



Заключение

Финансирование со стороны федерального, регионального, местного бюджетов позволяет значительно пополнить парк медицинского транспорта, оснастить ЛПУ, расположенные вдоль трассы М-4 «Дон», современным рентгенодиагностическим оборудованием, что положительно влияет на оказание медицинской помощи пострадавшим на трассе в течение так называемого «золотого часа» и в период пребывания на стационарном лечении.

Постоянно проводимая МЗ РО организационно-методическая работа способствует четкому взаимодействию ЛПУ всех уровней на всех этапах оказания медицинской помощи.

Широкое использование Интернет-технологий позволяет специалистам ЛПУ РО в течение короткого времени и в любое время суток получать специализированную медицинскую помощь.

Регулярное обучение врачей и фельдшеров СМП на центральных и местных учебных базах улучшает качество оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

ЛИТЕРАТУРА

1. О.А. Гармаш, Б.В.Гребенюк, А.В.Попов. Научное обоснование и разработка пилотного проекта по применению вертолетной авиации для оказания помощи пострадавшим в ДТП на магистральной автомобильной дороге «Москва – Санкт-Петербург» //Тезисы всероссийской конференции «Итоги реализации мероприятий Федеральной целевой программы «Повышение безопасности дорожного движения в 2006-2012 годах» в системе здравоохранения», 12-14 декабря 2012. - 26 с.
2. С.А. Грабчак, В.И.Крюков. Опыт проведения специальных учений по ликвидации медико-санитарных последствий ДТП в рамках ФЦМ. //Тезисы всероссийской конференции «Итоги реализации мероприятий Федеральной целевой программы «Повышение безопасности дорожного движения в 2006-2012 годах» в системе здравоохранения», 12-14 декабря 2012. - 40 с.

ПОСТУПИЛА 11.03.2014

УДК 616.216.2-002-072.5

А.Г. Волков, Т.В. Золотова, В.В. Киселев

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЗАЩИЩЕННЫМИ АМИНОПЕНИЦИЛЛИНАМИ В ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ ПАРАНАЗАЛЬНЫХ СИНУСИТОВ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра болезней уха, горла и носа*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: vag@aaanet.ru.

Цель: оценить эффективность использования защищённых аминопенициллинов на примере сультамициллина в лечении больных сочетанными параназальными синуситами.

Материалы и методы: обследовано 48 больных с острыми синуситами лёгкой и средней степени тяжести. Антибиотикотерапию сультамициллином (амписид) проводили 10 дней перорально по 750 мг/сутки. При местном воздействии исключали пункции верхнечелюстных пазух. Эффективность лечения оценивали по клиническим признакам на 1, 4 и 10 дни наблюдений.

Результаты: сочетанное поражение околоносовых пазух диагностировано в 56,2% случаев; эффективность лечения острых синуситов с использованием сультамициллина к 10 дню наблюдения составила 89,6%.

Заключение: при эмпирической антибиотикотерапии больных острыми синуситами с легким и среднетяжёлым течением целесообразно назначение защищённых аминопенициллинов: сультамициллин - эффективен и безопасен.

Ключевые слова: сочетанные параназальные синуситы, антибиотикотерапия, защищённые аминопенициллины, сультамициллин, лечение.



A.G. Volkov, T.V. Zolotova, V.V. Kiselyov

ANTIBACTERIAL THERAPY WITH PROTECTED AMINOPENICILLINS IN THE TACTICS OF TREATMENT OF COMBINED FORMS OF PARANASAL SINUSITIS

Rostov State Medical University,
ENT department

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: vag@aanet.ru

Purpose: to evaluate the efficiency of use of protected aminopenicillins on the example of sultamicillin in the treatment of patients with combined paranasal sinusitis.

Materials and methods: on-investigated 48 patients with sinusitis, light and medium severity. Antibacterial therapy sultamicillin (ampicid) spent 10 days of oral 750 mg/day. The local impact excluded puncture of maxillary sinuses. The efficiency of treatment was evaluated by clinical signs on 1, 4 and 10 days of observation.

