



ГБОУ ВПО  
«Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет»  
Минздрава  
России, кафедра  
оториноларингологии  
ФПО

# Перспективные направления современной антибиотикотерапии при остром бактериальном риносинусите: выбор оптимального препарата

М.А. ПАНЯКИНА, д.м.н., проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

*В статье обобщены данные о распространенности острого бактериального риносинусита, приведены основные звенья этиопатогенеза, сформулированы главные принципы современной антибактериальной терапии заболевания, обоснованы показания к применению амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб, характеризующегося высокой биодоступностью амоксициллина и минимальной вариабельностью всасывания клавулановой кислоты. При использовании Флемоклава Солютаб у пациентов с острым бактериальным синуситом при равной эффективности отмечено достоверно меньшее количество нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с «традиционным» амоксициллином/клавуланатом.*

Совершенствование тактики лечения пациентов с острыми бактериальными риносинуситами (ОБР) является актуальной и полностью не решенной проблемой в связи с широкой распространенностью и неуклонным ростом числа случаев данной патологии, сложностью получения адекватного материала для установления этиологии забо-

левания, растущей резистентностью возбудителей и многими другими факторами [1, 2]. Чаще всего бактериальный синусит развивается у здорового человека на фоне респираторной вирусной инфекции, и лечение заболевания проводится в амбулаторных условиях. Так, у 0,5–2% больных с острым синуситом развивается бактериаль-

ный воспалительный процесс, что во многом обусловлено неспецифической резистентностью макроорганизма к инфекции. Дополнительными факторами, способствующими росту распространенности воспалительных заболеваний околоносовых пазух, являются серьезные экологические проблемы, в частности, возросшая загрязненность и загазованность воздушной среды, увеличение количества вдыхаемых аллергенов, снижение резервных возможностей верхних дыхательных путей, возросшая резистентность микрофлоры в результате нерационального применения антибиотиков [3]. Способствуют поддержанию воспалительного процесса аномалии и особенности строения внутриносовых структур и решетчатого лабиринта [1]. Ведущее место в комплексе лечебных мероприятий при ОБР занимает антибиотикотерапия. Отметим, что эффективность антибактериальной терапии в значительной степени опреде-



ляет исход ОБР. Однако проблема выбора антибиотика и пути его введения представляет сложную задачу, несмотря на богатый выбор препаратов, которыми располагает современная медицина. Основным принципом выбора антибиотиков в каждом клиническом случае является определение активности воспаления, степени тяжести болезни, морфологии и свойств возбудителей инфекции и их чувствительности к антибиотикам с учетом побочных действий препаратов, возраста пациента и его аллергологического анамнеза.

Учитывая сложности этиологической диагностики ОБР в ежедневной практике отоларинголога, в большинстве случаев антибактериальная терапия назначается эмпирически – на основании предполагаемой структуры возбудителей и данных относительно уровней региональной или локальной антибиотикорезистентности, доказанной в контролируемых клинических исследованиях. Среди возбудителей ОБР лидирующие позиции продолжают занимать *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Реже встречаются *M. catarrhalis*, *S. ruogenes*, *S. aureus* и атипичные возбудители [1, 4–6].

Большой научный интерес представляет увеличение числа резистентных штаммов основных возбудителей ОБР. Так, рост резистентности *S. pneumoniae* к различным классам антибиотиков отмечается во многих странах мира, при этом данные устойчивости значительно варьируются. В исследовании PROTEKT US (Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for Ketolide Telithromycin) устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила в среднем 36,2% с колебаниями от 3,9% в Нидерландах до 81% в Южной Корее. Чувствительность *S. pneumoniae* к цефалоспорином 2–3-го поколений в целом не отличалась от таковой к пенициллину. Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* *in vitro* сохраняли амоксициллин

и его комбинации с клавулановой кислотой [7]. По данным исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II, проведенных в России, уровень резистентности *S. pneumoniae* к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату в среднем оказался низким – 0,1% и 0% соответственно (1999–2003 гг.), 0,3% для обоих антибактериальных препаратов (2004–2005 гг.) [8, 9]. По данным ПеГАС-III (2006–2007 гг.), низкий уровень устойчивости пневмококка в России к аминопенициллинам (0,4%), а также их фармакокинетические особенности позволяют им оставаться препаратами первого ряда в терапии нетяжелых инфекций [10].

