

Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ, д.м.н., профессор, Г.Н. ИЗОТОВА, к.б.н., А.Ф. ЗАХАРОВА, А.А. СЕДИНКИН, И.А. ПОПОВА,
 ГБУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ

ОСТРОГО ГНОЙНОГО СИНУСИТА

Острый синусит – наиболее часто встречающееся заболевание в оториноларингологии [4]. Острый синусит оказывает отрицательное влияние на качество жизни и профессиональную деятельность. Простое, на первый взгляд, заболевание нередко приводит к тяжелым осложнениям. Кроме того, лечение синусита сопровождается значительными финансовыми затратами [5]. Поэтому проблема острого синусита является одной из самых актуальных в оториноларингологии.

Ключевые слова: острый синусит, пункция верхнечелюстной пазухи, амоксициллин, Флемоксин, Диоксидин

Среди больных, находящихся на лечении в оториноларингологических стационарах, от 15 до 36% составляют пациенты, страдающие синуситами. Значительный процент приходится на синуситы среди амбулаторных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) [1]. Так, ежегодно в США данное заболевание диагностируется у 16% взрослого населения [7]. В Европе частота случаев острого синусита (ОС) среди взрослых составляет 1–5% в год [2]. В России, по имеющимся данным, ОС ежегодно страдают около 10 млн человек [3]. ОС является наиболее частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) (5–10%) [5]. Кроме того, ОС нередко является причиной тяжелых орбитальных и внутричерепных осложнений, частота которых не обнаруживает заметной тенденции к снижению и колеблется от 6,6 до 12,4% [9, 10].

ОС – это острое воспалительное заболевание слизистой оболочки соответствующей околоносовой пазухи (ОНП) или пазух длительностью менее 12 нед. с полным последующим исчезновением симптомов заболевания после выздоровления [1, 8]. Согласно современным представлениям, основанным на рекомендациях Европейского соглашения по лечению риносинуситов (EPOS-2012), выделяют клинические формы вирусного и поствирусного синусита, предполагая ведущую роль респираторных вирусов в генезе поражений ОНП [8]. Результаты многолетних исследований подтверждают, что ОС связан в основном с респираторными вирусами (риновирусами, респираторно-синцитиальными, аденовирусами, коронавирусами) [6]. Несомненно, именно вирусные патогены запускают механизмы, приводящие к цитопатическим изменениям слизистой оболочки, выражающимся уменьшением содержания факторов специфической и неспецифической резистентности (лизоцима, лактоферрина, секреторного IgA и др.), что способствует активации условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих слизистую оболочку полости носа и носоглотки. Развивается активное бактериальное воспаление [8].

Основными возбудителями ОС являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*; анаэробы встречаются в 3–7% [4].

Особенности клинического течения и исхода ОС связаны еще и с тем, что патогенные микроорганизмы на слизистой оболочке ОНП проходят стадию колонизации, образуя различные типы сообществ, объединенные общим понятием «биопленки». При этом необходимо помнить, что антибактериальные препараты в терапевтических концентрациях оказываются эффективными лишь по отношению к диффузно распределенным планктонным структурам, в то время как бактерии внутри биопленки способны размножаться и после завершения курса лечения, приводя к формированию хронических процессов и рецидивов заболевания [8].

Клинические проявления ОС складываются из общих и местных симптомов. К общим симптомам относится слабость, головная боль, общее недомогание, субфебрильная или фебрильная температура, хотя в некоторых случаях температура может оставаться нормальной. По степени выраженности гипертермии как основного критерия интоксикации организма различают три степени тяжести ОС: легкая (температура тела нормальная либо субфебрильная), средней степени тяжести (температура тела до фебрильных цифр), тяжелая (с температурой выше 38 °С). Местные симптомы включают в себя болезненность, тяжесть в области проекции пазухи, в области корня носа. На стороне воспаления отмечается заложенность носа, слизисто-гнойные выделения. Нередко появляется слезотечение, обусловленное отеком устья слезно-носового канала, нарушается обоняние и, как следствие этого, вкусоощущение, что связано с отеком слизистой оболочки верхнего носового хода, скоплением секрета в обонятельной области. При пальпации и перкуссии отмечается повышенная чувствительность или болезненность в области передней стенки верхнечелюстной пазухи. При передней риноскопии наряду с гиперемией и отеком слизистой оболочки определяется гнойное отделяемое в области среднего носового хода. Рентгенологическое исследование ОНП в подбородочно-носовой проекции либо компьютерная томография ОНП позволяют объективно подтвердить наличие ОС [4].