Results: the combined defeat of the paranasal sinuses diagnosed in 56.2% of cases; the effectiveness of treatment of acute sinusitis using sultamicillin to 10 days of observation was 89.6%.

Summary: empiric antibiotic therapy of patients with acute sinusitis with mild and moderate over appropriate designation of protected aminopenicillins: sultamicillin - effective and safe.

Key words: combined paranasal sinusitis, antibiotic therapy, protected aminopenicillins, sultamicillin, treatment.

Введение

Проблема лечения воспалительных заболеваний околоносовых пазух – параназальных синуситов (ПНС) в настоящее время является одной из наиболее актуальных в оториноларингологии. В последнее десятилетие заболеваемость ПНС увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных больных с этой патологией ежегодно увеличивается на 1,5-2% [1]. В настоящее время ПНС занимают первое место среди заболеваний ЛОР органов и составляют более 1/3 больных, госпитализированных в специализированные стационары, а заболеваемость, по данным европейских и американских клиницистов, достигает 5-15% в популяции [2]. Специалистов настораживают тенденции возрастания частоты острых ПНС и перехода их в хронические, как в странах Европы, так и нашей стране [3]. Особой зоной можно считать Северный Кавказ, который является наиболее неблагоприятным по климатическим условиям в связи с формированием у многих жителей региона вторичного иммунодефицита и характеризуется повышением уровня воздействия на человека вредных факторов внешней среды, что стимулирует увеличение на Северном Кавказе количества синуситов, в том числе – и фронтитов с осложнениями [4].

Околоносовые пазухи представляют собой единую морфологическую и функциональную систему с близкими этиологическими факторами и механизмами развития в них заболеваний. Такое морфофункциональное единство определяет и единство патогенетических механизмов воспалительных процессов в пазухах. Более того, значительная часть ПНС представлена сочетанными формами, при этом сочетаются между собой, как правило, воспалительные заболевания пазух передней группы. Реже встречаются одновременные поражения пазух пе-

редней и задней групп пазух. Такие воспалительные процессы характеризуют как гемисинуситы при сочетании максиллярного синусита, этмоидита, фронтита и сфеноидита с одной стороны и пансинуситы при поражении всех околоносовых пазух. Предрасполагающим фактором к возникновению сочетанных форм синуситов передней группы является локализация их выводных отверстий в узком месте – остиомеатальном комплексе, патология каждого из элементов которого играет значительную роль в патогенезе синуситов вообще. Согласно теории Мессер-клингера, пусковым моментом формирования острого ПНС является отёк слизистой оболочки среднего носового хода (остиомеатального комплекса), при котором контралатеральные стенки соприкасаются между собой. Это в свою очередь приводит к остановке мукоцилиарного транспорта с застоем и последующим инфицированием нормального секрета слизистой оболочки пазухи [5].

Время от времени возникают дискуссии на тему – какие воспалительные процессы в околоносовых пазухах встречаются чаще – изолированные или сочетанные. Нам кажется, что однозначного ответа на этот вопрос нет, так как для формирования ответа необходимо учитывать особенности региона, где выявлено заболевание, патогенов дыхательных путей – монофлору или ассоциации микроорганизмов, наличие вторичного иммунодефицита, особенности эмпирического лечения и другие факторы.

Мы провели сравнительный анализ количества изолированных фронтитов и сочетанных с ними форм, при которых наблюдалось поражение не только лобной, но и челюстной и/или решетчатой пазух. Так в 2012 году в клинике пролечено 806 больных с синуситами с участием лобной пазухи. При этом количество изолированных фронтитов составило всего 35 человек, воспаление верхнечелюстных пазух (ВЧП) и лобной пазух наблюдалось у 62 человек, сочетание воспалительного поражений более



двух пазух передней группы, геми- и пансинуситы встречались у 167 человек. Таким образом, статистический анализ частоты ПНС за 2012 год доказывает резкое возрастание количества сочетанных поражений околоносовых пазух с одновременным уменьшением количества изолированных форм.

