

Л.Л. Челпан

ВОЗМОЖНОСТИ И ПРЕИМУЩЕСТВА РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Реферат. На основании обследования 88 детей с хроническим тонзиллитом и тонзиллофарингитом показано, что обострение обусловлено как грамположительной (63,6 %), так и грамотрицательной флорой (36,4 %) с преимущественно высокой степенью ее чувствительности к «Цетилю» (цефуросим аксетил) – 93,2 %. Исследование позволило констатировать очевидное преимущество антимикробной активности препарата «Цетил» по сравнению с азитромицином, что выразилось в более быстрой нормализации как общеклинической, так и местной симптоматики заболевания. Обладая свойствами современного антибиотика-пролекарства, «Цетил» не вызвал каких-либо побочных реакций, что свидетельствует о безопасности препарата и возможности его использования в качестве препарата выбора для антибиотикотерапии обострения хронического тонзиллофарингита бактериального генеза.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, антибиотикотерапия, «Цетил», дети.

На протяжении последних десятилетий в Украине среди детского населения отмечается высокая частота регистрации воспалительных заболеваний ротоглотки, в частности, хронического тонзиллита (ХТ) и хронического тонзиллофарингита. ХТ – не просто воспаление небных миндалин, это патология, проявляющаяся угнетением неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушением гуморального и клеточного звеньев иммунитета, местных факторов защиты и сопровождающаяся инфекционно-аллергической атакой на детский организм с развитием целого ряда тяжелых осложнений. Наиболее часто регистрируются обострения ХТ, обусловленные вирусной и бактериальной агрессией [1, 4, 5, 6, 7, 8]. Причиной вирусного ХТ могут быть аденовирусы, риновирус, коронавирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Эпштейна–Барра, вирус Коксаки А и другие. Гораздо реже встречаются бактериальные возбудители – это стрептококки группы С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria*, анаэробы и спирохеты, крайне редко – микоплазмы и хламидии. Данные ВОЗ свидетельствуют о высокой (от 20 % до 50 %) распространенности инфекций верхних дыхательных путей, вызванных стрептококками группы А. Развитию ХТ способствует снижение общей реактивности организма и ослабление факторов неспецифической защиты, нарушение равновесия между организмом и вегетирующими в миндалинах бактериями. Антибактериальная терапия ХТ направлена на предупреждение развития острой ревматической лихорадки, профилактику развития гнойных ослож-

нений, более раннее купирование клинических симптомов заболевания и восстановления качества жизни, предупреждение распространения β-гемолитического стрептококка группы А. Важно заметить, что ХТ бактериальной природы у детей нередко характеризуются рецидивирующим течением, грозными осложнениями и в ряде случаев отсутствием должного терапевтического эффекта от традиционно используемых антибиотиков [1, 4, 5, 10, 11]. В этой связи вопрос рационального антибактериального лечения данной патологии остается актуальным [1, 4, 5, 9, 10]. Целью работы явилось сравнительное изучение эффективности и безопасности использования разных вариантов антибактериальной терапии при обострении ХТ у детей.

Материалы и методы

Обследовано 88 детей в возрасте от 6 до 16 лет с обострением ХТ. Среди обследованных больных преобладали (82,9 %) дети с разнообразной соматической патологией (реактивный артрит, ассоциированный с носоглоточной инфекцией, острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит, геморрагический васкулит и др.). Из общего числа пациентов изолированное обострение ХТ имело место в 15 случаях (17,1 %). Для достижения цели исследования обследовано 2 группы пациентов. В каждую из них входило по 44 детей с обострением ХТ. После установления диагноза и забора биологических сред для исследования (кровь, содержимое ротоглотки, кал на дисбиоз) больные I (основной) группы в качестве стартового антибиотика получали цефалоспорин II генерации – «Цетил» (цефуросим аксетил), производство Lupin, Индия. Применение «Цетила» при обострении ХТ обусловлено, во-первых, необходимостью воздействия на наиболее вероятную, как грамположительную, так и на грамотрицательную флору – как основных возбудителей ХТ, сохраняющих на сегодня высокую чувствительность к цефуросиму, а во-вторых, меньшим риском развития дисбиоза кишечника, поскольку цефуросим аксетил является пролекарством [1, 3, 8, 9, 10, 11]. Пациенты II группы (сравнения), с учётом данных ряда исследователей, которые касаются возможной роли атипичных возбудителей в обострении ХТ, в качестве антибиотика I ряда получали препарат из группы современных макролидов – азитромицин. Все пациенты находились под наблюдением оториноларинголога.