ЛЕЧЕНИЕ ОС

Учитывая многообразие патоморфологических проявлений и особенности биологических свойств возбудителей,

пациентам, страдающим бактериальным синуситом, требуется комплексная терапия, включающая этиологическое (использование антибактериальных препаратов) и патогенетическое лечение – дренирование ОНП (антигистаминные препараты, деконгестанты, муколитики, пункции верхнечелюстной пазухи).

Основным методом лечения острого бактериального синусита (ОБС) остается антибиотикотерапия, которая обычно является эмпирической, базирующейся на знании типичных возбудителей заболевания. Оптимальным был бы выбор антибиотика, направленного на конкретного возбудителя. К сожалению, даже бактериологическое исследование не гарантирует правильности выбора антибиотика. Это связано с высокой вероятностью попадания в исследуемый материал «путевой» микрофлоры преддверия носа при заборе материала. Кроме того, клиническая картина среднетяжелых и тяжелых форм ОБС диктует необходимость системного назначения антибиотиков, не дожидаясь результатов микробиологического исследования, которое занимает несколько дней.

При выборе антибактериального препарата первостепенное значение имеет чувствительность к нему типичных возбудителей заболевания. С учетом данных американских клинических рекомендаций по антимикробной терапии при ОБС препаратами первого выбора являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины II и III поколений. Бактериологическая эффективность амоксициллина и амоксициллина/клавуланата составляет 88,8 и 93,5% соответственно [15].

Еще одна проблема при назначении антибиотиков заключается в отсутствии учета уровня приобретенной резистентности возбудителей в популяции. Бесконтрольное и зачастую необоснованное применение ряда антибактериальных средств привело к росту региональной резистентности. Имеется тенденция к снижению чувствительности «главного» возбудителя ОС *Streptococcus pneumoniae* к β-лактамам. Устойчивость *S. pneumoniae* к β-лактамам обусловлена модификацией пенициллинсвязывающего белка – мишени действия для препаратов в бактериальной клетке, что приводит к повышению минимальной подавляющей концентрации (МПК) препаратов и снижению клинической эффективности. Комбинация с ингибиторами β-лактамаз мало влияет на активность антибиотиков, поскольку механизм резистентности к пенициллинам не связан с продукцией β-лактамаз. Поэтому для надежного клинического эффекта против пневмококков необходимы концентрации амоксициллина, превышающие МПК для штаммов, резистентных к пенициллину. Это может быть достигнуто только путем повышения его дозы. Низкая токсичность амоксициллина дает возможность безопасно использовать высокие дозы этого антибиотика. Амоксициллин – полусинтетический антибактериальный препарат из группы аминопенициллинов в настоящее время остается наиболее приемлемым средством лечения ОС и с учетом российских данных о резистентности к антибиотикам. По данным исследования антимикробной резистентности

«ПеГАС III», проведенного в 2006–2009 гг. в нескольких десятках городов страны, уровень резистентности *S. pneumoniae* (включая штаммы с умеренной резистентностью) к пенициллину составляет 11,2%. [16]. То есть формально превышен уровень резистентности, после которого рекомендуется использовать высокие дозы амоксициллина для эмпирической терапии инфекций, в этиологической структуре которых существенную роль играют пневмококки. Но, по данным этого же исследования, амоксициллин в стандартной дозе и амоксициллин/клавуланат со стандартным соотношением действующих веществ сохраняют высокую активность против *S. pneumoniae* – лишь 0,4% штаммов проявляют умеренную резистентность. Рекомендуемая доза амоксициллина для взрослых, разделенная на два-три приема, составляет 1,5–2 г/сут. При подозрении на наличие пенициллинрезистентных пневмококков дозу препарата можно увеличить до 3–3,5 г/сут.

