

О.Г. Рыльская

ГУ «Інститут отоларингології імені професора А.І. Коломийченко НАМН України», Київ

Особенности современного подхода к лечению острых воспалительных заболеваний ротоглотки

Актуальность проблемы

Острые респираторные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей (ВДП) являются наиболее распространенной группой заболеваний среди взрослого и детского населения. Взрослые ежегодно переносят в среднем 2–4, дети — 6–8 эпизодов ОРИ ВДП, как правило, в холодный период года. Боль в горле — наиболее распространенный симптом ОРИ, связанный с воспалительным процессом в глотке, небных миндалинах и носоглотке (фарингит, тонзиллит), в большинстве случаев побуждающий пациентов к самолечению, а также обращению за помощью к врачам общей практики и оториноларингологам. Боль в горле является превалирующим симптомом при ОРИ ротоглотки.

Острый фарингит — воспаление слизистой оболочки глотки, вызванное вирусной, бактериальной или микотической инфекцией, а также механическими, термическими и химическими поражениями глотки, сопровождающееся болью, первенствием и дискомфортом в горле (Туровский А.Б., Хамзалиева Р.Б., 2006; Краева В., 2013; van der Velden A. et al., 2013).

Рациональная антибиотикотерапия при боли в горле

Стремление быстро устранить симптомы воспаления (в первую очередь боль) часто вынуждает врача назначать антибактериальные препараты уже при первичном обращении пациента, хотя такая тактика оправдана далеко не всегда. Уточнение вирусной или бактериальной природы ОРИ, сопровождающейся болью в горле, имеет значение для решения вопроса о целесообразности назначения антибактериального препарата. Согласно рекомендациям Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease — ESCMID), используют следующие диагностические критерии фарингита стрептококковой этиологии у взрослых: наличие воспаления миндалин, увеличения шейных лимфатических узлов, лихорадки и отсутствие кашля (Centor R.M. et al., 1981; Veličmoj S.I. et al., 2001). При наличии у пациента всех перечисленных критериев риск инфицирования β-гемолитическим стрептококком группы А составляет 56%. У пациентов с высо-

ким риском стрептококковой инфекции (3–4 критерия) в качестве дополнительного метода обследования при решении вопроса о назначении антибактериальной терапии можно использовать экспресс-тест для лабораторной диагностики инфекции, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А. У пациентов с низкой вероятностью стрептококковой инфекции (0–2 критерия) применение антибиотиков нецелесообразно.

Неоправданное назначение антибиотиков пациентам с ОРИ с такими основными симптомами, как боль в горле и насморк, является глобальной проблемой и важным фактором повышения антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Несмотря на результаты исследований, применение системной антибактериальной терапии до сих пор считается чуть ли не обязательным при большинстве инфекционных заболеваний ЛОР-органов. Так, в странах Европы врачи назначают антибактериальные средства 70% больных фарингитом уже при первичном обращении. В ряде случаев с целью экономии времени на приеме врачу легче выписать антибиотик, чем объяснять отсутствие его терапевтического эффекта при вирусной инфекции пациенту, настроенному на его применение. Известно, что антибактериальные препараты являются потенциально токсичной фармакологической группой, обуславливая до 25–30% всех побочных эффектов лекарственных препаратов. Таким образом, системная антибактериальная терапия показана только при подтвержденной бактериальной этиологии фарингита.

Для решения вопроса рационального подхода к лечению ОРИ организована группа международных экспертов — Глобальное партнерство по респираторным инфекциям (Global Respiratory Infection Partnership — GRIP), состоящая из врачей первичной медицинской помощи и врачей больниц, микробиологов, исследователей и фармацевтов. Членов GRIP объединяет круг интересов и работ в области применения антибиотиков и изучения антибиотикорезистентности. В частности, все они ориентированы на внедрение изменений в применении антибиотиков при лечении неосложненных инфекций, таких как ОРИ ВДП в учреждениях первичной медицинской помощи. Создание такой многопрофильной группы экспертов объясняется необходимостью привлечения внимания

специалистов к проблеме чрезмерного назначения антибиотиков в поддержку рационального их применения.