Сочетанные ПНС значительно усложняют тактику лечения больного. В тех случаях, когда одним из компонентов сочетанного процесса является максиллярный синусит, возможно использование верхнечелюстной пазухи для депонирования антибактериального препарата и его распределения по всей системе околоносовых пазух. В тех же случаях, когда сочетание воспалительных изменений ограничивается лобной и решетчатой пазухами, рациональным является использование системной антибактериальной терапии.

Принципы эмпирической антибактериальной терапии определяются изучением микробиологического спектра содержимого околоносовых пазух при ПНС. Согласно многочисленным исследованиям в этом направлении, ведущая роль в развитии и формировании воспалительного процесса принадлежит *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, составляющими «большую тройку» патогенов. Региональной особенностью Ростовской области до настоящего времени остаётся высокий процент (до 40%) банальной гноеродной микрофлоры [6,7].

Наиболее полно этот спектр покрывается β -лактамами антибиотиками, основу которых составляет гетероциклическое β -лактамное кольцо. К ним относятся природные и полусинтетические пенициллины и цефалоспорины. Эти антибиотики блокируют транспептидазы, необходимые для построения полноценной клеточной стенки. В результате в стенке образуются дефекты и клетка лизируется под влиянием перепада осмотического давления [8].

Однако в процессе эволюции большинство штаммов микроорганизмов, имеющих значение в этиологии воспалительных процессов в настоящее время, приобрели свойства, значительно повышающие их устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды, в частности, к воздействию антибиотиков. Известны два механизма такой устойчивости – модификация белков клеточной стенки и разрушение молекул лекарственного препарата при взаимодействии его с бактериальной клеткой. Вторым механизмом является более эффективным и именно он в настоящее время определяет уровень устойчивости микроорганизма к тому или иному антибиотику. В настоящее время способностью к выработке разрушающего фермента β -лактамазы обладают большинство штаммов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, а также *Haemophilus influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Эти микроорганизмы имеют наибольшее значение в воспалительной патологии околоносовых пазух, как острой, так и хронической [9].

Из β -лактамов антибиотиков следует отметить, прежде всего, аминопенициллины – они обладают широким спектром действия, покрывая большую часть спектра возбудителей ПНС, а также менее чувствительны по сравнению с другими β -лактамами к разрушающим ферментам. Тем не менее применение чистых аминопенициллинов нецелесообразно, так как одна молекула β -лактамазы

может разрушить десятки молекул антибиотика, снижая терапевтическую концентрацию препарата. Активность β -лактамаз эффективно подавляется их ингибиторами – клавулановой кислотой, сульбактамом, тазобактамом [8].

Комбинированные препараты, состоящие из аминопенициллина и ингибитора β -лактамазы, получили название защищённых пенициллинов.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке наиболее полно представлены комбинации аминопенициллина и клавулановой кислоты. Эти препараты отличаются высокой эффективностью, быстрым созданием терапевтических концентраций как антибиотика, так и ингибитора β -лактамазы в крови и очаге воспаления. Однако, учитывая высокую изменчивость патогенной микрофлоры, такая эффективность указанных препаратов не будет длиться слишком долго. Поэтому уже сейчас необходимо создание новых препаратов с подобными свойствами и их клиническая апробация. Кроме того, внедрение в клиническую практику новых защищённых пенициллинов даёт врачу свободу маневра, позволяет применять препараты данного класса при неэффективности или непереносимости аугментина и его дженериков.

По нашим данным, в ЮФО и Северо-Кавказском регионе, как и по России, у таких возбудителей, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, выделенных при острых ПНС, сохраняется высокая чувствительность к аминопенициллинам [5].

Цель работы – исследование целесообразности использования защищённых аминопенициллинов в качестве стартовой антибиотикотерапии на примере сультамициллина (амписид) в лечении больных сочетанными острыми ПНС.

