

О.А. Егорова, С.Н. Козлов

Смоленская государственная медицинская академия

## Цефиксим в терапии инфекций ЛОР-органов у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СВЕДЕНИЯ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЭТИОЛОГИИ ОСНОВНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ. РАССМАТРИВАЮТСЯ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СРЕДНЕГО ОТИТА, ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА, ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА, ЭПИГЛОТТИТА. ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЕНО ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ УКАЗАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ, И В ЧАСТНОСТИ ЦЕФИКСИМА (СУПРАКС) — ПЕРОРАЛЬНОГО ЦЕФАЛОСПОРИНА III ПОКОЛЕНИЯ, СОЧЕТАЮЩЕГО ШИРОКИЙ СПЕКТР АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ, ХОРОШИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРЕНОСИМОСТИ И УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ (1 РАЗ В СУТКИ). ВО МНОГИХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ПОЛУЧЕНЫ ДАННЫЕ, СВИДЕТЕЛЬСТВУЮЩИЕ О ВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕФИКСИМА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛОР-ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, ЛОР-ИНФЕКЦИИ, ЦЕФИКСИМ, ЛЕЧЕНИЕ.

52

### Контактная информация:

Егорова Ольга Анатольевна,  
кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры отоларингологии  
Смоленской государственной  
медицинской академии  
Адрес: 214019, Смоленск,  
ул. Крупской, д. 28  
тел. (4812) 55-34-14  
Статья поступила 14.02.2008 г.,  
принята к печати 02.06.2008 г.

Инфекции верхних дыхательных путей у детей относятся к числу наиболее актуальных проблем оториноларингологии. В первую очередь это связано с весьма широкой распространенностью указанной группы болезней. На долю ЛОР-инфекций у детей в нашей стране приходится от 60 до 90% общей заболеваемости [1]. Наиболее частыми нозологическими формами в амбулаторной практике являются отит, синусит, тонзиллофарингит. Так, острым средним отитом болеет каждый 2-й ребенок в возрасте до 1 года, а к 3, 5 и 7 годам отит переносят соответственно 83; 91 и 93% детей [2]. Острый синусит выявляется у 5–13% детей после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции [3]. Острый тонзиллофарингит — наиболее часто встречающееся заболевание у детей в возрасте 5–15 лет [4, 5].

Инфекции ЛОР-органов могут стать причиной чрезвычайно тяжелых осложнений и даже летального исхода; риск значительно увеличивается при неадекватном лечении. Тонзиллофарингиты могут осложняться паратонзиллярными, боковыми, заглоточными абсцессами, требующими экстренного хирургического вмешательства, а также вызывать системные осложнения — ревматизм, гломерулонефрит, васкулит [6]. Отит осложняется менингитом, абсцессом головного мозга, тромбозом сигмовидного синуса. В 10–22% случаев синусит может приводить к орбитальным и в 1,4–2,1% — к внутричерепным осложнениям [2]. Именно поэтому от правильного выбора антибактериального препарата уже при 1-м обращении ребенка к врачу во многом зависит исход заболевания. Адекватная эмпирическая антимикробная терапия должна

О.А. Egorova, S.N. Kozlov

Smolensk State Medical Academy

## Cefixime in management of ENT infections in children

THE DATA OF A PREVALENCE AND ETIOLOGY OF MAIN ENT INFECTIOUS IN CHILDREN WAS PRESENTED IN THIS WORK. THE METHODS OF CHOICE OF ANTIBACTERIAL MEDICATIONS IN MANAGEMENT OF ACUTE AND CHRONIC OTITIS MEDIA, ACUTE AND CHRONIC SINUSITIS, ACUTE AND RECURRENT TONSILLOPHARYNGITIS, EPIGLOTTITIS WERE REVIEWED. SPECIAL ACCENT WAS GIVEN TO THE OPPORTUNITY OF MANAGEMENT OF THESE DISEASES WITH CEPHALOSPORINS AND, PARTICULARLY CEFIXIME (SUPRAX). CEFIXIME IS PERORAL CEPHALOSPORIN OF III GENERATION; IT COMBINES WIDE RANGE OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY, GOOD PHARMACOKINETIC CHARACTERISTICS, FAVORABLE TOLERANCE AND COMFORTABLE APPLICATION (IT SHOULD BE PRESCRIBED ONCE DAILY). THE DATA, OBTAINED FROM MANY CONTROLLED TRIALS, SHOWS HIGH CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL ACTIVITY OF CEFIXIME IN MANAGEMENT OF ENT INFECTIONS IN CHILDREN.

