

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛОР-ПРАКТИКЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ III ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

*Каф. оториноларингологии (зав. – Засл. деятель науки и техники Украины,
проф. Ю.В. Митин) Нац. мед. ун-та им. А.А. Богомольца*

В течение нескольких десятилетий антибиотиками пенициллинового ряда были препаратами выбора в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов (С. Мехра и соавт., 1999; С. Холм и соавт., 1999). Однако в последнее время регистрируется повышение частоты случаев неудачного лечения пенициллином до 10-30% (Pichscho, 1991). Неэффективность применения пенициллина объясняют присутствием устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазу, например: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus aureus*. Повышение устойчивости микрофлоры к антибиотикам является актуальным. В связи с этим возрос интерес клиницистов к препаратам цефалоспориновой группы. Это обусловлено широким спектром их антимикробного действия, хорошими фармакокинетическими свойствами, наличием как парентерального, так и энтерального введения. Механизм бактерицидного действия цефалоспоринов связан с ингибированием синтеза компонентов клеточной стенки бактерий. Мишень их действия, как у всех β -лактамовых антибиотиков, - пенициллинсвязывающие белки, которые выполняют роль в синтезе пептидогликана – биополимера, являющегося основным и обязательным компонентом клеточной стенки бактерий. Поэтому почти все микроорганизмы чувствительны к действию цефалоспоринов. Природной устойчивостью к этим антибиотикам обладают некоторые бактерии, не имеющие пептидогликана, например, микоплазмы (И.Г. Березняков и соавт., 2004).

На современном этапе рациональная терапия в оториноларингологии базируется

на использовании эмпирической антибиотикотерапии, которая заключается в предположении относительно наиболее вероятного возбудителя и его чувствительности. Одним из заданий оптимизации антибиотикотерапии является сокращение её длительности. Возникает необходимость поиска новых, более эффективных лекарственных веществ для лечения больных с учетом изменившегося за последние годы характера микробной флоры, ее устойчивости к большинству антибактериальных средств (И.Г. Березняков, 1999).

В связи с этим существенный интерес представляет назначение цефалоспоринов III поколения. Они обладают более высокой активностью по отношению к грамотрицательным бактериям (семейство *Enterobacteriaceae*, *H. influenzae*, *M. Catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *N. Meningitidis*), чем цефалоспорины II поколения. Кроме того, некоторые препараты этой группы активны по отношению к синегнойной палочке (В.З.Нетяженко та співавт., 2003). Это является актуальным, так как при воспалительных ЛОР-заболеваниях сейчас значительно чаще стала встречаться грамотрицательная флора: *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (Ю.В. Митин та співавт., 2001; М.С. Плужников и соавт., 2006).

Целью нашей работы было определить эффективность препарата «Цефодокс» в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов.

Цефодокс – полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения широкого спектра действия для приема внутрь, 1 таблетка которого содержит 200 мг цефодоксима проксетила. Цефодокс

оказывает бактерицидное действие на большинство видов микроорганизмов, включая продуцирующих β-лактамазу (пеницилиназу). Бактерицидное действие цефподоксима обусловлено подавлением синтеза наружной мембраны бактерий. Он активен в отношении многих грамположительных, грамотрицательных, аэробных и анаэробных микроорганизмов. Нечувствительны к цефподоксиму *Streptococcus spp.* группы D; *Staphylococcus spp.*, устойчивые к метициллину; *Corynebacterium* групп J и K; *Pseudomonas spp.*, в том числе *Pseudomonas aeruginosa*; *Listeria monocytogenes*, *Acinetobacter baumannii*, *Clostridium difficile* и *Bacteroides spp.* Уже через 2-3 ч после перорального приёма цефподоксима достигается максимальная концентрация в сыворотке крови.

Цефподокс хорошо проникает в ткани легких, слизистую оболочку бронхов, плевральную жидкость, нёбные миндалины и интерстициальную жидкость, образуя в них концентрации, которые превышают МПК₉₀ для большинства респираторных патогенов (табл. 1, 2). Цефподокс поступает в кишечник в неактивной форме (пролекарство) и только при всасывании в тонком кишечнике, деэстерифицируясь, переходит в активную форму – цефподоксим; выводится преимущественно с мочой в неизменном виде, практически не подвергаясь метаболизму в печени. Цефподокс в таблетированной форме назначается взрослым и детям с 12 лет, для лечения детей в возрасте от 5 мес до 12 лет используется суспензионная форма цефподокса.

