

В.И. Садовский, А.В. Черныш

Применение препарата «Далматим» в комплексном лечении гнойных риносинуситов

Гомельская областная клиническая больница

Риносинуситы являются наиболее частой патологией в практике оториноларинголога и ведущим показанием к назначению антибактериальных лекарственных средств. В США ежегодно регистрируется 36 млн данных заболеваний, в России – 10 млн, а затраты на лечение риносинуситов в США составляют 5,8 млрд долларов [1, 7, 14].

Основными возбудителями острых риносинуситов являются стрептококк пневмонии (20–43%), гемофильная палочка (22–35%), моракселла (2–23%), анаэробы (48%); хронических – золотистый стафилококк, клебсиелла пневмонии, энтерококки, кишечная палочка, энтеробактер, синегнойная палочка, грибы, анаэробы. Многие бактерии, вызывающие риносинуситы, продуцируют β-лактамазы: золотистый стафилококк – 90%, моракселла – 70–90%, гемофильная палочка – 2–38%, энтеробактер – 100% случаев [11, 13].

При выборе антибактериального лекарственного средства необходимо учитывать эпидемиологическую ситуацию, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний, предшествующее лечение, переносимость препарата, оптимальный спектр антибактериальной активности, токсичность, частоту приема, накопление в очаге воспаления. Своевременная и рациональная антибиотикотерапия является исключительно важным фактором, предотвращающим как осложнения, так и хронизацию процесса [6, 8].

При остром риносинусите, как правило, амбулаторное назначение антибактериального лекарственного средства происходит эмпирически с учетом спектра основных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, клинической эффективности различных групп антибактериальных препаратов, подтвержденной в динамических клинических исследованиях. При отсутствии эффекта от эмпирической антибиотикотерапии проводится бактериологическое исследование из очага воспаления. Длительность применения антибиотиков при неосложненном остром риносинусите составляет 14 дней, при хронических – не менее 3 недель [3, 4, 10].

В стационаре при остром риносинусите вероятными возбудителями являются клебсиеллы, синегнойная палочка, энтеробактерии, анаэробы и др. Хронический риносинусит чаще обусловлен полимикробной флорой: золотистый стафилококк, энтеробактер, синегнойная палочка в сочетании с анаэробами, что требует еще более активной комбинированной антибиотикотерапии [2].

Наиболее частыми причинами неэффективности антибио-

тикотерапии при лечении риносинуситов являются антибиотикотерапия при недренированном очаге, небактериальный возбудитель, отсутствие минимальной подавляющей концентрации в очаге, неправильный выбор антибиотика (природная устойчивость возбудителя), изменение чувствительности возбудителя во время лечения, использование низких дозировок, нарушение режима кратности, приема пищи, суперинфекция госпитальной микрофлорой. Назначенное лечение нередко не принимается пациентами или преждевременно прекращается, изменяются частота приема и доза [5, 16].

При остром риносинусите амбулаторно чаще используются амоксициллин, аугментин, при непереносимости пенициллинового ряда – азитромицин, кларитромицин, клндамицин, при их предшествующем приеме – цефтриаксон, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). В стационаре в данном случае рекомендуется назначать цефалоспорины 3–4 поколения, альтернативные – фторхинолоны, имипенем, меропенем, тикарциллина клавуланат и др. Частое назначение подобных схем приводит к развитию резистентности, повышает стоимость лечения и т. д. [9, 12].

Цель нашего исследования – оценка эффективности антибактериального лекарственного средства «Далматим» (клиндамицина гидрохлорид) производства Юнион Корея Фарм Ко. Лтд. (Республика Корея) по лицензии Джи Эль Корпорейшн (Республика Корея) для ТiМ Мастер Медикал Лтд. (Кипр). Выбор обусловлен фармакологическими особенностями препарата, его антибактериальным спектром, рекомендациями по применению.

Далматим появился на фармацевтическом рынке совсем недавно. В связи с этим мы провели клиническую оценку действия данного лекарственного средства при лечении различных форм гнойных риносинуситов.

Согласно инструкции по применению, далматим оказывает антибактериальное действие на стафилококки (в том числе на эпидермальный), стрептококки (кроме энтерококка), стрептококк пневмонии, на споро- и неспорообразующие анаэробы, микроаэрофильные грамположительные кокки, коринебактерии дифтерии, клостридии, микоплазмы, бактериоды, анаэробные грамположительные палочки. По механизму действия и антимикробному спектру далматим близок к линкомицину, но в 2–10 раз активнее его. Биодоступность далматима около 90%, прием пищи не влияет на степень его абсорбции, максимальная концентрация в плазме достигается через 45 минут, 90% связывается с белками, отсутствует кумуляция, период выведения у

Таблица 1
Состав микрофлоры пациентов с гнойным риносинуситом

Вид выделенного возбудителя	1-я группа n = 10	2-я группа n = 20	3-я группа n = 10	Всего выделено возбудителей
<i>Staph. aureus</i>	2	5	2	9 (22,5%)
<i>Staph. epidermidis</i>	1	2	1	4 (10%)
<i>Staph. saprophyticus</i>		1		1 (2,5%)
<i>Strept. pneumoniae</i>	2	1		3 (7,5%)
Enterococci	1	1		2 (5%)
<i>Pseud. aeruginosae</i>		1	2	3 (7,5%)
<i>Clostr. perfringens</i>		1		1 (2,5%)
Bacteroidae		2	1	3 (2,5%)
<i>Candida albicans</i>	1	3	1	5 (12,5%)
<i>Peptococcus spp.</i>		1		1 (2,5%)
<i>Mycoplasma</i>		1		1 (2,5%)
<i>Haem. influenzae</i>	1	1	1	3 (7,5%)
Грибы+аэробы	1	2	1	4 (10%)
Грибы+анаэробы		1		1 (2,5%)
Аэробы+анаэробы		1		1 (2,5%)
Рост не получен	1	3	2	6 (15%)
Всего выделено	10	27	11	48