■ **Основными возбудителями ОС являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*; анаэробы встречаются в 3–7%**

Пункция верхнечелюстной пазухи является золотым стандартом лечения острого гайморита на территории РФ. Пункция позволяет дренировать вовлеченную в острый воспалительный процесс ОНП, получить отделяемое, которое затем будет взято на бактериологическое исследование. Данная процедура позволяет механически эвакуировать содержимое из верхнечелюстной пазухи, провести щадящее бужирование естественного соустья, ввести лекарственный препарат, оказывая тем самым местный лечебный эффект. Таким образом, данная методика позволяет в кратчайшие сроки провести санацию верхнечелюстной пазухи, предотвратить развитие хронического процесса и осложнений ОС.

Традиционно для промывания верхнечелюстной пазухи используется физиологический раствор и раствор Диоксилина 1%-ный.

Физиологический раствор – 0,9%-ный водный раствор хлорида натрия (NaCl) – является рутинно применяемым для промывания верхнечелюстной пазухи. Известно, что побочных действий данный раствор не вызывает.

Одним из наиболее часто используемых препаратов является отечественный синтетический антимикробный препарат Диоксидин. По своей химической структуре Диоксидин представляет собой производное ди-N-окси хиноксалина, по результатам исследований *in vitro* характеризующегося высокой бактерицидной активностью в отношении широкого спектра микроорганизмов, включая анаэробные. Механизмы действия Диоксилина связаны с повреждением бактериальных клеток за счет активации свободнорадикальных механизмов, приводящих, в частности, к необратимым изменениям структуры нуклеоида, причем уже при воздействии субингибирующих концентраций. Известно также, что в анаэ-

робных условиях отмечается возрастание активности препарата в 8–128 раз. Перекрестная резистентность с другими антимикробными препаратами отсутствует. При местном применении Диоксидин не обладает раздражающим действием, он способствует более быстрому течению репаративных процессов и эпителизации [14].

Цель исследования. Определение эффективности и безопасности средств местного применения в составе комплексной схемы терапии острого гнойного синусита.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе МНПЦО им. Л.И. Свержевского. В исследовании участвовали 40 пациентов с ОБС (22 женщины и 18 мужчин) в возрасте старше 16 лет согласно критериям включения и исключения.

Критерии включения: больные обоего пола, возраст больных старше 16 лет, острый гнойный синусит легкой или среднетяжелой степени выраженности, подтвержденный R-графией ОНП или КТ ОНП, возникший на фоне ОРВИ с явлениями катарального воспаления ВДП.

■ При ОБС препаратами первого выбора являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины II и III поколений

Критерии исключения: несоответствие критериям включения, беременность и лактация; наличие осложнений воспалительной патологии ОНП или со стороны других отделов респираторного тракта, требующих длительного парентерального введения антибактериального препарата и/или комбинированной антибактериальной терапии; внутричерепные осложнения, онкологические процессы любой локализации; анамнестические указания на непереносимость препаратов, использующихся в исследовании; наличие влияющих на результат терапии сопутствующих заболеваний, изменяющих, по мнению исследователя, естественное течение заболевания (сахарный диабет, заболевания крови, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояния, инфекционные заболевания и т. д.); некомплаентность пациента.