Таблица 1
Концентрация цефподоксима
в органах и тканях

Органы и ткани	Концентрация, мг/л
Слизистая оболочка верхнечелюстных пазух	0,34
Ткань нёбных миндалин	0,24
Паренхима легких	0,63
Слизистая оболочка бронхов	0,91
Воспалительная жидкость	2,84
Плевральная жидкость	1,84

Таблица 2
МПК₉₀ цефподоксима
для основных респираторных патогенов

Микроорганизм	МПК ₉₀ , мг/л
<i>M.catarrhalis</i>	0,25
<i>H.influenzae</i>	0,05
<i>S.pneumoniae</i>	0,06
<i>S.pyogenes</i>	0,015

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 210 лиц с различными воспалительными заболеваниями ЛОР-органов и больные после операций на ЛОР-органах. Пациенты были подразделены на 2 группы – основную и контрольную. Схема антибиотикотерапии основной группы обследуемых включала назначение цефподоксима в дозе 200 мг 2 раза в сутки per os в течение 10 дней, а в контрольной группе – цефтриаксона в дозе 1 г 2 раза в сутки в/м в течение 10 дней.

Кроме антибиотикотерапии, при необходимости у больных проводилось местное санлирующее (вскрытие паратонзиллярного абсцесса, фурункула, пункция околоносовых пазух, тимпанопункция, парацентез) или плановое оперативное лечение.

Пациенты были также подразделены на следующие нозологические группы, в каждую из которых включено по 15 человек из основной и контрольной групп: 1-я – острый гнойный гайморит; 2-я – острый гнойный средний отит; 3-я – обострение мезотимпанита; 4-я – фурункул носа; 5-я – паратонзиллярный абсцесс; 6-я – послеоперационные тампоны в полости носа; 7-я – хронический тонзиллит – прооперированные больные.

Использовались следующие методы исследования:

1. Общеклиническое обследование;
2. Общий анализ крови, общий анализ мочи;
3. Эндоскопическое обследование ЛОР-органов.
4. Рентгенография.
5. Аудиологическое исследование.

Критериями эффективности проводимой терапии являлась динамика клинической симптоматики заболевания.

Результаты исследования

При поступлении в клинику все больные острым гайморитом имели повышение температуры тела, боли в области проекции пораженных пазух, заложенность и отделяемое из полости носа, измененную риноскопическую картину – гиперемию, инфильтрацию, отечность слизистой оболочки полости носа. Перед началом лечения выполнялась рентгенография околоносовых пазух, при которой выявлялось диффузное затемнение пораженных пазух или определялся уровень жидкости. После проведенного лечения, которое включало одновременный прием цефодокса и пункции верхнечелюстных пазух, последние санировались на 5-й день назначения препарата, а на 7-й день воспалительные явления в полости носа полностью исчезали. Контрольная рентгенография околоносовых пазух, которая производилась в конце лечения, демонстрировала нормальную пневматизацию околоносовых пазух у всех обследованных больных.

При поступлении в клинику все пациенты с острым средним отитом и с обострением мезотимпанита имели изменения отоскопической картины: гиперемия, инфильтрация барабанной перепонки. Все они отмечали наличие субъективного шума в пораженном ухе, снижение слуха и гнойное течение из уха. При аудиометрии у всех обследуемых обнаружено повышение порогов воздушной проводимости. У этих больных был диагностирован неосложненный средний отит. В результате проведенного лечения при применении цефодокса гнойное течение из уха прекращалось на 3-й день приема препарата, отоскопическая картина полностью нормализовалась при остром гнойном бреднем отите на 7-й день, а при обострении мезотимпанита – на 6-й день. В эти же сроки происходило исчезновение ушного шума и восстановление слуха до исходного уровня.

У пациентов с фурункулом носа наблюдалась повышенная температура тела, ухудшение самочувствия, боль в области носа, гиперемия и инфильтрация кожи носа, отек лица. При вскрытии фурункула получено гнойное содержимое. В результате лечения при применении цефодокса темпера-

тура тела нормализовалась на 3-й день приема препарата, проходил отек лица. Инфильтрация мягких тканей носа исчезала на 5-й день лечения. Воспалительные явления полностью исчезали на 7-й день.