Параллельно отмечается рост резистентности пневмококков к макролидным антибиотикам. По данным того же исследования PROTEKT US, в целом устойчивость пневмококков к макролидам составляет около 30% с колебаниями от < 5% в скандинавских странах до высоких цифр (> 60%) на юге Европы и Азии. При этом резистентность пневмококков к макролидным антибиотикам в большинстве стран оказалась выше, чем к пенициллину.

Основным механизмом резистентности *H. influenzae* к бета-лактамам антибиотикам является продукция бета-лактамаз, чем и обусловлена высокая активность амоксициллина/клавуланата в отношении данного микроорганизма. По данным исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II, резистентность *H. influenzae* к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату в России сохраняется на низком уровне – 0% (1999–2000 гг.) и 0,8% (2004–2005 гг.) [8, 11].

Таким образом, в амбулаторных условиях выбор стартового препарата при ОБР осуществляется эмпирически с учетом вероятной или ранее установленной этиологии и чувствительности предполагаемого возбудителя к данному антибиотику. При отсутствии положительной динамики заболевания в течение двух

К основным преимуществам амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб следует отнести стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты, а также предсказуемую фармакокинетику, независимо от способа приема.

суток рекомендуется решить вопрос о смене антибиотика. В качестве антибиотиков первого выбора при ОБР рекомендуется применение аминопенициллинов [12, 13], в частности амоксициллина, рекомендованного для применения в амбулаторных условиях при неосложненном течении ОБР [3, 7, 13]. При отсутствии результатов лечения в течение первых 2–3 суток или в случаях предшествующей антибиотикотерапии в течение последних 3 месяцев препаратом выбора является амоксициллин/клавуланат в форме Солютаб. Альтернативными стартовыми антибиотиками являются пероральные цефалоспорины 2–3-го поколений. В остальных случаях выбор антибиотика проводится между макролидами и фторхинолонами.

Неадекватная антибиотикотерапия (неправильный подбор лекарственного средства, преждевременное прекращение приема в результате побочных явлений и др.) может способствовать развитию резистентности возбудителей и снижению эффективности антибиотикотерапии. В связи с этим не прекращаются поиски новых антибиотиков и исследования, направленные на усовершенствование их фармакокинетических и фармакодинамических свойств. В настоящее время существует инновационная технология Солютаб, позволившая создать диспергируемые таблетки амоксициллина. Таблетка формируется из объединенных



в гранулы молекул действующего вещества и наполнителя, при попадании в воду она распадается на гранулы. Такая структура создает условия для защиты гранул от влияния кислой среды желудка и обеспечивает высвобождение действующего вещества при воздействии бикарбонатов в кишечнике, то есть в зоне максимального всасывания антибиотика. Все это способствует более высокой биодоступности Флемоксина Солютаб® по сравнению с таблетированными формами обычного амоксициллина, абсорбция которых весьма переменчива. Установлено, что Флемоксин Солютаб® сохраняет основные фармакокинетические свойства независимо от способа приема (проглатывание, предварительное растворение в воде). При этом наблюдается предсказуемая абсорбция действующего вещества в кишечнике. Сравнительное изучение биодоступности амоксициллина в зависимости от лекарственной формы показало более высокую абсорбцию из препарата Флемоксин Солютаб® (93%) по сравнению с амоксициллином в капсулах (70%). Флемоксин Солютаб® практически не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника в связи с низкой остаточной концентрацией препарата в желудочно-кишечном тракте.

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность препарата Флемоклав Солютаб при лечении больных ОБР, выражающуюся в достижении большей комплаентности за счет меньшего числа побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с другими ингибиторозащищенными пенициллинами.

Аналогичная технология была использована при изготовлении комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты – Флемоклава Солютаб [14–16].

#### Материалы и методы исследования

Нами было проведено исследование, целью которого явилась оптимизация антибиотикотерапии у больных ОБР. Под наблюдением находилось 83 пациента (49 женщин, 34 мужчины) в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст  $34,5 \pm 6,2$  года) с диагнозом ОБР, подтвержденным клинико-анамнестическими данными и результатами лабораторно-инструментальных методов исследования. Всем пациентам в течение 7–10 дней до начала исследования проводилась антибиотикотерапия, которая по тем или иным причинам была прекращена или оказалась неэффективной.

В исследование не включались пациенты с аллергическими реакциями на бета-лактамы антибиотиков в анамнезе, а также нуждающиеся в одновременном назначении других системных антимикробных препаратов, с тяжелым течением заболевания и/или другими факторами, определяющими целесообразность парентерального введения антимикробных препаратов и госпитализации по любому поводу в предшествующие 14 дней.

