут в 2 приема	20 мг/кг/сут в 2 приема	Сразу после еды	10 дней
Цефтибутен	400 мг/сут в 1 прием	9 мг/кг/сут в 1 прием	Независимо	10 дней
Цефиксим	400 мг/сут в 1 прием	8 мг/кг/сут в 1 прием	Независимо	10 дней
Препараты 3-й линии при анафилаксии на пенициллины и цефалоспорины				
Джозамицин	1,0 г/сут в 2 приема	40–50 мг/кг/сут в 2–3 приема	Независимо	10 дней
Мидекамицин	1,2 г/сут в 3 приема	50 мг/кг/сут в 2 приема	За 1 ч до еды	10 дней
Спирамицин	6 млн МЕ/сут в 2 приема	При $m > 20$ кг 300 тыс. МЕ/кг/сут в 2 приема	Независимо	10 дней

Антибиотик	Доза		Связь с приемом пищи	Длительность лечения
	Взрослые	Дети		
Азитромицин****	500 мг/сут в 1 прием	12 мг/кг/сут в 1 прием	За 1 ч до еды	5 дней
Эритромицин***. ****	1,5 г/сут в 3 приема	40 мг/кг/сут в 3 приема	За 1 ч до еды	10 дней
Кларитромицин****	500 мг/сут в 2 приема	15 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо	10 дней
<i>При анафилаксии на бета-лактамы и макролиды</i>				
Клиндамицин*****	0,6 г/сут в 4 приема	20 мг/кг/сут в 3 приема	С большим объемом воды	10 дней
<p>* С осторожностью при подозрении на инфекционный мононуклеоз.</p> <p>** Целесообразно назначать: а) при сомнительной комплаентности (исполнительности) пациента в отношении перорального приема антибиотиков; б) наличии ревматической лихорадки в анамнезе у больного или у ближайших родственников; в) неблагоприятных социально-бытовых условиях; г) вспышках А-стрептококковой инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах, воинских частях и т. п.</p> <p>*** Для эритромицина характерно наиболее частое по сравнению с другими макролидами развитие нежелательных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.</p> <p>**** Отмечается рост резистентности БГСА к макролидам, при этом уровень резистентности к 14- и 15-членным макролидам может быть выше, чем к 16-членным (джозамицин, спирамицин, мидекамицин).</p> <p>***** С приемом линкосамидов наиболее часто ассоциировано развитие псевдомембранозного колита; при MLS_B-фенотипе резистентности отмечается одновременное отсутствие чувствительности ко всем макролидам и линкосамамидам.</p> <p>Примечание. 1-я линия: препарат, обеспечивающий высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и максимально безопасный для пациента.</p> <p>2-я линия: препарат активен против основных возбудителей, применяется при высокой вероятности чувствительных возбудителей, при невозможности применения препарата 1-й линии (непереносимость, высокая вероятность или подтвержденная «атипичная» инфекция).</p> <p>3-я линия: анафилаксия на бета-лактамы.</p>				

нуклеоз в связи с вероятностью развития токсикоаллергических реакций (так называемой ампициллиновой сыпи). Поэтому в случаях ОТ, подозрительных на инфекционный мононуклеоз и требующих при этом назначения системной антибактериальной терапии (выделение БГСА), рационально использование цефалоспоринов.

Несмотря на существующую по сей день 100%-ную чувствительность *in vitro* всех известных штаммов БГСА к пенициллину, начиная с «зари» применения данного антибиотика для лечения стрептококкового тонзиллофарингита появились наблюдения случаев его микробиологической неэффективности.

О клинической неэффективности можно говорить при отсутствии положительной динамики (купирование лихорадки, уменьшение болевого синдрома) в течение 48–72 ч. В подобном случае необходим пересмотр диагноза (вероятное течение ОРВИ, инфекционного мононуклеоза), а при уверенности в стрептококковом генезе – смена антибактериального препарата.

У пациентов с доказанной аллергией на бета-лактамы антибиотики возможно назначение пероральных цефалоспоринов II–III поколений, так как вероятность перекрестных аллергических реакций с пенициллинами составляет 1,9 и 0,6% для II и III поколений соответственно.

В случае наличия в анамнезе анафилактических реакций на бета-лактамы препараты или доказанной аллергии на цефалоспорины II–III поколений могут быть использованы макролиды или линкосамиды, однако нужно помнить о возможной резистентности БГСА к данным группам препаратов, которая в настоящее время имеет тенденцию к росту. При этом резистентность к 14-членным (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и 15-членным (азитромицин) макролидам существенно выше, чем к 16-членным (джозамицин, спирамицин, mideкамицин), за счет преобладания с М-фенотипом резистентности, преодолеваемого 16-членными макролидами.