В качестве системной антибиотикотерапии пациенты обеих групп (основной и контрольной) получали Флемоксин Солютаб. Амоксициллин в данной форме выпуска характеризуется улучшенными показателями всасываемости и минимальными побочными эффектами. Этими преимуществами препарат обязан запатентованной технологии гранулирования «Солютаб». Действующее вещество заключено в кислотоустойчивые гранулы, и уже из них сформирована таблетка. Обычный лекарственный препарат при приеме внутрь подвергается разрушающему воздействию соляной кислоты. Таблетка Солютаб под воздействием жидкости (воды, желудочного сока или ферментов) только начинает распадаться на гранулы. Высвобождение активного вещества из гранул начинается лишь в тонкой кишке при воздействии щелоч-

ного кишечного сока. Таким образом, антибиотик высвобождается в зоне максимального всасывания. Полное и предсказуемое всасывание антибиотика приводит к тому, что в кишечнике его практически не остается. Соответственно, существенно уменьшается раздражающее действие на слизистую оболочку кишечника и не угнетается жизнедеятельность нормальной микрофлоры кишечника.

Пациенты основной группы (n = 20) получали Флемоксин Солютаб 1 000 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, Ринонорм 0,1%-ный – 2 вдоха 2 раза в сутки в течение 5 дней, пункция верхнечелюстной пазухи с промыванием 1%-ным раствором Диоксидина до появления чистой промывной жидкости, но не более 70,0 мл.

Пациенты контрольной группы (n = 20) получали Флемоксин Солютаб 1 000 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, Ринонорм 0,1%-ный – 2 вдоха 2 раза в сутки в течение 5 дней, пункция верхнечелюстной пазухи с промыванием 0,9%-ным раствором NaCl до появления чистой промывной жидкости. Пациентам каждой группы проводилось не более 7 пункций. Курс лечения больных обеих групп составлял 7 дней.

Пациентам обеих групп проводили обследование: общий анализ крови (1-е, 7-е сут.), бактериологическое исследование отделяемого при пункции верхнечелюстной пазухи в 1-е сут.

Клиническую эффективность и безопасность препарата оценивали на 1, 3, 7-е сут. на основании динамики изменения выраженности клинических симптомов заболевания, риноскопической картины, динамики воспалительных явлений в полости носа, а также по количеству пункций верхнечелюстной пазухи, потребовавшихся для ее санации, и наличию или отсутствию нежелательных явлений. Каждый анализируемый признак оценивали в баллах: 0 – отсутствует; 1 – слабо выражен; 2 – умеренно выражен; 3 – сильно выражен.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При бактериологическом исследовании отделяемого из ОНП обследованных пациентов в 1-й день исследования установлено, что возбудителями ОС являлись микроорганизмы, представленные в *таблице*. Как следует из представленной таблицы, наибольший процент составляли *Streptococcus pneumoniae* – 32,5%, *Streptococcus pyogenes* – 20%, *Staphylococcus epidermidis* – 17,5%, *Haemophilus influenzae* – 12,5%.

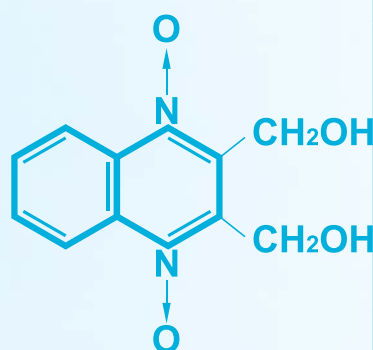
Таблица. Спектр возбудителей ОС в основной и контрольной группах (n = 40 больных)

Возбудитель	Всего (n)	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	32,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8	20
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	17,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	12,5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	7,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	7,5
<i>Proteus mirabilis, Proteus vulgaris</i>	1	2,5
Всего	40	100



ДИОКСИДИН

Первый удар решает исход битвы



ООО «МИР-ФАРМ»,
 119435, г.Москва, Большой Саввинский переулоч, д.12, стр.16.
 Офис «МИР-ФАРМ»
 Тел/факс: +7 (495) 984-28-40/41/47
www.mirpharm.ru

Таким образом, это изучение подтверждает результаты известных исследований о характере возбудителей ОС. Результаты посевов у пациентов обеих групп практически не различались.