Диагноз заболевания устанавливался на основании типичных клинических симптомов и данных рентгенографии.

Учитывая анамнестические данные, для продолжения антибиотикотерапии были выбраны амнозацищенные пенициллины. В зависимости от тактики лечения больные были рандомизированы на 2 группы (табл. 1). В основной группе схема лечения предусматривала назначение амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб 500/125 мг 3 раза/сут. В группе сравнения назначался амоксициллин/клавуланат в традиционной форме в той же дозировке. Помимо антибактериальных препаратов в схему комплексного лечения в обеих группах входили по показаниям топические деконгестанты, интраназальные глюкокортикостероиды, секретолитики, антигистаминные препараты. Метод пункции верхнечелюстных пазух в настоящем исследовании не использовался. Длительность наблюдения составила 7 дней.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Характеристика	Основная группа	Группа сравнения
Количество больных, чел.	38	45*
Женщины, чел.	24	25*
Мужчины, чел.	14	20*
Возраст, лет	$36,2 \pm 7,4$	$33,8 \pm 5,5^*$
<i>Нозология</i>		
Острый полисинусит**	8	11*
Острый гайморит	13	14*
Острый гайморозтмоидит	16	18*
Острый фронтит	1	3*

\* Различия статистически недостоверны.

\*\* Вовлечение более двух пазух на одной стороне.



Эффективность проводимого лечения оценивалась на 3-и, 5-е и 7-е сутки и определялась по степени уменьшения субъективных и объективных симптомов ОБР по 3-балльной системе до и после лечения. Выделяли следующие параметры оценки:

- отсутствие результата лечения: сохранение субъективных и объективных признаков ОБР после лечения;
- улучшение: существенное уменьшение субъективных и/или объективных признаков ОБР после лечения;
- выздоровление: полное исчезновение субъективных и объективных симптомов ОБР после лечения.

### Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным результатам, в основной группе выраженность субъективных ощущений пациентов, а также объективные симптомы, представленные в баллах, достоверно уменьшались к 3-м суткам терапии, положительная динамика клинических проявлений наблюдалась к 5-м суткам и стабильно сохранялась к 7-му дню лечения (табл. 2, 3). У пациентов группы сравнения динамика клинических данных была аналогичной, что позволило достичь сравнимой итоговой эффективности лечения в обеих группах ( $p > 0,05$ ) (рис. 1). Обращала на себя внимание хорошая переносимость антибиотика: лишь у 1 больного основной группы из 38 отмечено развитие выраженной крапивницы, которая стала причиной отмены препарата. В то же время в контрольной группе почти у половины больных (49%) отмечались побочные эффекты: у 2 пациентов – аналогичные случаи крапивницы, а у 12 – диспептические расстройства (диарея), которые в половине случаев (у 6 пациентов) потребовали отмены терапии. Данные обстоятельства выразились в достоверно меньшей комплаентности (приверженности лечению) в группе сравнения по сравнению

Таблица 2. Динамика субъективной оценки терапии у исследуемых больных

Группа	Баллы			
	До лечения	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Основная группа	8,1 ± 2,06	4,8 ± 1,26	3,2 ± 1,02	2,1 ± 1,96
Группа сравнения	7,9 ± 1,98*	4,6 ± 1,26*	3,2 ± 1,02*	2,3 ± 1,96*

\* Различия статистически недостоверны.

Таблица 3. Динамика объективной оценки терапии у исследуемых больных

Группа	Баллы			
	До лечения	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Основная группа	3,38 ± 0,37	2,33 ± 0,25	1,06 ± 0,13	1,02 ± 0,09
Группа сравнения	3,53 ± 0,39*	2,38 ± 0,34*	1,42 ± 0,23*	1,82 ± 0,38*

\* Различия статистически недостоверны.



Рис. 1. Сравнительная эффективность проведенного лечения

с основной группой, которая составила 75% против 96% соответственно ( $p = 0,025$ ).

### Выводы

1. ОБР является важной медико-социальной проблемой; в лечении заболевания предпочтение отдается современным антибактериальным средствам.
2. К основным преимуществам амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб следует отнести стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность

всасывания клавулановой кислоты, предсказуемую фармакокинетику, независимо от способа приема.

3. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность Флемоклава Солютаб при лечении больных ОБР, выражающуюся в достижении большей комплаентности за счет меньшего числа побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с другими ингибиторозащищенными пенициллинами. ☺

Литература  
→ С. 58

оториноларингология