Длительность терапии антибиотиками, необходимой для эрадикации БГСА, составляет 10 дней. В последнее время появляются данные о сравнимой эффективности более коротких курсов (5–7 дней) пероральных цефалоспоринов II–III поколений. Так, например, применение цефиксима курсом 5 дней оказалось таким же эффективным, как 10-дневное использование феноксиметилпенициллина [Adam D, Hostalek U, Tröster K. 5-day therapy of bacterial pharyngitis and tonsillitis with cefixime. Comparison with 10 day treatment with penicillin V. Cefixime Study Group. *Klin Padiatr.* 1996 Sep-Oct;208(5):310-3.]. Однако, что касается применения других цефалоспоринов, то этот вопрос требует дальнейшего изучения, а длительность прописанного режима АМТ не может быть менее 10 суток.

При заведомо низкой комплаентности (по социальным показаниям), а также при наличии в анамнезе у пациента или у ближайших родственников ревматической лихорадки в качестве альтернативы курсу пероральной антибактериальной

терапии возможно однократное внутримышечное введение бензатин-пенициллина.

При рецидивирующем течении острых стрептококковых тонзиллитов в целях преодоления механизмов, обуславливающих микробиологическую неэффективность предшествующего лечения, целесообразны назначение амоксициллина/клавуланата в дозе 875/125 мг 2 раза в день (детям – 45–60 мг/кг в сутки в 2–3 приема) внутрь в течение 10 дней или терапия пероральными цефалоспоридами третьего поколения.

Профилактическое назначение системных антибиотиков при вирусном ОТ не предотвращает развития бактериальных осложнений и поэтому необоснованно.

Симптоматическая системная терапия

Помимо фармакотерапии в лечении острых фарингитов большую роль продолжают играть традиционные средства домашней и народной медицины.

Для купирования лихорадки и (или) болевого синдрома возможно использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в стандартных рекомендованных дозах. В детском возрасте предпочтение необходимо отдавать препаратам парацетамола или ибупрофена в дозах 10–15 и 8–10 мг/кг в 1 прием соответственно. Следует предостеречь от необоснованного приема жаропонижающих средств (у детей старше 3 месяцев без фебрильных судорог в анамнезе, согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо снижать температуру, если ее значения более 39,5 °С). Необоснованное медикаментозное купирование лихорадки может затруднить объективную оценку эффективности начатой антибактериальной терапии при стрептококковом ОТФ.

Местная терапия

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен широкий спектр местных средств для терапии ОТФ в виде полосканий, инсуффляций, ингаляций, а также таблеток и пастилок для рассасывания.

Целями местной терапии являются быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки.

Это определяет основные направления местной терапии:

- назначение противовоспалительных и обезболивающих веществ;
- назначение антисептиков и антибиотиков.

Местная терапия не может заменить системную антибактериальную терапию при остром стрептококковом тонзиллите, так как она не влияет на вероятность развития «поздних» аутоиммунных осложнений.

Для полоскания горла используются фитопрепараты, обладающие свойствами природных антисептиков, – настои шалфея, ромашки.

Осложнения

Гнойные (возможны как при вирусном, так и при бактериальном ОТФ):

- паратонзиллит / паратонзиллярный абсцесс;
- заглочный абсцесс (преимущественно у детей до 6 лет);
- парафарингит / парафарингеальный абсцесс;
- боковоглочный абсцесс;
- гнойный лимфаденит.

Негнойные осложнения острого стрептококкового тонзиллофарингита:

- острая ревматическая лихорадка (через 2–3 недели после купирования симптомов);
- постстрептококковый гломерулонефрит (обычно на 8–10-й день после начала заболевания);
- синдром стрептококкового токсического шока (обычно на 8–10-й день после начала заболевания);
- постстрептококковый реактивный артрит;
- синдром PANDAS (педиатрический аутоиммунный психоневрологический синдром, ассоциированный со стрептококком).

Прогноз

Острый вирусный тонзиллит как заболевание, склонное к саморазрешению у иммунокомпетентных лиц, в подавляющем большинстве случаев заканчивается самостоятельным выздоровлением независимо от проводимого лечения.

Благоприятный исход при остром стрептококковом тонзиллофарингите, который также может разрешиться самостоятельно, определяется отсутствием негнойных осложнений, что достигается назначением системной антибактериальной терапии. При этом задержка старта системной антибактериальной терапии на несколько дней (например, при ожидании результатов бактериологического исследования) не повышает риска развития острой ревматической лихорадки.