**KEY WORDS:** CHILDREN, ENT INFECTIONS, CEFIXIME, TREATMENT.

обеспечить эрадикацию патогена, что при острых инфекциях ведет к выздоровлению, а при обострении хронических — увеличивает длительность ремиссии [7]. Непременными условиями эрадикации патогена при антибактериальной терапии инфекций верхних дыхательных путей являются высокая активность антибиотика в отношении основных возбудителей заболевания, создание терапевтических концентраций в очаге инфекции (небные миндалины, слизистая оболочка глотки, околоносовые пазухи, барабанная полость) и поддержание в течение необходимого времени подавляющей рост бактерий концентрации. Выбор антибактериального препарата и пути его введения до сих пор остаются сложной задачей для врача. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены различные антибактериальные препараты, в том числе в виде суспензий и сиропов — т.е. лекарственных форм, которые широко применяются в детской практике. Анализируя пути введения антибиотиков (парентеральный и пероральный) у детей при легком и среднетяжелом течении болезни, предпочтение следует отдавать пероральному как наиболее щадящему [8]. При тяжелом течении лечение необходимо начинать с парентерального (желательно внутривенного) введения, а затем, по мере улучшения состояния, переходить на пероральный прием, т.е. проводить ступенчатую терапию. Вместе с тем большое внимание уделяется комплаентности (приверженности) лечению, во многом зависящей от удобства приема препарата. Для обеспечения комплаентности оптимальны пероральные препараты, которые применяют 1–2 раза в сутки независимо от приема пищи. И, наконец, учитывают фармакоэкономические показатели — не просто стоимость упаковки препарата, но и обязательно клиническую и микробиологическую эффективность терапии, ее влияние на качество жизни пациента [7]. При грамотном назначении пероральных препаратов фармакоэкономические преимущества по сравнению с парентеральными средствами достигают 15–25% [9]. Наблюдающийся рост устойчивости основных возбудителей ЛОР-инфекций ко многим антибактериальным препаратам, включая препараты 1-й линии, значительно суживает выбор антибиотиков для стартовой антибактериальной терапии. Появление β-лактамазопродуцирующих штаммов основных возбудителей ЛОР-инфекций у

детей заставляет клиницистов настороженно подходить к амоксициллину в качестве препарата выбора при ЛОР-инфекциях [10].

#### Цефалоспорины при ЛОР-инфекциях у детей

Основными препаратами при амбулаторном лечении большинства ЛОР-инфекций у детей в настоящее время являются аминопенициллины. Однако не следует забывать о цефалоспоридах, которые по ряду параметров превосходят пенициллины. Цефалоспориновые антибиотики применяются в клинической практике с начала 60-х годов, и за это время синтезировано более 50 препаратов указанной группы. В настоящее время цефалоспорины занимают ведущее место при лечении различных оториноларингологических инфекций как в стационаре, так и в амбулаторной практике; в большинстве случаев им отдается предпочтение в схемах начальной эмпирической терапии ЛОР-инфекций. Данные о сравнительной природной антимикробной активности цефалоспоринов в отношении основных возбудителей ЛОР-инфекций представлены в таблице [11]. Эффективность терапии цефалоспоридами объясняется широким спектром их антимикробной активности, бактерицидным механизмом действия, лучшей защищенностью препаратов от β-лактамаз по сравнению со многими пенициллинами, хорошей переносимостью, простотой и удобством дозирования.