В состав сультамициллина (амписид) входят синтетический аминопенициллин – ампициллин и ингибитор бета-лактамаз – сульбактам [9]. Ожидаемый эффект при лечении ПНС амписидом связан, во-первых, с высокой чувствительностью к аминопенициллинам микроорганизмов, вызывающих эту патологию, а, во-вторых, фармакологическими свойствами амписида. Входящий в его состав ампициллин угнетает биосинтез мукопептида клеточной стенки, тем самым действуя бактерицидно на соответствующих возбудителей заболеваний в период их активного размножения, а сульбактам, не обладая сам антибактериальной активностью, является необратимым ингибитором β -лактамаз, которые продуцируются такими микроорганизмами, как стафилококки, энтерококки, гемофильная палочка, клебсиелла, протей. Сультамициллин образует соединения с пенициллинсвязывающими белками, в связи с чем некоторые штаммы более чувствительны к комбинации, чем к одному β -лактамному антибиотику [10]. Указанные особенности представленного препарата обуславливают его широкое использование в клинической оториноларингологии при системной терапии острых ПНС.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 48 пациентов, страдающих острыми ПНС, которые получали лечение в дневном стационаре Городской больницы №1 г.Ростова-на-Дону, где базируется ЛОР кафедра РостГМУ. Критериями включения в исследование были лица от 15 лет и



старше, у которых при поступлении была диагностирована острая сочетанная патология воспалительного характера двух и более околоносовых пазух: острый максиллярный синусит в сочетании с фронтитом, этмоидитом или сфеноидитом, а также гемисинусит или пансинусит. Диагноз подтверждался данными рентгенографии околоносовых пазух в передней полуаксиальной и других проекциях или же компьютерной томографии/СКТ. В исследование были включены только больные со случаями лёгкой и средней степени тяжести ПНС. Всем пациентам исследуемой группы назначали внутрь сультамициллин (амписид) по 375 мг (1 таб.) внутрь 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней с учетом суточной дозы в 750 мг. При местном воздействии использовали анемизацию слизистой оболочки среднего носового хода или обонятельной щели, перемещения лекарственных средств, назофарингеальные промывания полости носа и носоглотки, физиотерапевтические процедуры. Всем пациентам при первичном осмотре брали мазки отделяемого из носа для бактериологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам. Пункции верхнечелюстных пазух пациентам не проводились. Из группы наблюдения исключали пациентов, у которых были отмечены аллергические реакции на антибиотики группы пенициллина, аллергический и полипозный процесс в полости носа и околоносовых пазухах.

Эффективность лечения и возможные осложнения оценивали по клиническим проявлениям и показателям эндоскопического исследования. Данные рентгеновского исследования в процессе и после лечения в расчет не принимали, так как видимые изменения рентгеновского изображения воспаленных околоносовых пазух проявлялись не ранее, чем через месяц после исчезновения воспалительного процесса, в ряде случаев использовали диафаноскопию или цифровую диафаногрaфию. Нaми была специально разработана индивидуальная карта пациента, куда вносили основные данные о нём и результаты проведенных обследований – исходных данных, в процессе наблюдения и после лечения.

Клиническую картину оценивали по субъективным и объективным признакам, при этом результаты отмечали по разработанной шкале - от 0 до 3 баллов: 0 – отсутствие симптома, 1 – легко выраженный симптом, 2 – умеренно выраженный симптом, 3 – сильно выраженный симптом.

Субъективные признаки, включённые в оценочную шкалу:

- локальный болевой симптом,
- выделения из носа,
- нарушение носового дыхания,
- нарушение обоняния.

Объективные признаки, изучаемые для оценки состояния пациента в динамике:

- спонтанная боль и болезненность при пальпации лицевой стенки пазухи,
- состояние среднего носового хода (открыт, слегка сужен, сужен, закрыт),
- риноскопический симптом «полоски гноя»,
- гиперемия и отёк слизистой оболочки полости носа.