В настоящее время наставления группы включают купирование симптомов ОРИ без антибиотиков. Группа стремится стимулировать дискуссию между работниками сферы здравоохранения и указывает на необходимость изменения мнения о назначении антибиотиков у врачей и пациентов в сторону перехода от эмпирической антибактериальной терапии к острожному отсроченному назначению антибиотиков в сочетании с симптоматическим лечением. В контексте основных задач GRIP в феврале 2013 г. в Лондоне состоялась первая Конференция под патронатом Королевского медицинского общества, а в июле 2013 г. в Виндзоре — первый Саммит GRIP при поддержке компании «Reckitt Benckiser Healthcare International» (Великобритания), посвященный объединению на международном уровне профессионалов в области здравоохранения вокруг проблемы оказания адекватной научно обоснованной помощи в лечении ОРИ ВДП с рациональным применением антибиотиков. На саммите GRIP было указано, что наработки этой группы рекомендуется адаптировать в каждой отдельно взятой стране на государственном уровне с учетом культурных особенностей, различных систем медицинского обслуживания и национальных принципов руководства в здравоохранении. Основные положения, разработанные группой экспертов, будут дополнены практическими материалами, которые облегчат общение медицинских работников с пациентами с целью поддержки надлежащего применения антибиотиков.

Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам является существенной и безотлагательной глобальной проблемой здравоохранения. Ежегодно около 25 тыс. европейцев умирают в результате антибиотикорезистентных инфекций. По состоянию на 2007 г. расходы, связанные с лечением пациентов и потерей их трудоспособности для членов Европейского Союза, Исландии и Норвегии, достигли 1,5 млрд. евро в год (ECDC/EMEA, 2009). В США в результате внутрибольничных инфекций, большинство из которых вызваны антибиотикоустойчивыми патогенными микроорганизмами, ежегодно регистрируют около 99 тыс. смертей (Infectious Diseases Society of America, 2011). В стра-

нах Южной Азии антибиотикоустойчивость *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Enterobacter*, *Acinetobacter spp.* и *Pseudomonas*, вызывающих неонатальный сепсис, является причиной 300 тыс. случаев детской смертности ежегодно (Bhutta Z.A. et al., 2007).

Устойчивость к антибиотикам наблюдалась преимущественно в условиях стационара, однако последние данные свидетельствуют о том, что устойчивые микроорганизмы выявлены также у пациентов амбулаторной группы. При этом наиболее значителен уровень резистентности в странах с высоким уровнем применения антибиотиков (Bronzwaer S.L. et al., 2002; Goossens H. et al., 2005; Riedel S. et al., 2007; National Collaborating Centre for Infectious Diseases, 2013).

Согласно данным M. Bergman и соавторов (2004), в Финляндии на фоне уменьшения применения антибиотиков произошло снижение резистентности *Streptococcus pyogenes* к макролидам с 9,2 до 7,4% в 1997 и 2000 г. соответственно со статистически значимой связью между региональной антибиотикорезистентностью и уровнем их потребления. В странах Европы применение антибиотиков колеблется в широких пределах, как и резистентность. Показатели антибиотикорезистентности *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* заметно варьируют в разных странах. Наиболее высокие показатели — в Греции и Словакии, самые низкие зафиксированы в Швеции и Норвегии в 2011 г. Уровень устойчивых штаммов *E. coli* варьирует между Швецией (1,0%) и Грецией (18,2%), для *Klebsiella pneumoniae* различия еще более выражены — 0,7 и 64,1% соответственно (Davies S.C. et al., 2013). В среднем уровень потребления антибиотиков в странах Европы составил 18,3 установленных суточных дозы (defined daily dose — DDD)/1000 человек в сутки в 2010 г. Низкий уровень потребления — в Швеции (~14 DDD/1000 человек в сутки), самый высокий — в Греции (~39 DDD/1000 человек в сутки). Во Франции и Люксембурге этот показатель составил ~28 DDD/1000 человек в сутки (European Centre for Disease Prevention and Control, 2011).

Согласно мировым данным за период 2010–2011 гг., самый высокий уровень антибиотикорезистентности *E. coli* и *Klebsiella spp.* — в Индии и Китае (>80 и >60% соответственно). Уровень устойчивости патогенных микроорганизмов в странах Латинской Америки, Восточной/Юго-Восточной Азии и на Юге Европы составил <30, в Северной Европе, Австралии и Северной Америке — 5–10% (Livermore D.M., 2012). Вколо ¼ европейских стран продемонстрирован рост общего уровня устойчивости к цефалоспоринам III поколения, фторхинолонам и аминогликозидам (European Centre for Disease Prevention and Control, 2011).