В последние годы внимание педиатров привлечено к полусинтетическому пероральному цефалоспорино III поколения цефиксиму (Супракс, Гедеон Рихтер, Венгрия). Цефиксим является высокоэффективным и безопасным препаратом; может применяться у детей с 6 мес; удобен для приема — 1 раз в сутки. Цефиксим характеризуется бактерицидным действием, механизм которого обусловлен нарушением образования клеточной стенки микроорганизма. Препарат устойчив к действию β-лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий. Отличается широким антимикробным спектром и высокой активностью в отношении *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, в том числе β-лактамазообразующих, при этом к цефиксиму чувствительны штаммы *H. influenzae*, устойчивые к аминопенициллинам и цефалоспоридам I поколения. Препарат также обладает активностью в отношении широкого круга

Таблица. Сравнительная природная антимикробная активность пероральных цефалоспоринов [11]

| Препарат                  | Микроорганизмы            |              |                      |  |        |
|---------------------------|---------------------------|--------------|----------------------|--|--------|
|                           | грамположительные         |              | грамотрицательные    |  |        |
|                           | стрептококки, пневмококки | стафилококки | <i>H. influenzae</i> | <i>Enterobacteriaceae</i>                                |        |
|                           |                           |              |                      | <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i> | другие |
| Цефалексин<br>Цефадроксил | +                         | ++           | 0                    | +/-  | 0      |
| Цефаклор                  | ++                        | ++           | +/-                  | +/-  | 0      |
| Цефуросим                 | ++                        | ++           | +                    | +  | 0      |
| Цефтибутен                | +/-*                      | 0            | ++                   | ++   | +**    |
| Цефиксим                  | ++                        | 0            | ++                   | ++   | +**    |
| Цефподоксима проксетил    | ++                        | +/-          | ++                   | ++   | +**    |

Примечание:

\* — отсутствие активности против пневмококков;

\*\* — отсутствие активности против *Serratia spp.*, *E. cloacae*, *C. freundii*.

микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. *In vitro* цефиксим активен в отношении грамположительных бактерий — *Streptococcus agalactiae*; грамотрицательных бактерий — *H. parainfluenzae*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens*. Как *in vitro*, так и *in vivo* цефиксим активен против грамположительных (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) и грамотрицательных (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*) бактерий.

При приеме внутрь биодоступность цефиксима составляет 40–50% независимо от приема пищи. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 4 ч. Пища ускоряет достижение максимальной концентрации примерно на 0,8 ч. Связывание с белками плазмы, главным образом с альбуминами, составляет 65%. Около 50% принятой дозы экскретируется с мочой в неизменном виде в течение 24 ч, около 10% выводится с желчью. Период полувыведения зависит от дозы и составляет 3–4 ч. У пациентов с нарушениями функции почек (при клиренсе креатинина 20–40 мл/мин) период полувыведения увеличивается до 6,4 ч, при клиренсе креатинина 5–10 мл/мин — до 11,5 ч.

Цефиксим характеризуется хорошей переносимостью. Нежелательные явления в виде диареи, тошноты, кожной сыпи встречаются относительно редко. Клинически значимых взаимодействий с другими лекарственными средствами не установлено.

У взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг доза составляет 400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки. Детям в возрасте от 6 мес до 12 лет препарат назначают в виде суспензии в дозе 8 мг/кг массы тела 1 раз в сутки или по 4 мг/кг каждые 12 ч. Продолжительность курса лечения определяет лечащий врач.

#### Эффективность цефиксима при инфекциях ЛОР-органов

Данные отечественной и зарубежной литературы подтверждают высокую клиническую и бактериологическую эффективность, а также хорошую переносимость цефиксима у больных с ЛОР-заболеваниями [8, 12–15]. Ниже представлены данные о наиболее частых ЛОР-инфекциях, которые служат показанием к клиническому применению цефиксима у детей.

##### Острый средний отит

Острый средний отит — наиболее частое заболевание у детей, возникает как осложнение вирусных инфекций верхних дыхательных путей [2]. При этом острый средний отит является самой частой причиной назначения антибактериальных препаратов детям. Несмотря на то, что в 70% случаев острый средний отит может разрешаться самостоятельно (без применения антибиотиков), он способен осложняться перфорацией барабанной перепонки, развитием внутричерепных осложнений, переходить в хроническую форму.