Оценки в каждой группе симптомов суммировали, при этом получали результаты в баллах от «0» до «12» у каждого пациента.

Ежедневное посещение врача было обязательным для всех больных. Оценка клинических данных по пунктам

индивидуальной карты на фоне антибиотикотерапии амписидом проводилась трижды:

- 1) первичный осмотр до начала лечения,
- 2) 4 сутки от момента начала лечения,
- 3) 10 сутки – после окончания курса антибиотикотерапии.

18 больным дополнительно было проведено исследование по определению содержания секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в назальном содержимом [6] до и после лечения, что позволяло оценивать степень выраженности иммунного воспаления на фоне терапии амписидом.

Поскольку к началу лечения ещё не было результатов исследования микрофлоры полости носа и околоносовых пазух, назначение антибиотиков больным наблюдаемой группы осуществляли эмпирически. Использование амписида пациентам, страдающим сочетанными формами острых ПНС, мы рассматриваем как стартовое. После получения полной клинической картины по результатам обследования больных могли быть назначены другие антибиотики.

Результаты и обсуждение

Возраст больных в исследуемой группе был от 15 до 50 лет. 45,8% (22 чел.) составили мужчины, 54,2% (26 чел.) – женщины. В 87,5% случаев (42 чел.) отмечено умеренное нарушение носового дыхания, обоняния – в 64,6% (31 чел.), наличие выделений из носа слизистого и слизистогнойного характера – в 70,8% (34 чел.). Локальный болевой синдром, чаще в виде «чувства тяжести», «ощущения давления», отмечен в 18,7% (9 больных), а в 2,1% (1 чел.) на фоне симптомов заболевания наблюдались носовые кровотечения. Преобладающими симптомами, выявленными оториноларингологом при обследовании больных сочетанными острыми ПНС, были признаки назальной обструкции: отёк и гиперемия слизистой оболочки полости носа и сужение среднего носового хода - в 87,5% случаев (42 больных).

Рентгеновские данные подтверждали диагноз параназального синусита у всех обследованных больных. При этом значительную долю от общего числа пациентов (48 чел.) составили люди с сочетанным поражением околоносовых пазух – 56,2% (27 чел.), из них сочетание воспалительного процесса в верхнечелюстных пазухах с поражением лобных пазух обнаружено у 10 больных, решётчатых пазух – 4, клиновидных – 3, гемисинусит наблюдался у 8 пациентов, а пансинусит – у 2-х. У остальных 21 (43,8%) чел. диагностирован острый максиллярный синусит, одно- (13 чел.) или двусторонний (8 чел.).

Результаты бактериологического исследования отделяемого из полости носа, полученные на 5-7 сутки от момента взятия мазка, свидетельствовали о том, что в исследуемой группе с эмпирически начатым лечением антибиотиком из класса защищённых аминопенициллинов превалировала пневмококковая и стафилококковая микрофлора, чувствительная к препаратам этого ряда, и, следовательно, препарат для стартовой терапии сочетанных острых ПНС был избран правильно.

Все больные хорошо переносили лечение: значимых отрицательных эффектов не было, лишь в 2,1% (1 чел.) случаев на фоне приёма амписида отмечался жидкий стул,



несмотря на это больной успешно продолжил лечение синусита. Практически все обследованные больные к концу курса лечения ПНС отмечали клиническое улучшение. При эндоскопическом исследовании выявлено уменьшение отека слизистой оболочки полости носа, отсутствие экссудата в носовых ходах, нормализация состояния слизистой оболочки полости носа и среднего носового хода – в 89,6% случаев (43 больных). Лишь в 10,4% случаев (5 чел.) лечение было расценено как неэффективное.