Всемирная организация здравоохранения предупреждает, что дальнейшее производство антибиотиков и необоснованное их назначение могут не только нивелировать достижения в области здраво-

охранения, достигнутые за последние 100 лет и обеспечивающие большую продолжительность жизни населения значительной части развитых и развивающихся стран, но и привести к тому, что инфекции станут неуправляемыми и потенциально смертельными (World Health Organization, 2012a; b). Ограничение применения антибиотиков в будущем будет недостаточным для того, чтобы изменить отношение к их назначению как врачей, так и их применение по собственной инициативе пациента. Задачей мировой общественности является поддержка значительных изменений в подходах к лечению ОРИ уже сегодня.

Пилотным проектом для развития такого комплексного подхода должны стать неосложненные ОРИ, тактика лечения которых в настоящее время характеризуется чрезмерным применением антибиотиков в секторе первичной медицинской помощи — неэффективным и ненужным у большинства пациентов при возможности альтернативного варианта симптоматического лечения. Согласно данным GRIP, такой подход к лечению возможен у большинства пациентов с болью в горле и другими симптомами ОРИ.

Улучшение оказания первичной медицинской помощи пациентам с ОРИ может быть достигнуто использованием различных подходов. В Германии обучение врачей первичной медицинской помощи привело к снижению назначений антибиотиков на 40% в течение >1 года (Altiner A. et al., 2007). При этом в контрольной группе врачей без обучения навыкам общения с пациентом увеличилось назначение антибиотиков в течение того же периода. В Великобритании применение антибиотиков в педиатрии снизилось на 50% в результате использования интерактивной информационной брошюры по лечению ОРИ ВДП у детей в ходе консультаций с родителями. Ограничено использование диагностических методов в общей практике для выявления этиологических агентов (вирусов или бактерий) также может объяснить чрезмерное применение антибиотиков в терапии ОРИ ВДП. При использовании в практике диагностических экспресс-тестов отмечен более низкий уровень применения антибиотиков (Mazzaglia G. et al., 2003).

В дополнение к разработке новых противомикробных средств Общество инфекционных заболеваний Америки (Infectious Diseases Society of America — IDSA) призвало уделять больше внимания регулированию назначения антибиотиков и профилактике ОРИ для сохранения эффективности современных антибактериальных средств. Правительство Великобритании в марте 2013 г. опубликовало доклад по определению устойчивости к противомикробным препаратам, обозначив такой подход как требующий глубокого изучения и безотлагательного действия (Boucher H.W. et al., 2013). Акцент в нем сделан на сохранение активности существующих антибиотиков путем их эффективного назначения (Davies S.C. et al., 2013).

В Украине при оказании первичной медицинской помощи пациентам оториноларингологи руководствуются Протоколами оказания медицинской помощи больным — дополнениями к приказу Министерства здравоохранения Украины от 24.03.2009 г. № 181 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отоляргологія», а также Государственным формуларом лекарственных средств (выпуск V, 2013 г.) — официальным руководством по безопасному и рациональному применению лекарственных средств, которое направлено на обеспечение медицинских и фармацевтических работников достоверной и подтвержденной данными доказательной медицины информацией по рациональному выбору, назначению, отпуску и применению лекарственных средств, а также по поддержке разработки нормативных документов системы стандартизации в сфере здравоохранения.

Симптоматическое лечение боли в горле

Лечение острого фарингита и обострение хронического фарингита начинают с ограничения приема раздражающей пищи. Назначают ингаляции, пульверизацию либо полоскания теплыми щелочными и антисептическими растворами. Широко применяют локальные антибактериальные (фузофунгин) и антисептические (амилметакрезол + дихлорбензиловый спирт, амбазон, хлоргексидин) средства, противовоспалительные препараты для местного применения (флурбипрофен, бензидамин и др.).

Большая роль возлагается на экспертов в области фармации — в отношении разработки правильных подходов к оказанию симптоматической помощи пациентам с ОРИ, ведь от грамотного совета фармацевта во многом зависит дальнейшее течение заболевания. Фармацевт может:

- объяснить пациенту, что в большинстве случаев ОРИ вызываются вирусами, и антибиотики не устраняют симптомов заболевания и не предотвращают развитие осложнений;
- порекомендовать пациенту симптоматическое лечение;
- предупредить пациента о том, что некоторые признаки и симптомы заболевания требуют консультации врача.

Врачам общей практики необходимо помнить о том, что ОРИ чаще имеют вирусную природу, в связи с чем назначение антибиотиков нецелесообразно. Большинство вирусных и бактериальных ОРИ протекают в легкой форме и разрешаются в течение 1–2 нед без применения антибиотиков — в результате подключения локальных иммунных механизмов защиты слизистой оболочки ВДП. Необходимо помнить, что применение антибиотиков при ОРИ может принести больше вреда, нежели пользы.