Критериями клинической эффективности используемых антибиотиков у детей с обострением ХТ явились динамика таких общеклинических симпто-

мов как: общее состояние, температурная реакция, выраженность интоксикационного синдрома, а также местных проявлений в виде боли в горле при глотании, увеличение миндалин в размерах, наличие гиперемии и налетов на слизистой оболочке миндалин, состояние регионарных лимфатических узлов. На 1 этапе исследования определяли частоту и характер бактериальных возбудителей, вызвавших обострение ХТ у обследованных больных, с последовательным изучением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам «Цетил». С этой целью использовали бактериологические посевы содержимого из ротоглотки. Для определения чувствительности применяли диски с «Цетилом» (цефуроксим аксетил) с содержанием 30 мкг в одном диске (ТОВ «Аспект», Сертификат качества № 031/04-12). При этом учитывали, что содержимое антибиотика в дисках и размеры зон задержки роста контрольных тест-культур соответствуют требованиям действия ТУ У24.2-21615987-001:2009 «Набор дисков с антибиотиками для определения чувствительности микроорганизмов к лекарственным средствам».

Результаты и обсуждение

Выяснилось, что среди возбудителей, вызвавших у обследованных детей обострение ХТ, была определена как грамположительная, так и грамотрицательная флора. При этом с большей частотой регистрировалась грамположительная флора (у 56 из 88, что составило 63,6 %); грамотрицательная флора высевалась у 32 больных (36,4 %). При конкретном анализе спектра возбудителей и частоты их регистрации у детей с обострением ХТ установлено, что среди грамположительных микроорганизмов с наибольшей частотой высевались *Streptococcus hemolyticus* A (20,5 %), *Staphylococcus aureus* (15,9 %) и *Streptococcus pneumoniae* (13,7 %), реже обнаруживались другие возбудители.

Изучение чувствительности микроорганизмов к «Цетилу» показало, что высокая степень имела место у 82 из 88 обследованных больных (93,2 %). При этом абсолютно высокая чувствительность зарегистрирована к подавляющему большинству грампозитивных микроорганизмов, а также к грамотрицательной *Moraxella catarrhalis*. Умеренная степень чувствительности зарегистрирована у четырех больных (по 4,5 %, соответственно) по отношению к *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Отсутствие чувствительности констатировано только у двух обследованных (2,3 %) к *Streptococcus pneumoniae*, что характеризует данный возбудитель как высоко резистентный к антибиотикам штамм.

На фоне проведения антибактериальной терапии в обеих группах состояние пациентов отчетливо улучшилось, что выразилось в обратном развитии интоксикационного синдрома, снижении до нормальных цифр температуры тела, ликвидации основных локальных изменений со стороны основного заболевания. Однако явное преимущество в регрессе симптомов ХТ отмечалось среди больных, получавших «Цетил». Так, при изначально, в целом, близких показателях частоты регистрации общекли-

нических и местных симптомов в обеих группах, выяснилось, что на фоне проводимой антибактериальной терапии в течение первых 7 дней среди больных основной группы, наряду с нарастанием процента, отражающего «удовлетворительное» состояние, с 25,0 % до 90,9 %, отмечено резкое снижение удельной значимости пациентов с исходным «среднетяжелым» состоянием: с 75,0 % до 9,1 %. В то же время, в группе сравнения процент детей с удовлетворительным состоянием составил только 81,2 %. При этом процент больных с состоянием средней тяжести оказался равным 18,2 %, т.е. в 2 раза больше, чем аналогичный в основной группе. Анализ показал также более быстрое (в 3,3 раза) обратное развитие проявлений интоксикационного синдрома (4,5 % – в основной группе и 15,9 % – в группе сравнения), нормализации температурной реакции – в 3,9 раза (у 2,3 % больных основной группы и у 9,4 % – в группе сравнения, соответственно). Равным образом, подобная тенденция касалась и более быстрого обратного развития местных проявлений обострения ХТ.

