

Роль топических антибиотиков в лечении заболеваний, сопровождающихся ринофарингеальной симптоматикой

✉ Н.Л. Кунельская^{1, 2}, А.Б. Туровский¹, Ю.В. Лучшева¹,
Р.Б. Хамзалиева¹, Г.Н. Изотова¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

² Кафедра оториноларингологии Лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

В статье представлена актуальная информация по спектру возбудителей острых и хронических гнойно-воспалительных заболеваний с ринофарингеальной симптоматикой. Рассмотрены факторы, способствующие трансформации острого воспалительного процесса в верхних дыхательных путях в хроническую форму. Обсуждаются возможности применения топических антибактериальных препаратов у пациентов разных возрастов, преимущества местной терапии перед системной антибактериальной терапией. Дана краткая характеристика препаратов Изофра и Полидекса с фенилэфрином.

Ключевые слова: Изофра, Полидекса с фенилэфрином, ринит, синусит, аденоидит.

Каждая хроническая болезнь сначала бывает острой, но не каждое острое заболевание становится хроническим. Безусловно, в первую очередь речь идет о воспалительной патологии верхних дыхательных путей, которая наиболее часто встречается в амбулаторной практике оториноларингологов, педиатров и терапевтов. Острые риниты, синуситы, аденоидиты, отиты, фарингиты, тонзиллиты, ларингиты, развивающиеся вследствие вирусной и/или бактериальной инфекции, составляют до половины случаев заболеваний «в сезон».

Возможность развития гнойной инфекции вслед за вирусной инвазией во многом определяется состоянием микробных биоценозов ЛОР-органов. Известно, что полость среднего уха, околоносовые пазухи, трахея в норме условно стерильны, в то время как полость рта, носа, носо- и рото-

глотка обильно колонизированы микроорганизмами, среди которых различают аутохтонную микрофлору, постоянно присутствующую на поверхности слизистых оболочек, и транзитную микрофлору, качественный и количественный состав которой может существенно изменяться. Кроме того, микрофлору нестерильных отделов верхних дыхательных путей и уха традиционно принято разделять на сапрофитную, практически никогда не вызывающую гнойно-воспалительных заболеваний, и условно-патогенную, способную в определенных, неблагоприятных для макроорганизма условиях вызывать патологические процессы [1].

Такие особенности анатомии и физиологии являются одной из причин неуклонного увеличения количества больных с острой гнойной патологией ЛОР-органов, поскольку нестерильные отделы дыхательных путей относительно хорошо адаптированы к микроорганизмам, тогда как попа-

Контактная информация: Лучшева Юлия Владимировна, jluchsheva@mail.ru

дание вирулентных бактерий в стерильные полости нарушает их нормальные физиологические функции и приводит к развитию активного гнойно-воспалительного процесса [2].

У детей дошкольного и раннего школьного возраста глоточная миндалина на фоне низкой способности лимфоидной ткани к синтезу полноценных антител отвечает на бактериальную и рецидивирующую вирусную инфекцию выраженной гиперплазией, длительно сохраняющейся после купирования острого воспалительного процесса. Кроме того, у детей дошкольного возраста глоточная миндалина более активно реагирует на антигенную стимуляцию, так как покрыта реснитчатым цилиндрическим эпителием [3, 4].

Основными возбудителями острых форм гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, высеваемые у подавляющего большинства пациентов. Несколько реже выделяются *Moraxella catarrhalis*, различные виды стрептококков и стафилококков, а также представители родов нейссерий, коринебактерий и др. [5]. В последнее время исследователи отмечают возрастающую роль атипичных микроорганизмов (хламидий, микоплазм и др.) в качестве возбудителей инфекций ЛОР-органов. Такие бактерии вызывают стертую, затяжную и атипичную картину гнойно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, а также оказывают патологическое действие на различные органы и системы [6]. Кроме того, в возникновении острых воспалительных процессов носоглотки значительную роль играют синегнойная палочка и стафилококк. Риносинуситы, вызванные синегнойной палочкой и протеом, протекают тяжело, носят затяжной характер и чаще переходят в хроническую форму [7].

По результатам исследований, проведенных А.И. Крюковым и соавт., у больных с острым гнойным гайморитом наиболее частыми возбудителями были

S. pneumoniae (39,8% случаев) и *H. influenzae* (31,6% случаев). Среди других микроорганизмов выделялись *M. catarrhalis* (7,6%), *Streptococcus pyogenes* (6,8%), *Staphylococcus aureus* (4,8%), *Staphylococcus spp.* (4,3%). Прочие микроорганизмы (среди них *Neisseria spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaena*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) составили 5,1%. Качественный состав микробных ассоциаций, которые высеивались в 8,6% случаев, был представлен следующими микроорганизмами: 1) *Neisseria subflava* + *Streptococcus viridans*; 2) *H. influenzae* + *S. aureus*; 3) *S. aureus* + *Haemophilus parainfluenzae*; 4) *H. influenzae* + *S. viridans* [8].