Как эффективно устранить симптомы ОРИ? Применение анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), жаропонижающих средств

способствует улучшению общего состояния пациентов; местные антисептики и противовоспалительные средства (в форме леденцов, спрея для горла, раствора для полоскания) — устранению боли в горле, отека, воспаления; топические деконгестанты (в форме назальных капель, спрея, геля, препаратов морской воды) — устранению назальных симптомов.

В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях подтверждена эффективность НПВП и парацетамола по сравнению с плацебо при боли в горле у взрослых (Watson N. et al., 2000; Benrimoj S.I. et al., 2001; Schachtel B. et al., 2002; Eccles R. et al., 2003; Gehanno P. et al., 2003; Burnett I. et al., 2006; Краева В., 2013).

Известно, что существенным недостатком НПВП для системного применения являются их побочные эффекты, в первую очередь в отношении желудочно-кишечного тракта, а парацетамол — гепатотоксичность, особенно при применении в высоких дозах. Повысить безопасность терапии НПВП позволяет применение их локальных форм с минимальным эффективным содержанием действующего вещества. Например, Стрепсилс® Интенсив («Reckitt Benckiser Healthcare International», Великобритания) в форме леденцов для рассасывания содержит лишь 8,75 мг флуорбипрофена. Если среднетерапевтическая доза флуорбипрофена для системного применения составляет 100–300 мг, то для локальных форм подтверждена его эффективность в дозе 8,75 и 12,5 мг (Benrimoj S.I. et al., 2001).

Действуя локально в роготглотке, Стрепсилс® Интенсив быстро устраняет проявления воспалительного процесса — облегчает боль, устраняет отек и другие признаки воспаления — благодаря свойствам этого производного пропионовой кислоты ингибировать синтез простагландинов, тем самым влияя на патогенез заболевания.

В рандомизированном клиническом исследовании, проведенном в медицинских центрах Великобритании, подтверждена эффективность флуорбипрофена при применении в различных дозах при боли в горле в условиях общей медицинской практики (Benrimoj S.I. et al., 2001).

Каких-либо серьезных побочных явлений флуорбипрофена не отмечено. При применении в дозе 8,75 мг в форме леденцов для рассасывания возможно изменение вкуса, практически не влияющее на переносимость и безопасность препарата.

Благодаря противовоспалительному и анальгезирующему действию флуорбипрофена, высокому профилю безопасности низкой дозировки действующего вещества и локальной форме применения (леденцы для рассасывания) Стрепсилс® Интенсив можно применять в качестве патогенетической терапии при боли в горле.

Стрепсилс® Интенсив является единственным местнодействующим препаратом флуорбипрофена, влияющим на ключевое звено воспаления. Среди преимуществ

препарата — удобство леденца для рассасывания, благодаря чему обеспечиваются действие препарата на протяжении нескольких часов после того, как таблетка растворится в полости рта, а также приятный вкус. Стрепсилс® Интенсив оказывает достаточно быстрый лечебный эффект: начало действия через 2 мин, максимальный эффект — через 30 мин, причем за счет постепенного высвобождения действующего вещества эффект сохраняется длительное время (Schachtel B.P. et al., 2014).

Стрепсилс® Интенсив эффективен в монотерапии, а также может успешно сочетаться с антисептическими (в том числе с другими формами Стрепсилс®) и антибактериальными средствами. Препарат рекомендован в схемах комплексного лечения при острых и хронических воспалительных заболеваниях полости рта и глотки любой этиологии.

Таким образом, Стрепсилс® Интенсив позволяет проводить патогенетическую терапию при остром фарингите за счет противовоспалительного и анальгезирующего эффекта и показан как в монотерапии, так и в комплексном лечении при остром фарингите.