Все обследуемые с паратонзиллярным абсцессом поступали в клинику с повышенной температурой тела и болью в горле, имели асимметрию зева, отечность, инфильтрацию и гиперемию слизистой оболочки небных миндалин, дужек и мягкого неба с соответствующей стороны, тризм жевательных мышц. При вскрытии абсцесса получено гнойное содержимое. В результате лечения при одновременном применении цефодокса температура тела нормализовалась и исчезали боли в горле на 3-й день приема препарата, полость абсцесса очищалась на 3-й день, после чего больные выписывались из стационара и продолжали принимать лечение амбулаторно. Фарингоскопическая картина полностью нормализовалась на 5-й день лечения.

Сравнительные данные в основной и контрольной группах лиц с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов приведены на рис. 1.

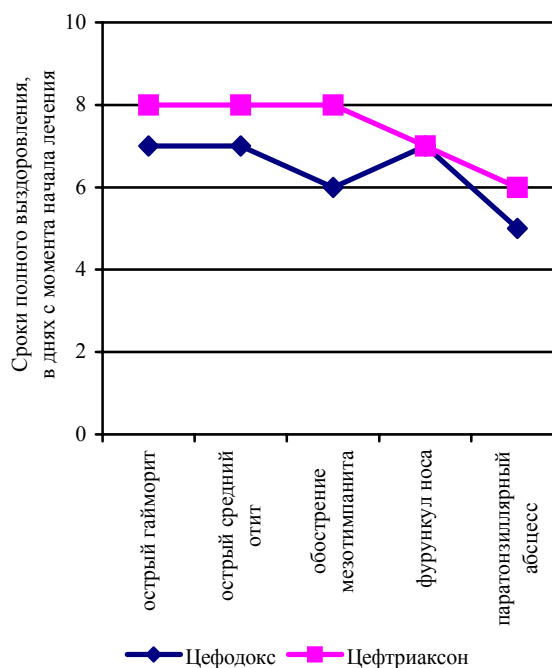


Рис. 1. Сроки полного выздоровления пациентов с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов после лечения препаратом «Цефодокс» в сравнении с контрольной группой

Из графика следует, что в основной группе пациентов с фурункулом носа при применении цефодокса сроки выздоровления соответствовали таковым в контрольной группе. У больных острым гайморитом, острым средним отитом, с обострением мезотимпанита и с паратонзиллярным абсцессом по сравнению с контрольной группой выздоровление наступало на 1-2 дня раньше.

У всех обследованных, которые находились на тампонах после операции в полости носа (подслизистая резекция перегородки носа, полипотомия, вазотомия или конхотомия), повышалась температура тела, ухудшалось самочувствие. Они жаловались на головную боль, слезотечение. В результате приема цефодокса все эти проявления исчезали на 3-й день, в послеоперационном периоде не наблюдалось бактериальных осложнений, воспалительные явления в полости носа полностью исчезали на 6-й день после удаления тампонов.

Все больные хроническим тонзиллитом после тонзиллэктомии имели ухудшение самочувствия, тризм жевательной мускулатуры, инфильтрацию паратонзиллярной области, отек слизистой оболочки небных дужек. В результате приема цефодокса самочувствие у них улучшалось на 3-й день после операции, тризм и отечность проходили на 6-й день, инфильтрация исчезала на 4-й день. Явления реактивного воспаления полностью проходили на 8-й день. В послеоперационном периоде у этих пациентов также не обнаружено бактериальных осложнений ни в одном случае. Они выписывались из стационара в удовлетворительном состоянии на 4-5-й день после проведенного хирургического вмешательства.

Сравнительные результаты в основной и контрольной группах больных после проведенных операций на ЛОР-органах приведены на рис. 2.

Из диаграммы следует, что в основной группе больных после операций в полости носа и после тонзиллэктомии при применении цефодокса сроки выздоровления соответствовали таковым в контрольной группе.

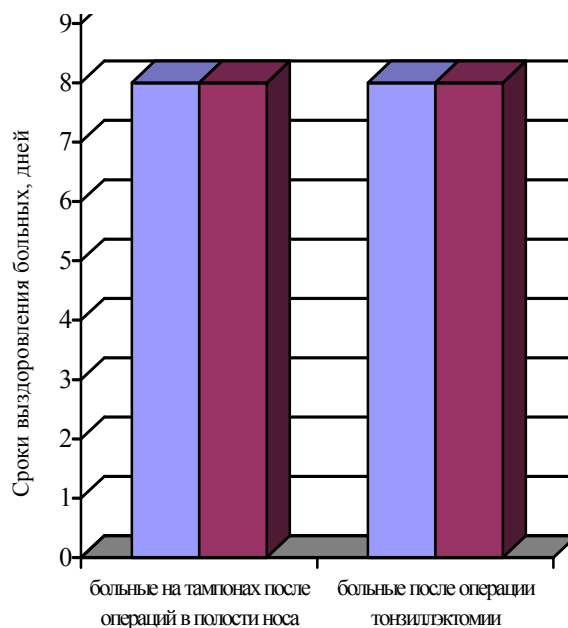


Рис. 2. Сроки выздоровления больных после ЛОР-операций при применении препарата «Цефодокс» и в контрольной группе