■ Пункция верхнечелюстной пазухи является золотым стандартом лечения острого гайморита на территории РФ

У 75% пациентов 1-й группы (n = 15) на 3-й день исследования на основании суммарной балльной оценки симптомов отмечался выраженный регресс симптомов: преобладали симптомы слабой степени выраженности, в то время как у большинства (60%) пациентов 2-й группы (n = 12) сохранялись симптомы средней степени выраженности. В частности, при анализе характера и количества отделяемого при пункции верхнечелюстной пазухи в 1-й группе преобладали пациенты (75%), у которых на 3-й день лечения при пункции патологического отделяемого выявлено не было (15 пациентов из 20 исследуемых), а во 2-й группе преобладали пациенты (60%), у которых при пункции верхнечелюстной пазухи было выявлено гнойное отделяемое (12 пациентов из 20 исследуемых). Следовательно, для санации верхнечелюстной пазухи при использовании Диоксидина для ее промывания потребовалось 3 пункции у 15 больных (75%) и 4–7 у 5 пациентов (25%), а при использовании физиологического рас-

твора понадобилось 3 пункции у 8 больных (40%) и 4–7 у 12 (60%). Нежелательных эффектов при использовании обоих препаратов не отмечено.

Из этого следует, что включение 1%-ного раствора антибактериального препарата Диоксидин в качестве местной терапии взамен физиологического раствора для промывания верхнечелюстной пазухи при остром гнойном синусите повышает эффективность лечения практически в два раза.

■ ВЫВОДЫ

1. Основным методом лечения ОБС является эмпирическая антибиотикотерапия, которая базируется на данных о типичных возбудителях заболевания. В современных условиях при ОБС препаратом первого выбора является амоксициллин в форме Солютаб, подтвердивший достаточный уровень эффективности и безопасности.

2. Диоксидин является эффективным и безопасным средством для санации верхнечелюстной пазухи путем промывания при остром гнойном синусите.

3. Включение 1%-ного раствора антибактериального препарата Диоксидин в качестве местной терапии для промывания верхнечелюстной пазухи при остром гнойном синусите взамен физиологического раствора повышает эффективность лечения практически в два раза; значительно сокращает число необходимых пункций.



ЛИТЕРАТУРА

1. Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых синуситов // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2008. №4. С. 45–50.
2. Royal college of general Practitioners. Office of population consensus. Department of Health and social security. Morbidity statistics from general practice 1981–1982. London: HMSO, 1986.
3. Овчинников А.Ю. Рациональная антибиотикотерапия при остром бактериальном риносинусите // Consilium medicum. 2003. С. 1–10.
4. Крюков А.И., Сединкин А.А., Александрия Т.А. Лечебно-диагностическая тактика при остром синусите // Вестник оториноларингологии. 2002. №5. С. 51–56.
5. Шадыев Т.Х., Изотова Г.Н., Сединкин А.А. Острый синусит // Оториноларингология. РМЖ. 2013. №11. С. 567.
6. Страчунский Л.С. [и др.]. Антимикробная терапия синусита // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. 1999. Т. 1. №1. С. 83–88.
7. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2004. №193(suppl). P. 3–5.
8. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Клиника, диагностика и лечение бактериального синусита // Методические рекомендации. 2013. №23.
9. Дерюгина О.В., Чумаков Ф.И. Орбитальные и внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у взрослых и детей. М.: МОНКИ, 2001.
10. Пискунов С.З., Тарасов И.В., Медведкова И.Г. Лечебная тактика при риногенных орбитальных осложнениях // Российская ринология. 1995. №2. С. 48–49.
11. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. С. 515–524.
12. Лихачев А.Г. Справочник по оториноларингологии. М.: Медицина, 1984. С. 141–142.
13. Оториноларингология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 594–595.
14. Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А. [и др.] // Диоксидин: антимикробная эффективность и перспективы применения на современном этапе // Антибиотики и химиотерапия. 2013. №58. С. 3–4.
15. Jacobs M.R., Felmingham D., Appelbaum P.C., Gruneberg R.N. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents // J. Antimicrob. Chemother. 2003. №52. P. 229–246.
16. Козлов С.Н., Козлов П.С. Антибактериальные препараты в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.