К факторам, способствующим прогрессированию воспаления в носу, носоглотке, околоносовых пазухах, среднем ухе, относятся отек слизистой оболочки, гиперпродукция патологического секрета и нарушение функции мерцательного эпителия, изменения цитоархитектоники полости носа, способствующие нарушению аэрации и развитию дисбиотических изменений слизистой оболочки, нарушению колонизационной резистентности [9].

Крайне важным фактором является исходный уровень иммунной системы пациента, особенно ребенка. В детском возрасте в ходе становления иммунной системы выделяют 5 критических периодов: 1-й – период новорожденности (пассивный иммунитет за счет материнских антител, система неспецифической защиты еще не развита); 2-й – 4–6 мес жизни (начинается развитие первичного незрелого иммунного ответа с синтезом антител класса М, не оставляющим иммунологической памяти); 3-й – 2–4-й годы жизни (Т2-хелперный тип иммунного ответа с низким уровнем синтеза антител класса G); 4-й – 6–7-й годы жизни (значительно повышено содержание иммуноглобулина Е, что создает предпосылки для развития атопических болезней); 5-й – подростковый возраст (снижается масса лимфоидных органов, подавляется Т-клеточное звено иммунитета, в то время

как гуморальное звено стимулируется половыми гормонами) [3, 4].

Критические периоды детского возраста, когда ребенок начинает посещать детские дошкольные учреждения, развивающие занятия, отражаются и на иммунной защите родителей, дедушек и бабушек, поскольку взрослые люди встречаются с нетипичными для своего окружения воспалительными агентами. Острое воспаление обычно заканчивается полным выздоровлением, однако неадекватная и нерациональная терапия, особенно в условиях снижения резистентности организма, может приводить к хронизации воспалительного процесса – состоянию, когда консервативное лечение уже не может обеспечить полную элиминацию микроорганизмов из очага инфекции.

Необходимо понимать, что в условиях затяжного и рецидивирующего течения воспалительного процесса не только постепенно развиваются изменения в самом очаге патологического процесса, но и происходит трансформация микрофлоры и изменение ее биологических свойств. В частности, возрастает частота встречаемости ассоциативного течения инфекционного процесса с появлением в структуре микробных ассоциаций микроорганизмов, которые существенно реже встречаются в условиях банального острого воспаления (стафилококки, парагемофилы, нейссерии и др.), возрастает количество штаммов микроорганизмов, обладающих свойствами антибиотикорезистентности [9]. Факторы, способствующие хронизации воспалительного процесса, – это анатомическая патология полости носа и носоглотки, аллергические реакции и заболевания, полирезистентность возбудителей инфекции по отношению к большинству широко применяемых антимикробных средств, биофлюкообразование [10].

В России важным фактором, способствующим формированию хронического воспалительного процесса, является доступность системных антибактериальных препаратов. Больные покупают препараты,

исходя из знаний, полученных из интернета, активных рекламных кампаний, опыта знакомых и родных. Но в последние 5 лет опасность потерять лицензию на продажу лекарственных препаратов заставляет сотрудников аптек требовать рецепты на антибактериальные препараты и рекомендации врача на остальные лекарственные средства. Важный фактор, распространенность которого увеличилась с 2014 г., – недоступность помощи в амбулаторном звене на начальных этапах заболевания, так как ожидание очереди даже к педиатрам и терапевтам может длиться неделями, не говоря про узких специалистов, а помощью в коммерческом звене медицины могут воспользоваться далеко не все пациенты. Также необходимы динамическое наблюдение и коррекция лечения в соответствии с изменениями симптомов болезни.

Основными возбудителями хронической гнойной патологии ЛОР-органов являются различные виды стафилококков (преимущественно представленные *S. aureus* – 18,4%), а также стрептококки, включая *S. pyogenes* (16,2%). Помимо этого при хронических формах инфекций ЛОР-органов значительную роль играют грамотрицательные микроорганизмы, к которым относятся различные бактерии семейства *Pseudomonadaceae*, в том числе *Pseudomonas aeruginosa* (30,3%), *Enterobacteriaceae* (6,3%), *H. influenzae* (5,4%). Следует отметить, что при хронических формах инфекций ЛОР-органов спектр возбудителей, как правило, носит смешанный характер, чаще выделяются микробные ассоциации [1, 2].

