А.И. КРЮКОВ [1], д.м.н., профессор., **А.Ю. ОВЧИННИКОВ** [2], профессор д.м.н., **Н.А. МИРОШНИЧЕНКО** [2], д.м.н., **Г.Б. ШАГРАМАНЯН** [2], к.м.н., **И.В. СМИРНОВ** [2]
[1] Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы
[2] Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ ПРИ ОСТРОМ РИНОСИНУСИТЕ

В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В последние годы общепринятым является термин «риносинусит». Он объединяет группу воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, т. к. доказано, что при развитии воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа неизменно поражается также слизистая оболочка околоносовых пазух.

Ключевые слова:
острый риносинусит
антибактериальная терапия, цефалоспорины
Панцеф

Острый риносинусит относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека, и эта проблема с каждым годом становится все актуальнее. В странах Европы риносинуситы ежегодно возникают у каждого седьмого человека, в США регистрируется до 31 млн случаев риносинусита в год, а в России – свыше 10 млн случаев в год [1–3].

Высокий уровень заболеваемости связан с рядом негативных факторов, которые ведут к увеличению риносинуситов: рост числа вирусных заболеваний, увеличение антибиотикорезистентных штаммов бактерий, большая частота иммунодефицитных и аллергических заболеваний.

Неадекватное лечение воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух приводит к увеличению случаев хронических процессов, поэтому необходимо более тщательно подходить к выбору и назначению рациональной терапии воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах [5].

Основой этиопатогенеза острого риносинусита является риногенное инфицирование околоносовых пазух через естественные соустья. Пусковым моментом развития является вирусная инфекция, при которой пазухи поражаются почти в 90% случаев. Исследования последних лет показали, что основными возбудителями являются респираторные вирусы (риновирусы, респираторно-синцитиальные, аденовирусы, коронавирусы). Под воздействием вируса на мерцательный эпителий полости носа и пазух эпителиальные клетки теряют реснички, эпителий становится рыхлым, развивается отек слизистой оболочки. В результате данных процессов, а также активного выброса противовоспалительных медиаторов развивается воспалительная реакция. Следствием являются нарушение аэрации синусов, инактивация мукоцилиарного клиренса и скопление серозного экссудата в просвете синусов, что продлевает время контакта патогенных бактерий со слизистой оболочкой и способствует бактериальному инфицированию [5].

По данным многочисленных современных исследований, основными возбудителями острого бактериального риносинусита являются *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis,* выявляемые у взрослых пациентов в 20–43, 22–35 и 2–10% случаев соответственно [6, 7].

В зависимости от длительности заболевания различают:
1) острый синусит (длительность болезни менее 3 мес. и полное исчезновение симптомов после выздоровления);
2) рецидивирующий синусит (от 1 до 4 эпизодов острого синусита в год, периоды между обострениями длятся не менее 8 недель, в это время симптомы заболевания отсутствуют, лечение не проводится);
3) хронический синусит (наличие симптомов в течение более чем 3 мес.).

При рутинном осмотре полости носа при остром риносинусите определяется патологическое отделяемое в среднем носовом ходе (передняя риноскопия), что, как правило, свидетельствует о возможном поражении лобной и верхнечелюстной пазух, а также передних и средних клеток решетчатого лабиринта, отделяемое в верхнем носовом ходе (задняя риноскопия) свидетельствует о возможном поражении задних клеток решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи. Отделяемого в полости носа может и не быть (при блокировке соустий и большой вязкости отделяемого). Современные типы эндоскопов, как жестких, так и гибких, позволяют осуществить более детальный осмотр полости носа, соустий околоносовых пазух и носоглотки для четкой постановки диагноза.

Рентгенологические методы исследования околоносовых пазух являются самыми распространенными в диагностике риносинуситов. Рентгенологическим признаком синуситов является снижение пневматизации околоносовых пазух, от пристеночного отека слизистой оболочки до тотального понижения прозрачности. Компьютерная томография околоносовых пазух чаще всего используется при затянувшихся или хронических синуситах, при развитии осложнений.