Этиология острого среднего отита зависит от возраста ребенка и эпидемиологической ситуации. У 80% детей старше 1 мес основными возбудителями острого среднего отита являются *S. pneumoniae* и нетипируемые штаммы *H. influenzae*, реже — *M. catarrhalis*. Полученные в последнее время данные свидетельствуют о том, что в странах, где широко распространена вакцинация детей пневмококковой вакциной, роль *H. influenzae* как возбудителя острого среднего отита резко возрастает. Менее чем в 10% случаев острый средний отит вызывается *S. pyogenes*, *S. aureus* или ассоциацией микроорганизмов, а около 6% —

вирусами. У новорожденных детей возбудителями острого среднего отита являются грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae* и др.) [7, 16, 17].

В современной литературе однозначного подхода к использованию антибактериальных препаратов при остром среднем отите нет. Рекомендации варьируют от обязательного назначения антибактериальных препаратов всем детям до избирательного их применения, особенно у больных старше 2 лет [2]. Нерациональное использование антибактериальных препаратов ведет к появлению новых штаммов патогенных микроорганизмов с поливалентной лекарственной резистентностью. Исследования эффективности различных вариантов терапии острого среднего отита, построенные на принципах доказательной медицины, в настоящее время отсутствуют. Сравнительное исследование эффективности антибиотикотерапии и симптоматической терапии острого среднего отита у детей показало, что каждый способ лечения имеет свои преимущества и недостатки [18]. Абсолютными показаниями к антибактериальной терапии при остром среднем отите считаются: возраст детей до 2 лет; острый средний двусторонний отит, сопровождающийся отореей, тяжелые его формы с выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38°C и сохранением симптомов более чем 1 сут [7, 19]. В остальных случаях острого среднего отита симптоматическая терапия является альтернативным методом лечения, который сокращает число необоснованных назначений антибактериальных препаратов и затраты на них, а также уменьшает селекцию полирезистентных штаммов *S. pneumoniae*.

При выборе антибактериальных препаратов необходимо учитывать региональные данные о резистентности основных патогенов, однако ориентироваться в первую очередь следует на ключевого возбудителя — пневмококка (наименьшая вероятность самоизлечения, наибольший риск осложнений). Препаратом выбора до сих пор считается амоксициллин [7, 16, 19]. При отсутствии эффекта в течение 2–3 дней терапии рекомендуется заменить его амоксициллином/клавуланатом или пероральными цефалоспорином II либо III поколения, в частности цефиксимом. Альтернативный режим (особенно у детей, часто получающих антибактериальные препараты) предполагает использование в качестве препаратов 1-й линии амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II–III поколения [20].

При лечении больных острым средним отитом, вызванным *H. influenzae*, следует иметь в виду, что спонтанная эрадикация патогена (при применении плацебо) достигает 48%. На этом фоне активность амоксициллина недостаточна для подавления возбудителя (38–63% эрадикации при приеме в суточной дозе 40–80 мг/кг). Если *H. influenzae* продуцирует β-лактамазы, эффективность амоксициллина составляет лишь 62%. Амоксициллин/клавуланат более эффективен — до 77% эрадикации в дозе 45/6,4 мг/кг в сутки и до 90–94% при суточной дозе 90/6,4 мг/кг. Даже однократное внутримышечное введение цефтриаксона в дозе 50 мг/кг обеспечивало 100% уровень бактериологического излечения острого среднего отита. Цефиксим также высокоэффективен.

То, что для больных острым средним отитом характерно спонтанное излечение, затрудняет оценку эффективности антибактериальных препаратов и способно внушать необоснованный оптимизм практикующим врачам. Между тем, основываясь на данных об эрадикации бактерий, можно распределить антибактериальные препараты по степени их активности. Наиболее эффективные — цефт-

риаксон, цефиксим, амоксициллин/клавуланат в дозе 90/6,4 мг/кг в сутки, среднюю эффективность имеют амоксициллин/клавуланат в дозе 45/6,4 мг/кг в сутки и цефуроксим. Малоэффективным препаратом является амоксициллин, неэффективный в отношении продуцирующих  $\beta$ -лактамазы штаммов *H. influenzae* даже в высоких дозах [21]. Многоцентровое открытое рандомизированное исследование, включавшее 501 амбулаторного пациента с острым средним отитом в возрасте 6–36 мес, показало клиническую и бактериологическую эффективность цефиксима в дозе 8 мг/кг в сутки и амоксициллина/клавуланата в дозе 80 мг/кг в сутки. Лечение обоими препаратами обеспечивало сходную положительную динамику воспалительного процесса, оцениваемую по субъективным и объективным признакам. Частота побочных реакций была в сравниваемых группах приблизительно одинаковой. В то же время более удобный прием цефиксима (однократно в сутки) обеспечивал более высокую комплаентность и определял его преимущества при лечении острого среднего отита у детей [22].