Таким образом, важнейшие задачи врача (оториноларинголога, педиатра, терапевта) – это купировать острое воспаление, предотвратить развитие осложнений, не допустить хронизации патологического процесса. К главным целям антибактериальной терапии, показанной пациенту с воспалительной ЛОР-патологией, относят: эрадикацию бактериального возбудителя; предотвращение осложнений, ассоции-

рованных с активацией патогенной или условно-патогенной микрофлоры в очаге воспаления; уменьшение тяжести клинической симптоматики; сокращение риска хронизации воспалительного процесса [3, 11]. Поэтому при гнойно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей активно применяются системные антибиотики (из групп β -лактамов, макролидов, фторхинолонов, исходя из микробиологического спектра действия). Однако использование только системных антибиотиков не всегда является достаточным и оправданным [12]. Кроме того, их применение могут затруднять проявления дисбиоза желудочно-кишечного тракта, прямое влияние на моторику кишечника клавулановой кислоты и макролидов, аллергические реакции на препараты. Верхние дыхательные пути выгодно отличаются от внутренних органов тем, что позволяют активно применять местные препараты в различных лекарственных формах.

Местные антимикробные препараты назначают в виде спреев, ингаляций. Главными требованиями к лекарственным средствам, наносимым на слизистую оболочку, являются: широкий спектр антимикробного действия; отсутствие токсического эффекта и возможность назначения их пациентам для самостоятельного применения; низкая биодоступность; низкая аллергенность; отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку; отсутствие угнетающего действия на мукоцилиарный транспорт [12].

В топической терапии ринитов, ринофарингитов, аденоидитов прочное место заняли препараты с уникальным составом, не имеющие аналогов на российском рынке, – Изофра и Полидекса с фенилэфрином. Благодаря высокой эффективности назальные спреи Изофра и Полидекса с фенилэфрином нашли широкое применение в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и включены в стандарты первичной

медико-санитарной помощи при остром и хроническом синуситах [13, 14].

Основу назального спрея Изофра (Лаборатории Бушара-Рекордати, Франция) составляет антибиотик аминогликозидного ряда топического бактерицидного действия фрамицетин, содержание которого в 1 мл препарата составляет 8000 МЕ. Согласно результатам клинических исследований, уровень системной абсорбции фрамицетина при топическом использовании крайне низок [15]. В спектр действия фрамицетина входят грамположительные бактерии *Staphylococcus* spp., некоторые штаммы *Streptococcus* spp., грамотрицательные бактерии *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *M. cattarrhalis*, *H. influenzae*, *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus* spp. Кроме того, препарат оказывает бактерицидное действие и на резистентные к пенициллинам и другим антибиотикам штаммы стафилококка.

В настоящее время Изофра – единственный антибактериальный назальный спрей, который может использоваться даже у самых маленьких пациентов. По результатам клинических исследований, Изофра способствует купированию проявлений аденоидита уже к 5-му дню терапии, значительно уменьшая отек и воспаление слизистой оболочки носа и тем самым предупреждая развитие осложнений [16].

Клинический случай. Ребенок М., 4 года. *Анамнез:* 3 нед назад по поводу острого гнойного ринофарингита прошел системную антибиотикотерапию (цефиксим) в течение 6 дней, на момент осмотра был болен 6-е сутки. *Жалобы:* родители указывали на обильные слизисто-гнойные выделения из носа и кашель, связанный со стеканием отделяемого из носоглотки. Лечение в течение 5 дней – називин спрей 0,025% 3 раза в день и ингаляции компрессорным ингалятором с мирамистином – без положительного эффекта. *Общее состояние* пациента удовлетворительное: ребенок активен, не капризничает, аппетит сохранен, температура тела не повышалась (при осмотре

36,6°С). *Объективно*: отек и гиперемия слизистой оболочки носа с двух сторон, слизисто-гнойное отделяемое в общих носовых ходах и стекание по задней стенке глотки. *Диагноз*: острый гнойный ринофарингит, аденоидит.

Учитывая удовлетворительное общее состояние, терапию цефиксимом за 2 нед до осмотра, было решено воздержаться от повторного курса системной антибиотикотерапии. *Лечение*: назначен препарат Изофра по 1 дозе 3 раза в день в каждую половину носа на 7 дней в качестве антибактериальной терапии и орошение носа солевыми растворами для улучшения отсмаркивания отделяемого. На повторном осмотре через 5 дней ребенок свободно дышит носом, отделяемого в полости носа и по задней стенке глотки нет, слизистая оболочка полости носа ярко-розовая, пастозная. Родители отмечают необильные выделения из носа при отсмаркивании 3–4 раза в день. Ввиду эффективности лечение продлено без коррекции.

При нежелании или отсутствии возможности у пациента применять одновременно 3–4 препарата наиболее эффективной альтернативой может послужить Полидекса с фенилэфрином – единственный препарат топического действия, сочетающий в себе противовоспалительное и сосудосуживающее действие [12].