Пункция околоносовых пазух как с диагностической, так и с лечебной целью нашла широкое применение в практике российских оториноларингологов. За рубежом в последнее время пункции применяются редко, в диагностике предпочтение отдается визуализационным методам.

Пункционный метод лечения имеет ряд недостатков: это часто негативная реакция больного, необходимость нахождения в стационаре или регулярные визиты в поликлинику; вероятность многократного пунктирования или установки дренажа; возможность проникновения иглы в пограничные области с последующим инфицированием. Также существуют прямые противопоказания для проведения пункции околоносовых пазух.

Однако совсем отказаться от пункционного лечения тоже не совсем правильно. Существуют четкие показания для пункции верхнечелюстной пазухи: отсутствие в течение 3–5 дней эффекта от беспункционной терапии или нарастание клинической симптоматики; тяжелое течение гайморита с угрозой развития внутричерепных осложнений; выраженный болевой синдром; стойкая, неподдающаяся консервативному лечению обструкция естественного соустья. Также пункция как диагностическая манипуляция применяется для оценки эффективности терапии при сохранении клинической симптоматики после курса лечения. Больным с верхнечелюстным синуситом пункция пазухи должна проводиться по строгим показаниям.

По данным Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (директор – профессор А.И. Крюков), количество пункций верхнечелюстных пазух в амбулаторном звене г. Москвы постепенно снижается. В 2012 г. было выполнено 27 725 пункций, в 2013 г. – 19 555 пункций, в 2014 г. – 18 534, а в 2015 г. – 18 235. Это во многом связано с назначением адекватной комплексной терапии острого гнойного риносинусита, что позволяет добиться эрадикации возбудителя, не прибегая к пункционной тактике лечения.

Наряду с системной антибактериальной терапией, обязательно надо помнить о местном лечении. Хорошо себя зарекомендовало промывание полости носа солевыми растворами, применение деконгестантов, препаратов на основе серебра, а также местная муколитическая терапия. В качестве средства патогенетической терапии рекомендованы интраназальные глюкокортикостероиды, особенно у пациентов с аллергическим ринитом в анамнезе.

В лечении острого риносинусита на определенном этапе возникает вопрос о целесообразности применения системной антибактериальной терапии. Антибиотики обеспечивают достоверное улучшение исхода заболевания при бактериальном процессе, а пациенты с вирусным риносинуситом не нуждаются в системной антибиотикотерапии. Поэтому очень важным является интерпретация врачом жалоб, данных осмотра и результатов обследования больного. При необходимости назначения антибактериальных препаратов, в связи с трудностями получения материала для микробиологического исследования при остром гнойном бактериальном риносинусите, а также необходимостью ожидания результатов в течение 3–7 дней, антибиотики назначаются эмпирически. Основными принципами антибиотикотерапии являются: высокая активность антибиотика in vitro в отношении основных возбудителей острого риносинусита, отсутствие клинически значимой антибиотикорезистентности, подтвержденные эффективность и безопасность препарата.

Среди антибиотиков, применяемых в клинической практике, лидирующую позицию занимают цефалоспорины, что объясняется многими их положительными свойствами, среди которых: широкий спектр антимикробного действия; бактерицидный механизм действия; низкая частота резистентности микроорганизмов; устойчивость к действию многих бета-лактамаз; хорошая переносимость и низкая частота побочных эффектов; простота и удобство дозирования, особенно препаратов последних поколений. Антибактериальная активность цефалоспоринов обусловлена торможением синтеза пептидогликана – структурной основы микробной стенки.

Предложены различные классификации цефалоспоринов, но наиболее удобной с практической точки зрения оказалась та, которая отражает антибактериальную активность: выделяют четыре поколения, причем первые три представлены препаратами как для парентерального, так и для перорального применения. Среди пероральных цефалоспоринов выделяют: I поколение препаратов (цефадроксил, цефалексин), II поколение (цефаклор, цефуроксим), III поколение (цефиксим, цефподоксим, цефтибутен).