#### Хронический средний отит

Хронический средний отит обычно бывает полимикробной природы. Наибольшее значение придается *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *E. coli* [7, 23]. Для уточнения причины заболевания проводится бактериологическое исследование мазка из среднего уха. Антимикробная активность  $\beta$ -лактамов антибиотиков в значительной мере ограничивается  $\beta$ -лактамазами, присутствующими в периплазматическом пространстве бактериальной клетки. В результате взаимодействия с этими «энзимами-мишенями» — пенициллинсвязывающими белками и нарушается основной механизм их бактерицидного действия — блокирование образования клеточной стенки бактерий. Цефиксим за счет оригинальной структуры проявляет более высокую активность, чем аминопенициллины и цефалоспорины предыдущих поколений, по отношению к некоторым грамотрицательным бактериям, продуцирующим  $\beta$ -лактамазы. Цефиксим является слабым индуктором хромосомных *AmpC*  $\beta$ -лактамаз, *Enterobacter spp.* и других грамотрицательных микроорганизмов. Важно подчеркнуть, что препарат проявляет отчетливую активность в отношении штаммов *Enterobacteriaceae*, в частности *E. coli*, продуцирующих плазмидные  $\beta$ -лактамазы широкого и даже расширенного спектра. Последнее имеет принципиальное значение по ряду соображений: эти  $\beta$ -лактамазы значительно снижают антимикробный потенциал как других энтеральных, так и парентеральных цефалоспоринов II–III поколения; продукция указанных ферментов наиболее характерна для штаммов кишечной палочки, клебсиеллы, протей — возбудителей хронического среднего отита [24].

#### Острый и хронический синусит

Острый синусит является наиболее распространенным заболеванием в амбулаторной педиатрической практике и с одинаковой частотой встречается у детей всех возрастных групп. Клинические симптомы острого синусита могут исчезать спонтанно, но в ряде случаев заболевание способно рецидивировать, трансформироваться в хроническую форму или приводить к тяжелым орбитальным и внутричерепным осложнениям [3]. Микроорганизмы, вызывающие развитие синусита, часто являются представителями нормальной флоры полости носа и носоглотки. К основным бактериальным возбудителям острого синусита относятся *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Реже при синусите выделяют стрептококки групп A и C, зеленя-

# Супракс®

(Цефиксим)



## Эффективный и безопасный оральный полусинтетический антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения

### Показания к применению

#### Супракс®:

- **ЛОР-инфекции**  
синуситы, отиты, острые и хронические тонзиллиты
- **Инфекции верхних и нижних дыхательных путей**  
острые и хронические бронхиты, трахеиты, пневмонии
- **Инфекции мочевыводящих путей**  
острые и хронические циститы, пиелонефриты
- **Неосложненная гонорея мочеиспускательного канала и шейки матки**

### 5 ОТВЕТОВ НА ВОПРОС ПОЧЕМУ СУПРАКС®?

- Капсулы для взрослых, суспензия для детей от 6-ти месяцев
- Доказанная клиническая эффективность при заболеваниях, вызванных чувствительной патогенной микрофлорой
- Однократный режим дозирования независимо от приёма пищи
- Клубничный вкус суспензии
- Суспензия не требует хранения в холодильнике, а значит, нет необходимости подогреть ее перед каждым приемом



По лицензии  
Фуджисава Фармасьютикал, Осака, Япония.

**ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС**

Фармацевтический завод:  
140342, Московская обл.,  
Егорьевский р-н,  
пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40,  
тел./факс: (095) 788-8630

щий стрептококк, пептострептококк, другие моракселлы, *Eikenella corrodens* [25]. Хронический синусит чаще вызывают различные стрептококки, гемофильная палочка, моракселла, синегнойная палочка, золотистый стафилококк [26].