Результаты исследования микробиоценоза кишечника свидетельствовали о наличии у обследованных обеих групп, как правило, незначительно или умеренно нарушенных количественных показателей взаимоотношения нормальной и условнопатогенной флоры кишечника. Так, более чем у половины детей с обострением ХТ в обеих группах (63,6 % и 61,2 %, в контроле – 35,3%) еще до назначения антибиотиков отмечены бактериологические признаки дисбиоза кишечника (ДК) I степени, которые в подавляющем большинстве случаев сопровождались субклиническим вариантом течения. Прежде всего, это касалось снижения количественного содержания анаэробной флоры (бифидо- и лактобактерий) и увеличения количества аэробной флоры, в частности *E. Coli*, с типичными свойствами и даже со слабо выраженными ферментативными свойствами (гемолизующими), а также стафилококков, энтеробактерий и грибов кандиды.

Повторное исследование микробиоценоза кишечника у обследованных двух групп на фоне антибиотикотерапии показало, что выраженность дисбиотических нарушений незначительно выросла в обеих группах больных. Однако следует констатировать меньшую частоту регистрации подобных расстройств среди пациентов, которые получали «Цетил»: с 63,6 % до 68,2 %, т.е. в 1,07 раза. В то же время в группе сравнения с 61, % до 72,7 %, где частота нарастания ДК составила 1,18 раза.

Таким образом, установлено, что:

1. Обострение ХТ у детей обусловлено как грамположительной (63,6 %), так и грамотрицательной флорой (36,4%). Среди возбудителей преобладают *Streptococcus hemolyticus* A, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.

2. Определение чувствительности микроорганизмов к «Цетилу» показало: высокая степень чувствительности имела место у 93,2 %, умеренная степень – в 4,5 % случаев. Отсутствие чувствительности кон-

статировано только у двух обследованных (2,3 %) с *Streptococcus pneumoniae*, что характеризует этот штамм как высоко резистентный к антибиотикам.

3. Исследование позволяет констатировать очевидное преимущество антимикробной активности препарата «Цетил» по сравнению с азитромицином в лечении обострения ХТ у детей, что выразилось в более быстрой нормализации общеклинической симптоматики и местных проявлений обострения тонзиллита.

4. Более чем у половины детей с обострением ХТ (более 60 %), еще до назначения антибактериальной терапии имеют место бактериологические признаки дисбиоза кишечника (ДК) I степени, сопровождающиеся субклиническим вариантом течения. На фоне лечения антибиотиками в обеих группах отмечено нарастание частоты встречаемости и выраженности дисбиотических нарушений. Однако в группе больных, получавших «Цетил», бактериологические изменения оказались менее выраженными при отсутствии каких-либо клинических проявлений дисбиоза. В группе пациентов, которые получали азитромицин, дисбаланс микрофлоры оказался более существенным, с развитием у единичных больных диарейного синдрома.

5. Исследование показало высокую степень безопасности препарата «Цетил», т.к. отсутствовали какие-либо побочные реакции. Кроме того, зарегистрирована отчетливо меньшая частота и выраженность дисбиотических нарушений кишечника по сравнению с пациентами, которые получали азитромицин.