Список использованной литературы

- Краева В.** (2013) Боль в горле и нестероидные противовоспалительные препараты: современный взгляд на проблему. Врач, 2: 1–4.
- Туровский А.Б., Хамзалиева Р.Б.** (2006) Некоторые особенности лечения острого фарингита. РМЖ (Русский медицинский журнал), 14(22): www.rmj.ru/articles_3494.htm.
- Altiner A., Brockmann S., Sielk M. et al.** (2007) Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. J. Antimicrob. Chemother., 60(3): 638–644.
- Benrimoj S.I., Langford J.H., Christian J. et al.** (2001) Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenge Flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat. Clin. Drug Invest., 21(3): 183–193.
- Bergman M., Huikko S., Pihlajamäki M. et al.; Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance (FiRe Network)** (2004) Effect of macrolide consumption on erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes* in Finland in 1997–2001. Clin. Infect. Dis., 38(9): 1251–1256.
- Bhutta Z.A., Rehan A., Zaidi A., Stalsby Lundborg C.** (2007) Newborn and young infant sepsis and antimicrobial resistance: Burden and implications. Abstract 2007 (www.reactgroup.org).
- Boucher H.W., Talbot G.H., Benjamin D.K.Jr. et al.; Infectious Diseases Society of America** (2013) 10 x '20 Progress — development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis., 56(12): 1685–1694.
- Bronzwaer S.L., Cars O., Buchholz U. et al.; European Antimicrobial Resistance Surveillance System** (2002) A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. Emerg. Infect. Dis., 8(3): 278–282.
- Burnett I., Schachtel B., Sanner K. et al.** (2006) Onset of analgesia of a paracetamol tablet containing sodium bicarbonate: A double-blind, placebo-controlled study in adult patients with acute sore throat. Clin. Ther., 28(9): 1273–1278.
- Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P. et al.** (1981) The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med. Decis. Making, 1(3): 239–246.
- Davies S.C., Fowler T., Watson J. et al.** (2013) Annual Report of the Chief Medical Officer: infection and the rise of antimicrobial resistance. Lancet, 381(9878): 1606–1609.
- Eccles R., Loose I., Jawad M., Nyman L.** (2003) Effects of acetylsalicylic acid on sore throat pain and other pain symptoms associated with acute upper respiratory tract infection. Pain Med., 4(2): 118–124.
- ECDC/EMEA** (2009) Joint Technical Report. The Bacterial Challenge: Time to React, Emea/576176/2009 (http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf).
- European Centre for Disease Prevention and Control** (2011) Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) (<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>).
- Gehanno P., Dreiser R.L., Ionescu E. et al.** (2003) Lowest effective single dose of diclofenac for antipyretic and analgesic effects in acute febrile sore throat. Clin. Drug Investig., 23(4): 263–271.
- Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R., Elseviers M.; ESAC Project Group** (2005) Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet, 365(9459): 579–587.
- Infectious Diseases Society of America** (2011) Facts about Antibiotic Resistance, April 2011 (www.idsociety.org).
- Livermore D.M.** (2012) Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. Korean J. Intern. Med., 27: 128–142.
- Mazzaglia G., Caputi A.P., Rossi A. et al.** (2003) Exploring patient- and doctor-related variables associated with antibiotic prescribing for respiratory infections in primary care. Eur. J. Clin. Pharmacol., 59: 651–657.
- National Collaborating Centre for Infectious Diseases** (2013) Proceedings of Community-Acquired Antimicrobial Resistance Consultation Notes, Winnipeg, 10–11 February 2010 (www.nccid.ca).
- Pelucci C., Grigoryan L., Galeone C. et al.** (2012) Guideline for the management of acute sore throat. Clin. Microbiol. Infect., 18(Suppl. 1): 1–27.
- Riedel S., Beekmann S.E., Heilmann K.P. et al.** (2007) Antimicrobial use in Europe and antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 26: 485–490.
- Schachtel B., Homan H., Gibb I. et al.** (2002) Demonstration of dose response of flurbiprofen lozenges with the sore throat pain model. Clin. Pharmacol. Ther., 71: 375–380.
- Schachtel B., Aspley S., Shephard A. et al.** (2014) Onset of action of a lozenge containing flurbiprofen 8.75mg: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a new method for measuring onset of analgesic activity. Pain, 155(2): 422–428.
- Schachtel B.P., Aspley S., Sternberg M. et al.** (2012) Onset of demulcent and analgesic activity of flurbiprofen lozenge. Int. J. Clin. Pharm., 34: 143–158.
- van der Velden A., Duerden M.G., Bell J. et al.** (2013) Prescriber and Patient Responsibilities in Treatment of Acute Respiratory Tract Infections — Essential for Conservation of Antibiotics. Antibiotics, 2(2): 316–327.
- Watson N., Nimmo W., Christian J. et al.** (2000) Relief of sore throat with the anti-inflammatory throat lozenge flurbuprofen 8,75 mg: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. Int. J. Clin. Pract., 54: 490–496.
- World Health Organization** (2012a) Antimicrobial resistance. Fact sheet № 194: (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/#).
- World Health Organization** (2012b) The evolving threat of antimicrobial resistance — Options for action (www.who.int/patientsafety/implementation/amr/publication/en/).

Получено 04.03.2014