Антибактериальная терапия — одно из ключевых звеньев в лечении острого синусита. Выбирая антибактериальные препараты, необходимо учитывать тяжесть состояния ребенка и возможность резистентности возбудителей [25]. Основным фактором возможной селекции и носительства резистентных штаммов бактерий является предшествующая антибиотикотерапия, особенно в низких дозах. Назначая лечение, врач выясняет у родителей, получал ли ребенок какие-либо антибактериальные препараты в предшествующие 4–6 нед.

При легком течении острого синусита (если симптомы не устраняются в течение 10 дней или прогрессируют) у пациентов, не получавших антибактериальные препараты в предшествующие 1–1,5 мес, в регионах с низким уровнем антибиотикорезистентности возбудителей препаратом выбора является амоксициллин [3, 26].

У пациентов, получавших антибактериальные препараты в предыдущие 4–6 нед при среднетяжелом течении заболевания, а также в регионах с высокой частотой выявления пенициллинорезистентных пневмококков и (или) продуцирующих β-лактамазы *H. influenzae* в качестве препаратов 1-й линии рекомендуется пероральное назначение амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II–III поколения: цефуросксим, цефиксим. В зарубежных исследованиях подтверждена высокая эффективность цефиксима в лечении детей с острым синуситом [27, 28].

Пациентов с тяжелыми формами острого синусита обычно госпитализируют и проводят ступенчатую терапию: вначале (в течение 3–4 дней) внутривенное введение амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II–IV поколения, а затем их пероральный прием (или сходного по спектру активности препарата, например, цефиксима). Длительность антибактериальной терапии обычно составляет 7–10 дней [7, 25, 26].

При хроническом синусите антимикробная терапия не играет ведущей роли, а лишь является дополнением к хирургическому лечению. Обязательны проведение пункции пазухи и восстановление нормальной вентиляции околоносового синуса. Антибиотикотерапию осуществляют препаратами расширенного спектра, способными преодолевать действие β-лактамаз. Наиболее предпочтительны амоксициллин/клавуланат и цефиксим. В исследовании, проведенном в Индии, клиническая эффективность лечения цефиксимом пациентов с обострением ХС составила 99,9% [28].

#### Острый тонзиллофарингит

Среди бактериальных возбудителей острого тонзиллофарингита ведущая роль принадлежит β-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА) — 15–30%. Реже выявляют стрептококки групп С, G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria* (дифтерия), анаэробы и спирохеты (ангина Симановского–Плута–Венсана), крайне редко — микоплазмы и хламидии [4, 5]. Дифференциальная диагностика, определяющая тактику лечения, должна базироваться на клинко-эпидемиологических и микробиологических данных и прежде всего направлена на выявление БГСА-этиологии инфекции как наиболее опасной в плане последствий для пациента (возможно развитие острого гломерулонефрита, токсического шока, острой ревматической лихорадки) [6].

Антибиотики необходимо назначать только при стрептококковой этиологии острого тонзиллофарингита. На протяжении последних 50 лет пенициллин является препаратом выбора для лечения стрептококкового острого тонзиллофарингита. В то же время в начале 1980-х годов появились данные о неэффективности пенициллина при БГСА-инфекции [29]. Результаты мета-анализа показывают, что при использовании цефалоспоринов у пациентов с острым тонзиллофарингитом эрадикация БГСА наступает чаще. По данным E. Ludwig и соавт., эффективность лечения цефиксимом при приеме его 1 раз в сутки составила 92,6% при остром тонзиллофарингите, 97,8% — у пациентов с острым гнойным синуситом и 96,0% — с острым гнойным средним отитом [30].