L.L. Chelpan

Features and Benefits of Different Options of Antibacterial Therapy Microbial and Inflammatory Diseases of the Oropharynx Children

On the base of examination of 88 children with chronic tonsillitis and tonsilopharyngitis it has been established that the relapse of the disease was connected with gram-positive (63,6 %), and gram-negative (36,4 %) flora with high level sensitivity to «Cetil» (cefuroxim acetil) – 93,2%. The study has demonstrate the evidence of more effective antimicrobial activity of «Cetil» comparing with asitromycin. It has realized in more rapid normalization both of clinical and local symptoms of disease. «Cetil» has properties of modern antibiotic – promedicine and did not reveal side effects, that is prove its effect and possibility to use this medicine as the first line treatment of chronic tonsillitis and tonsilopharyngitis decompensation. (Arch. Clin. Exp. Med. – 2014. – Vol. 23, No. 1. – P. 36-38)

Key words: chronic tonsillitis, antibiotic therapy, «Cetil», children.

Л.Л. Челпан

Можливості і переваги різних варіантів антибактеріальної терапії мікробнозапальовальних захворювань ротоглотки у дітей

На підставі обстеження 88 дітей з хронічним тонзилітом і тонзилофарингітом показано, що загострення обумовлено як грампозитивною (63,6 %), так і грамнегативною флорою (36,4 %) з переважно високим ступенем її чутливості до препарату «Цетіл» (цефуроксим асетил) – 93,2 %. Дослідження дозволило констатувати очевидну перевагу антимікробної активності препарату «Цетіл» у порівнянні з азитромицином, що виразилося в більш швидкій нормалізації як загальноклінічної, так і місцевої симптоматики захворювання. Володіючи властивостями сучасного антибіотика – пролікарською формою, «Цетіл» не викликав якихось побічних реакцій, що свідчить про безпеку препарату і можливість його використання в якості препарату вибору для антибіотикотерапії загострення хронічного тонзилофарингіту бактеріального генезу. (Арх. клін. експ. мед. – 2014. – Т. 23, № 1. – С. 36-38)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранов А.А. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике / А.А. Баранов, М.Р. Богомильский, И.К. Волков и др. // Здоровье Украины. – 2008. – № 10. – С. 21-24.
2. Бредун А.Ю. Хронический тонзиллит у детей: новое решение старой проблемы / А.Ю. Бредун // Здоров'я України. – 2007. – № 18/1. – С. 37.
3. Бакрадзе М.Д. Дифференциальная диагностика острых бактериальных и вирусных тонзиллитов у детей / М.Д. Бакрадзе, А.С. Дарманян // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – № 2. – С. 56-61.
4. Дифференцированное применение антибактериальных препаратов в педиатрии (по материалам IX Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии») // Новости медицины и фармации. – 2007. – №№ 21-22. – С. 230-231.
5. Дронов И.А. Рациональная антибактериальная терапия тонзиллофарингита у детей / И.А. Дронов // Педиатрия. – 2013. – Т.92. – № 1. – С. 124-131.
6. Марушко Ю.В. Дослідження ефективності застосування препарату Лексин в педіатричній практиці / Ю.В. Марушко, О.О. Лысоченко // Современная педиатрия. – 2009. – № 5. – С. 114-118.
7. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В. Эффективность Лексина в лечении бактериальных осложненных респираторной инфекции у детей / Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая и соавт. // Здоровье ребенка. – 2011. – № 5. – С. 18-21
8. Приказ МЗ Украины № 181 от 21.04.05 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи детям по специальности «Детская отоларингология».
9. Пятница-Горпинченко Н. Современные цефалоспорины: эффективное и комфортное лечение оториноларингологической патологии / Н. Пятница-Горпинченко // Здоровье Украины. – 2012. – № 8. – С. 62-63.
10. Таточенко В.К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике / В.К. Таточенко // Фарматека. – 2009. – № 14. – С. 29-35.
11. Харламова Ф.С. Совершенствование антибактериальной терапии ОРВИ с бактериальными осложнениями у детей / Ф.С. Харламова, Т.П. Легкова, Л.И. Фельдфикс и др. // Современная педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 76.
12. Bisno A.L. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis / A.L. Bisno, M.A. Gerber, J.M. Gwantley, E.L. Kaplan, Schwartz R.H. // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 35. – P. 113-125.

Надійшла до редакції: 11.04.2014