Сегодня уже не является спорным тот тезис, что в амбулаторной практике основным путем введения препаратов должен стать пероральный как наименее травматичный. К преимуществам перорального пути проведения антибиотикотерапии можно отнести фармакоэкономический эффект (прямой и непрямой, связанный со стоимостью шприцов, систем и т. д.), в т. ч. связанный с возможностью терапии на дому и профилактики ятрогении, инфекционных осложнений.

Прежний стереотип назначения антибиотиков, несмотря на значительные изменения в бактериальном спектре возбудителей, приводит к усилению их резистентности к определенной группе антибактериальных препаратов, выполняя, таким образом, селекцию еще более устойчивых штаммов. Поэтому при подборе эффективного антибактериального препарата должны учитываться как этиология заболевания, возраст больного, соматические заболевания, тяжесть течения воспалительного процесса, иммунный статус, метаболические особенности печени и почек, так и широта спектра антибактериальной активности препарата, биодоступность, чувствительность микроорганизмов к препарату, незначительные побочные эффекты.

Всем вышеперечисленным требованиям отвечают цефалоспориновые пероральные антибиотики третьего поколения. Ярким представителем этой группы является препарат Панцеф (цефиксим). Он обладает широким спектром действия, высокой биодоступностью, минимальными побочными эффектами, удобен в применении. Механизм действия обусловлен угнетением синтеза клеточной мембраны возбудителя, устойчив к бета-лактамазам как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов [4].

Панцеф (цефиксим) относится к синтетическим антибиотикам, имеет усовершенствованное молекулярное строение. Благодаря этому побочные эффекты от применения таблеток практически отсутствуют. Кроме того, он практически не влияет на работу кишечника. Исключаются такие неприятности, как дисбактериоз и запор. Панцеф (цефиксим) представлен в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, и в виде гранул для приготовления суспензии. Если рассматривать цефалоспорины третьего поколения для детей, то о препарате Панцеф (цефиксим) стоит вспоминать в первую очередь. Ведь его можно назначать детям от 6 мес. Малышам, которые не умеют жевать, легко принимать суспензию. Побочные реакции практически не возникают. В редких случаях может появиться крапивница или же небольшой кожный зуд. Не следует его принимать людям с чувствительностью к отдельным элементам медикаментозного средства.

Применение цефиксима при беременности и лактации возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости назначения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание. Категория безопасности цефиксима при беременности, определенная FDA: «B» (во время всех триместров).

К сожалению, финансовые затраты на лечение с каждым годом увеличиваются, что является достаточно тяжелым бременем для населения. В этом плане среди множества антибактериальных препаратов выгодно отличается препарат Панцеф (цефиксим), который сочетает в себе высокое качество и невысокую цену.

В целом область клинического применения пероральных цефалоспоринов определяется исключительно спектром их антимикробной активности. При этом преимущественная сфера их применения – инфекции верхних дыхательных путей, вызванные чувствительными микроорганизмами. Острый бактериальный риносинусит является одним из показаний для клинического применения пероральных цефалоспоринов третьего поколения.

Эмпирический подход к назначению системной антибактериальной терапии при остром риносинусите основывается на оценке клинического состояния больного, анализе эпидемиологической обстановки, анамнестических данных и целесообразности. Благодаря бактерицидному действию, хорошим фармакокинетическим показателям, простоте и удобству дозирования, возможности сочетания с другими антибактериальными средствами, невысокой цене, препарат Панцеф (цефиксим) создает благоприятные условия для лечения и приверженности пациентов к проведению полного курса лечения острого риносинусита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology*, 2012, 50(1): 1-12.
2. Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(8): 72-112.
3. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. и др. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Медицинский совет*, 2012, 11.
4. Отвагин И.В. Фармакоэпидемиологическое и клинико-бактериологическое обоснование применения цефалоспоринов у больных острым синуситом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 1998. 22 с.
5. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов (метод. реком.). СПб., 2013. 40 с.
6. Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. с соавт. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2005, 7(4): 337-349.
7. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ*, 1995, 311: 233-236.