Обсуждение результатов

Анализируя результаты исследования, видим, что по каждой нозологической единице нормализация клинической картины у больных, принимавших цефодокс, происходила в сроки, либо соответствовавшие срокам выздоровления пациентов контрольной группы, либо быстрее. Сокращение сроков лечения в стационаре при применении цефодокса можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, данный препарат в нашей клинике не использовался ранее, то есть по отношению к нему предположительно еще не развились устойчивые штаммы микроорганизмов. И, во-вторых, расширение спектра его активности в отношении грамотрицательных микроорганизмов и анаэробов позволило уменьшить проявления воспалительного процесса, особенно у ушных больных, так как известно, что в последнее время усилилась тенденция к учащению случаев ЛОР-заболеваний, вызываемых именно этими микробами. Противовоспалительный эффект цефодокса, наблюдаемый у обследованных пациентов, мы оцениваем как отличный.

Побочное действие препарата «Цефодокс» либо жалобы на неудобство его применения не зарегистрированы ни в одном

случае. В то же время 95% больных контрольной группы отмечали неудобство применения цефтриаксона в виде болезненности при введении и в последующем наличии болезненности в месте инъекции.

Выводы

1. Выраженное бактерицидное действие препарата «Цефодокс» у лиц с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей и уха существенно улучшает качество лечения, что позволяет сократить сроки их пребывания в стационаре и снизить затраты на лечение.

2. Цефодокс ослабляет проявления реактивного воспаления у прооперированных ЛОР-больных.

3. Цефодокс за счет перорального, а не внутримышечного введения уменьшает неудобства для лечения больного.

4. Цефодокс является эффективным, удобным и безопасным антибактериальным препаратом для лечения лиц с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов и послеоперационного ведения ЛОР-больных.

1. Березняков И.Г. Оптимизация антимикробной терапии // Клиническая антибиотикотерапия. – 1999. - №2. - С. 15-28.
2. Березняков И.Г., Богун Л.В. Цефуросим в современной клинической практике // Клиническая антибиотикотерапия. – 2004. - №2(28). – С. 22-23.
3. Мехра С., Ван Меркере М., Уелк Дж., Свэрри-сон Г., Сиротякова Я., Марр К., Стейли Х. Краткий курс лечения цефуросим аксетилом детей с тонзиллофарингитами, вызываемыми стрептококками группы А // Український хіміотерапевтичний журнал. - 1999. - №2. – С. 29-35.
4. Мітін Ю.В., Деева Ю.В., Мотайло О.В. Наш досвід використання вушних крапель «Полідекса» при запальних захворюваннях зовнішнього та середнього вуха // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. - №5. – С. 73-75.
5. Нетяженко В.З., Пленова О.М., Мальчевська Т.Й. Особливості застосування антибіотиків у сучасних умовах та засади раціональної антибіотикотерапії // Мистецтво лікування. – 2003. - №5(5). – С. 38-45.
6. Плужников М.С., Дискаленко В.В., Бобошко М.Ю., Виноградова И.В. Местная противовоспалительная терапия наружных и средних отитов // Вестн. оториноларингологии. – 2006. - №4. – С. 45-47.
7. Холм С., Хеннинг К., Гран Е., Ломберг Х., Стейли Х. Является ли пенициллин препаратом выбора в лечении рецидивирующего тонзиллофарингита? Результаты сравнительного рандомизированного исследования цефуросима аксетила и феноксиметилпенициллина у детей // Український хіміотерапевтичний журн. – 1999. – №4. – С. 32-40.
8. Pichscho M.E. The rising incidence of penicillin treatment failures in group A streptococcal tonsillopharyngitis: an emerging role for the cephalosporins // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1991. – Vol. 10. – P. 50-55.

Поступила в редакцию 16.04.07.