Компоненты препарата Полидекса с фенилэфрином оптимально подобраны и оказывают взаимоусиливающее действие:

- неомидин представляет собой антибиотик группы аминогликозидов широкого спектра действия, обладает бактерицидным эффектом в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Proteus* spp. и др.;
- полимиксин В действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы, активен в отношении *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Klebsiella* spp., *Salmonella*,

Shigella, *E. coli* и др. Комбинация антибактериальной активности двух указанных антибиотиков расширяет спектр чувствительных бактерий без признаков антагонистического взаимодействия;

- фенилэфрин (в дозе 2,5 мг/мл раствора) – α_1 -адреномиметик – оказывает мягкий вазоконстрикторный эффект за счет преимущественного воздействия на “запирательные” дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа. Это помогает предотвратить атрофию респираторного эпителия в отличие от действия α_2 -адреномиметиков. Фенилэфрин уменьшает отек слизистой носа и улучшает носовое дыхание;
- глюкокортикостероид, входящий в состав назального спрея Полидекса с фенилэфрином, представлен дексаметазона метасульфобензоатом натрия (в дозе 0,25 мг/мл раствора) – это легидрированная форма дексаметазона, практически нерастворимая в воде, что дополнительно обеспечивает безопасное топическое действие в месте введения и исключает системное воздействие и передозировку. Дексаметазон помогает снять воспаление, уменьшить или полностью устранить аллергические реакции, подавляет чрезмерную активность веществ, которые вызывают воспалительный процесс, укрепляет оболочки клеток и стенки сосудов. Кроме того, дексаметазон обладает мукорегуляторными свойствами [17].

Благодаря комбинированному составу назальный спрей Полидекса с фенилэфрином быстро справляется с симптомами инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Клинический случай. Пациентка Л., 38 лет. *Анамнез*: перенесла операцию в объеме: септопластика, нижняя шадящая конхотомия с установкой септальных сплинтов и тампонированием обеих половин носа солидными тампонами “Мерогель”. Послеоперационный период протекал без особенностей и осложнений: через 1 сут

после операции удалены тампоны с последующей умеренной геморрагией (до 50 мл), ежедневный туалет полости носа с удалением избыточного количества фибринового налета, серозного отделяемого, серозных корок. На 7-е сутки удалены септальные сплинты. На 8-е сутки пациентка вернулась на работу с удовлетворительным носовым дыханием. Через 3–4 дня носовое дыхание ухудшилось. *Жалобы*: появились обильные серозные выделения из носа, на 5-е сутки – гнойные выделения из левой половины носа, ощущение давления в области переносицы на фоне удовлетворительного общего состояния, нормальной температуры тела и сохранения работоспособности. *Объективно*: перегородка носа по средней линии, выраженный отек и гиперемия слизистой оболочки левой половины носа, в верхних отделах общего носового хода слизисто-гнойное отделяемое. *Диагноз*: острый послеоперационный гнойный ринит, этмоидит. Учитывая отсутствие симптомов интоксикации, сохранение трудоспособности и локальность воспалительного процесса, был назначен препарат Полидекса с фенилэфрином. *Лечение*: Полидекса с фенилэфрином по 2 дозы в каждую половину носа 3 раза в день на 5 дней в качестве монотерапии. Значительное облегчение носового

дыхания, очищение и уменьшение объема отделяемого из носа отмечены на 3-и сутки лечения. Выздоровление наступило на 5-е сутки.

Таким образом, при лечении гнойно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей, особенно в детском возрасте, если есть возможность избежать назначения системных антибактериальных препаратов, целесообразно прибегать к местной антибактериальной терапии как обоснованной альтернативе системному применению антибиотиков. Описанные в статье антибактериальные препараты топического действия обладают доказанным высоким профилем безопасности для применения в детском возрасте. Изофра не имеет возрастных ограничений в использовании, Полидекса с фенилэфрином разрешена к применению детям с 2,5 лет [18]. Указанные препараты рекомендованы к использованию при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух, а также для предотвращения осложнений в послеоперационном периоде и для сокращения размера глоточной миндалины при аденоидитах [5].

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru

The Role of Topical Antibiotics in the Treatment of Diseases with Nasopharyngeal Symptoms

N.L. Kunelskaya, A.B. Turovskiy, Yu.V. Luchsheva, R.B. Khamzalieva, and G.N. Izotova

The article contains current data on etiology of acute and chronic purulent inflammatory diseases with nasopharyngeal symptoms. The factors promoting transformation of acute inflammatory process in the upper respiratory tract into chronic form are considered. The authors discuss the role of topical antibacterial agents in patients of different age and the advantages of local therapy over systemic therapy. A brief description of Isofra and Polydexa with phenylephrine is given.

Key words: Isofra, Polydexa with phenylephrine, rhinitis, sinusitis, adenoiditis.