Согласно полученным лабораторным данным, у большинства больных обеих групп наблюдается нормализация количества лейкоцитов периферической крови параллельно с изменениями показателя напряженности местного иммунитета – SIgA: повышение уровня SIgA в назальной слизи в период острого процесса ($9,98 \pm 1,26$ мг/мл, норма – $0,9-3,2$ мг/мл) в околоносовых пазухах имеет тенденцию к нормализации в результате лечения ($6,54 \pm 0,92$ мг/мл), включающего системное применение амписида. Полученные результаты позволяют оценивать сультамициллин (амписид) как препарат, не оказывающий ингибиторного действия на параметры иммунной системы.

Контрольное лучевое исследование 16 пациентов через 1 месяц после выписки из дневного стационара (СКТ – 9, рентгенография околоносовых пазух – 7), свидетельствовало об исчезновении рентгенологических призна-

ков воспалительного процесса в околоносовых пазухах в 87% (14 чел.) случаев, что объективно подтверждало эффективность применения амписида как одного из элементов щадящего лечения, много лет проводимого в нашей клинике.

Выводы

1. Эффективность лечения острых ПНС с использованием амписида в качестве стартовой терапии составила 89,6%, что свидетельствует о возможности использования низкодозированного антибиотика из группы защищенных аминопенициллинов – амписида в лечении больных сочетанными формами острого параназального синусита при легкой и средней степени тяжести заболевания;
2. При рекомендуемой дозе амписида: по 1 таб. (375 мг) 2 раза в день внутрь ежедневно в течение 10 дней побочных эффектов не выявлено.
3. Использование амписида в лечении сочетанных острых ПНС полностью соответствует спектру возбудителей, способствует их быстрой и надежной эрадикации при отсутствии ингибиторного действия на параметры иммунной системы, предотвращает развитие осложненных и хронических форм заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косяков С.Я. Рациональная антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов // С.Я. Косяков, А.Г. Атенесян, К.С. Цаголова.- Вестн.оторинолар.-2014.-№ 1.- С. 55-59.
2. Лопатин А.С. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принцип лечения / А.С. Лопатин, В.П. Гамов.- ООО «МИА».- Учебное пособие.- М., 2011.- 72 с.
3. Иванченко О.А., Лопатин А.С. Эпидемиология хронического риносинусита: результаты многоцентрового опроса взрослой популяции // Российск.ринология.-2013.- № 3.-С. 16-18.
4. Волков А.Г., Гюсан А.О., Боджоков А.Р. Распространенность фронтитов на Северном Кавказе в настоящее время / Матер. межрегион.научно-практ.конф.оторинолар. Сибири и Дальнего Востока «Акт.вопр.оторинолар».- Благовещенск, 2009.-С. 30-34.
5. Волков А.Г. Лобные пазухи.- Ростов н/Д: Феликс, 2000.-512 с.
6. Волков А.Г., Золотова Т.В. Особенности антибиотикотерапии при одонтогенном максиллярном синусите // Российск.ринология (Тез.докл. VII Конгресса ринологов).- 2007.-№2.- С. 60-61.
7. Hwang P.H. Acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis: Literature review current through: Feb 2014. This topic last updated: Aug. 29, 2013.[Electronic resource] / P.H. Hwang, A. Getz // UpToDate: Date Base. - UpToDate, Inc., 2014. - URL: http://www.uptodate.com/contents/acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=acute+sinusitis&selectedTitle=2~43 (24.03.2014).
8. Topuz B. Low dose sultamicillin in acute sinusitis // B. Topuz, O. Katirciog, I. Bayramog at. / Le Infezioni in Medicina,-2002.- N 1.-P. 45-48.
9. Gresser U. Amoxicillin-clavulanic acid therapy may be associated with severe side effects – review of the literature // U. Gresser / Eur. J. Med. Res. – 2001.- № U 6.- P.139-149.
10. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия синусита // Л.С.Страчунский, Е.И. Каманин, А.А. Тарасов и др. // Антибиотики и химиотерапия.-1999.-т.44, №9.-С.24-28.

ПОСТУПИЛА 31.03.2014