Список литературы

- Бабьяк В. И., Накатис Я. А.* Клиническая оториноларингология. СПб.: Гиппократ, 2005. Ч. 4. Глотка. С. 412–445.
- Белов Б. С.* Современные подходы к антибактериальной терапии А-стрептококкового тонзиллита // *Consillium medicum. Инфекции и антимикробная терапия.* 2000. Т. 2, № 2. С. 164–168.
- Богданович Т. М.* Клинические и фармакодинамические особенности использования макролидных антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2003. 20 с.
- Дарманян А. С.* Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. 129 с.
- Лопатин А. С.* Лечение острого и хронического фарингита // *РМЖ.* 2001. Т. 9, № 16–17. С. 58–61.
- Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита / В. А. Насонова, Б. С. Белов, Л. С. Страчунский // *Рос. ревматология.* 1999. № 4. С. 20–27.
- Овчинников А. Ю.* Острый и хронический фарингит // *Вестн. оторинолар.* – 1991. № 4. С. 8–10.
- Сидоренко С. В.* Проблемы этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей // *Consillium medicum.* 2002. № 4 (1). С. 4–9.
- Таточенко В. К.* Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: ИПК Континент-Пресс, 2008. 256 с.
- Фарингит / М. С. Плужников, Н. В. Панова, М. Я. Левин [и др.]. СПб.: Диалог, 2006. 120 с.
- Юрьев К. Л.* Новый подход к симптоматическому лечению при боли в горле // *Український медичний часопис.* 2005. № 6 (50). С. 65–69.
- Antibiotics for sore throat. / C. B. Del Mar, P. P. Glasziou, A. B. Spinks // *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004. Is. 2. Art, N CD 000023. pub2.
- Bista M., Amatya R. C., Basnet P.* Tonsillar microbial flora: a comparison of infected and non-infected tonsils // *Kathmandu Univ Med J.* 2006. N 4(1). P. 18–21.
- Streptococcal tonsillopharyngitis: clinical vs. microbiological diagnosis / A. Boccazzi, M. Garotta, S. Pontari, C. V. Agostoni // *Infez Med.* 2011. Jun. N 19 (2). P. 100–105.
- Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children / E. Chiappini, M. Regoli, F. Bonsignori [et al.] // *Clin. Ther.* 2011, Jan. N 33(1). P. 48–58.
- Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: natural history and impact of macrolide therapy / S. Esposito, S. Bosis, E. Begliatti [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* 2006. N 43 (2). P. 206–209.
- The validity of sore throat score in family practice / W. J. McIsaac, V. Goel, T. To, D. E. Low // *CMAJ.* 2000. N 163 (7). P. 811–815.
- ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat / C. Pelucchi, L. Grigoryan, C. Galeone, S. Esposito [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* 2012. N 18 (Suppl. 1). P. 1–27.
- Pichichero M. E., Casey J. R.* Systematic review of factors contributing to penicillin treatment failure in *Streptococcus pyogenes* pharyngitis // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2007 Dec. N 137 (6). P. 851–857.
- Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults / V. Snow, C. Mottur-Pilson, R. J. Cooper, J. R. Hoffman // *Ann. Intern. Med.* 2001. N 134(6). P. 506–508.
- Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America / S. T. Shulman, A. L. Bisno, H. W. Clegg, M. A. Gerber [et al.] // *Clinical Infectious Diseases Advance Access published.* 2012, Sept. – N 9.

Оглавление

Введение	3
Часть 1	
Принципы этиопатогенетической терапии острых риносинуситов	4
Введение.....	4
Этиология ОРС и острого риносинусита	5
Классификация и клиническое течение ОРС	6
Диагностика и этиопатогенетическая терапия острых риносинуситов	8
Лечение острых риносинуситов.....	8
<i>Разгрузочная терапия (8). Пункционное лечение (9). Местная антибактериальная терапия (9). Системная антибактериальная терапия острого риносинусита (10). Противовоспалительная терапия (17). Антигистаминная терапия (18). Мукоактивная терапия (18)</i>	
Список литературы	20
Часть 2	
Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов	21
Введение.....	21
Микробиология наружных и острых средних отитов	22
Клиническое течение острых средних отитов	22
Лечение острых средних отитов	23
<i>Местная разгрузочная терапия (24). Секретолитическая терапия (25). Противовоспалительная терапия (25). Системная антибиотикотерапия (25). Алгоритм выбора антибиотиков при ОСО, ЗОСО и РОСО антибиотиками (27). Сроки антибактериальной терапии (27) Причины неэффективности антибактериальной терапии (27). Медикаментозная тактика в постперфоративной стадии ОСО (28)</i>	
Список литературы	29
Часть 3	
Тонзиллофарингиты	30
Введение.....	30
Определение и терминология.....	30
Этиология.....	31
Клиническая картина	32
Диагностика	34
Дифференциальная диагностика.....	35
Лечение.....	36
<i>Показания к госпитализации (36). Системная антибактериальная терапия (36). Выбор препарата (36). Симптоматическая системная терапия (40). Местная терапия (40). Осложнения (41)</i>	
Прогноз.....	41
Список литературы	42

Подписано в печать 23.06.2015. Гарнитура Times. Формат 60x84 ¹/₁₆.
Усл. печ. л. 2,6. Заказ 2971.

Печать офсетная. Бумага офсетная. Тираж 40 000 экз.

Отпечатано в типографии «Любавич»
Санкт-Петербург.