Нами проанализированы результаты лечения пациентов младше 18 лет с бактериологически подтвержденной БГСА-этиологией острого тонзиллофарингита (экспресс-тестом или культурально). При этом часть пациентов на протяжении 10 дней получали цефалоспорины, другие — пенициллин. После окончания терапии была отмечена значительно более высокая активность в отношении эрадикации БГСА пероральных цефалоспоринов (цефалексин, цефадроксил, цефуросксим, цефподоксим, цефпрозил, цефиксим, цефтибутен), чем пенициллина, что подтверждает ранее опубликованные данные [31]. Причинами этого могут быть:

- присутствие в ротоглотке копатогенов, продуцирующих β-лактамазы, инактивирующих *in vivo* пенициллин, но не цефалоспорины;
- улучшенная фармакокинетика и фармакодинамика цефалоспоринов, благодаря чему они сохраняются в тканях миндалин и глотки в бактерицидных концентрациях на протяжении всего курса терапии, тогда как концентрация пенициллина быстро понижается при стихании воспаления.

Наблюдающееся на протяжении последних лет снижение процента эрадикации БГСА при применении пенициллина можно объяснить более широким применением антибиотиков, селекцией β-лактамазопродуцирующей флоры в ротоглотке и ростом ее распространенности. Конечно, цефалоспорины дороже пенициллина, но дополнительные визиты к врачу, пропущенные занятия в школе и временная нетрудоспособность, связанные с неэффективностью пенициллина, повышают общие затраты, связанные с острым тонзиллофарингитом, обуславливая тем самым фармакоэкономические преимущества цефалоспоринов. Основываясь на результатах исследования, авторы поддерживают включение цефалоспоринов в группу препаратов выбора для лечения БГСА-тонзиллофарингита.

Под рецидивирующим стрептококковым тонзиллитом следует понимать множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с положительными результатами микробиологических исследований и/или экспресс-методов диагностики антигенов БГСА. У пациентов с рецидивирующим тонзиллитом необходимо применять амоксициллин/клавуланат, цефиксим, цефуросксим или линкозамиды [29].

#### Эпиглоттит

Острый эпиглоттит — быстро прогрессирующее воспаление надгортанника и окружающих тканей, угрожающее полной обструкцией дыхательных путей. Наиболее часто встречается у мальчиков в возрасте 2–4 лет. Основной возбудитель — *H. influenzae* типа В.

Первоочередная задача в лечении эпиглоттита — поддержание проходимости дыхательных путей (интубация или трахеостомия). Антибактериальная терапия направле-

на на эрадикацию гемофильной палочки, причем при выборе антибактериальных препаратов следует учитывать ее возможную резистентность к незащищенным пеницилинам [3]. Поэтому препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II (цефуросим), III (цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим) или IV (цефепим) поколения. С учетом тяжести состояния и риска внезапно-го развития обструкции назначают антибиотики парентерально. Возможна ступенчатая терапия: вначале внутривенное введение цефалоспоринов II–IV поколения, а затем пероральный прием цефиксима. Длительность лечения — 7–10 дней [3].

### Заключение

Таким образом, при проведении антимикробной терапии у детей с инфекций ЛОР-органов следует отдавать предпо-

тение препаратам с наиболее высокой клинической и бактериологической эффективностью. Основу выбора антибактериальных препаратов должны составлять данные локального мониторинга антибиотикорезистентности и результатов контролируемых клинических исследований. Открытие и внедрение в медицину пероральных цефалоспоринов III поколения существенно расширило возможности лечения ЛОР-заболеваний в стационаре и амбулаторно и позволило разработать более экономичные его режимы за счет резкого сокращения сроков парентерального введения антибиотиков путем перехода на оральные формы цефалоспоринов той же генерации. Высокая антибактериальная активность, хорошая переносимость, удобство перорального приема — все это является основанием для применения цефиксима у детей с ЛОР-заболеваниями.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Здоровье детей / Под ред. А.А. Баранова. — М., 1999. — С. 66–68, 116–120.
2. Rovers M.M., Glasziou P., Appelman C.L. et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data // *Lancet*. — 2006. — V. 21, № 368 (9545). — P. 1429–1435.
3. Wald E. Sinusitis. *Pediatric infectious diseases principles and practice* / Ed. by Jenson H.B., Baltimore R.S., 1st ed. — 2002. — V. 1. — P. 760–770.
4. Bisno A. Acute pharyngitis // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — V. 344, № 3. — P. 205–211.
5. Gwaltney J., Bisno A. Pharyngitis. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Ed. by Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., 5th ed. — Philadelphia, 2000. — P. 656–662.
6. Насонова В.А., Белов Б.С., Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 1999. — № 1. — С. 78–82.
7. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — С. 248–258.
8. Середа Е.В., Катосова Л.К., Волков И.К. Эффективность цефалоспоринов III поколения цефиксима (Супракс) при заболеваниях органов дыхания у детей // *Лечащий врач*. — 2004. — № 1. — С. 30–34.
9. Белобородова Н.В. К вопросу об инъекциях антибиотиков в практике участкового педиатра // *Детский доктор*. — 1999. — № 4. — С. 18–21.
10. Ушкалова Е.А. Азитромицин при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов // *Фарматека*. — 2006. — № 16. — С. 37–44.
11. Суворова М.П., Яковлев С.В. Современное значение пероральных цефалоспоринов // *Consillium Medicum*. — 2002. — № 4. — С. 358–361.
12. Гуров А.В. Супракс в лечении острой гнойной патологии ЛОР-органов // *РМЖ*. — 2007. — Т. 15, № 18. — С. 1343–1346.
13. Носуля Е.В., Ким И.А. Острый риносинусит в амбулаторной практике // *Consillium medicum*. — 2005. — № 4. — С. 300–305.
14. Dongre N., Ghai H., Kulkarni S. et al. Study of efficacy and tolerability of cefixime in sinusitis // *The Indian Practitioner*. — 2002. — V. 55, № 2. — P. 87–91.
15. Verhoef J., Gillissen A. Resistant *Haemophilus influenzae* in community-acquired respiratory tract infections: a role for cefixime // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2003. — № 21. — P. 501–509.
16. Страчунский Л.С., Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // *Детский доктор*. — 2000. — № 2. — С. 32–33.
17. Ruohola A., Meurman O., Nikkari S. et al. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of

- bacteria and viruses // *Clin. Infect. Dis.* — 2006. — V. 43, № 11. — P. 1417–1422.
18. David P. McCormick A. Nonsevere acute otitis media: A clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment // *Pediatrics*. — 2005. — № 115. — P. 1455–1465.
19. McEwen L., Farjo R., Foxman B. Antibiotic prescribing for otitis media: how well does it match published guidelines? // *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. — 2003. — № 12. — P. 213–219.
20. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on management of acute otitis media: clinical practice guideline: diagnosis and management of acute otitis media // *Pediatrics*. — 2004. — № 113. — P. 1451–1465.
21. Leibovitz E., Jacobs M., Dagan R. *Haemophilus influenzae*: A significant pathogen in acute otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — V. 23, № 12. — P. 1142–1145.
22. Dabernat H., Geslin P., Megraud F. et al. Effects of cefixime or amoxiclav treatment on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in children with acute otitis media // *Antimicrob. Chemother. J.* — 1998. — V. 41, № 2. — P. 253–258.
23. Coticchia J., Dohar J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* otorrhea after tympanostomy tube placement // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2005. — V. 131, № 10. — P. 868–873.
24. Карпов О.И. Новые возможности лечения пиелонефрита // *Consillium Medicum*. — 2006. — № 4. — С. 358–361.
25. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2004. — 130 (Suppl.). — P. 1–45.
26. Страчунский Л.С., Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия синусита у детей // *Детский доктор*. — 2000. — № 1. — С. 32–33.
27. Endre L. Cefixime in the treatment of respiratory and urinary tract infections // *Chemotherapy*. — 1998. — № 44. — P. 31–34.
28. Dongre N., Ghai H., Kulkarni S. et al. Mumbai 400022 Study of efficacy and tolerability of cefixime in sinusitis // *The Indian Practitioner*. — 2002. — V. 55, № 2. — P. 87–91.
29. McIsaac W., Kellner J., Aufricht P. et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults // *JAMA*. — 2004. — V. 291, № 13. — P. 1587–1595.
30. Ludwig E., Thege M., Arr M. et al. Resistance of some selected pathogens to antimicrobials in Hungary // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 1995. — V. 6, № 2. — P. 99–102.
31. Casey J., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children // *Pediatrics*. — 2004. — V. 113, № 4. — P. 866–882.