Таблица 2
Чувствительность микрофлоры пациентов с гнойным риносинуситом к линкозамидам

Вид выделенного возбудителя	Всего	Чувствительны	Частично резистентны	Резистентны
<i>Staph. aureus</i>	9	8	1	
<i>Staph. epidermidis</i>	4	4		
<i>Strept. pneumoniae</i>	3	3		
Enterococci	2			2
<i>Pseud. aeruginosae</i>	3	2	1	
<i>Clostr. perfringens</i>	1	1		
Bacteroidae	4	4		
<i>Peptococcus spp.</i>	1	1		
<i>Mycoplasma</i>	1	1		
<i>Haem. influenzae</i>	2		1	1
Всего	30	24 (80%)	3 (10%)	3 (10%)

взрослых составляет 2,4 часа, активен в отношении β-лактамов штаммов [14, 15].

В исследование были включены 40 человек, находящихся на стационарном лечении в ЛОР-отделении Гомельской областной клинической больницы, а также пациенты, выписанные из отделения для продолжения амбулаторного лечения, и пациенты, обратившиеся по скорой и неотложной помощи к дежурному ЛОР-врачу в мае–июле 2008 г. по поводу гнойного риносинусита.

Для диагностики использовались стандартные методы исследования, а также оптическая риноскопия и компьютерная томография.

Основанием для назначения далматима при остром гнойном риносинусите являлись наличие кокковой микрофлоры при бактериоскопии мазка с окраской по Граму, отсутствие эффекта от лечения защищенными аминопенициллинами или цефалоспоридами, а также микрофлоры при бактериологическом исследовании и выявление флоры, чувствительной к линкомицину или клиндамицину. При хронических гнойных риносинуситах далматим назначался при отсутствии аэробной микрофлоры при бакисследовании или выявлении микрофлоры, чувствительной к линкомицину или клиндамицину.

Таким образом, эмпирическое назначение далматима нередко переходит в целенаправленное.

Все пациенты были разделены на три группы. В 1-ю группу (n = 10) вошли больные с острыми гнойными риносинуситами с подозрением на одонтогенную этиологию, во 2-ю (n = 20) – больные с обострениями хронического гнойного риносинусита с установленной чувствительностью к линкомицину или клиндамицину, в 3-ю (n = 10) – больные с полипозными риносинуситами после полисинусотомии.

Далматим назначался в дозе 300 мг 3 раза в сутки 7–10 дней в комплексной терапии: пункции околоносовых пазух, промывание, введение 0,5–1%-ного раствора диоксидина, орошения полости носа, ингаляции, наложение синус-катетера «Ямик», сосудосуживающие капли или аэрозоли в нос, гипосенсибилизирующие, муко- и секретолитики, УВЧ, ультразвук, лазеро- и магнитотерапия.

Показания к пункции околоносовых пазух – тотальное затемнение пазух на рентгенограмме, отсутствие выделений в носу, головная боль, высокая температура, выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Далматим назначался пациентам при легкой и среднетяжелой формах риносинуситов. К легкой форме заболевания мы отнесли пациентов с удовлетворительным общим состоянием, нормальной температурой тела, незначительными изменениями общего анализа крови, гнойными выделениями из носа и затруднением носового дыхания. Больных с жалобами на общую слабость, со снижением аппетита, быстрой утомляемостью, головными болями, повышенной температурой тела, изменениями со стороны общего анализа крови, резким затруднением носового дыхания, снижением обоняния, отсутствием или обильными гнойными выделениями из носа отнесли к средней степени тяжести.

При назначении далматима пациентам с гнойными синуситами учитывали состояние ЖКТ: отсутствие заболеваний или перенесенные в отдаленном периоде, наличие хронических. При обострениях заболеваний ЖКТ препарат не назначался.

Основные клинические симптомы гнойного риносинусита
при первичном осмотре пациентов

Группы симптомов	Группы больных			
	1-я	2-я	3-я	Всего (%)
Общая слабость	3	7	6	16 (40%)
Головная боль	8	14	5	27 (67,5%)
Повышение температуры	5	8	3	16 (40%)
Затруднение носового дыхания	9	13	8	30 (75%)
Отделяемое	8	15	7	30 (75%)
Гиперемия слизистой оболочки	6	8	7	21 (52,5%)
Отек слизистой оболочки	7	11	9	27 (67,5%)
Гнойное отделяемое при пункции	8	16	6	30 (75%)
Затемнение пазухи на рентгенограмме	9	18	10	37 (92,5%)

Показателями эффективности терапии служили нормализация температуры тела, уменьшение заложенности носа, характера и количества выделений, улучшение риноскопической картины, общего состояния и нормализация показателей крови, исчезновение головной боли. При положительной динамике лечение препаратом продолжалось 7–14 дней с последующим микробиологическим исследованием.

До назначения далматима у всех больных проводилось бактериологическое исследование отделяемого из полости носа и околоносовых пазух. Результаты исследования приведены в табл. 1.

При анализе выделенной микрофлоры у больных 1-й группы установлено, что из 10 исследований микрофлора выделена

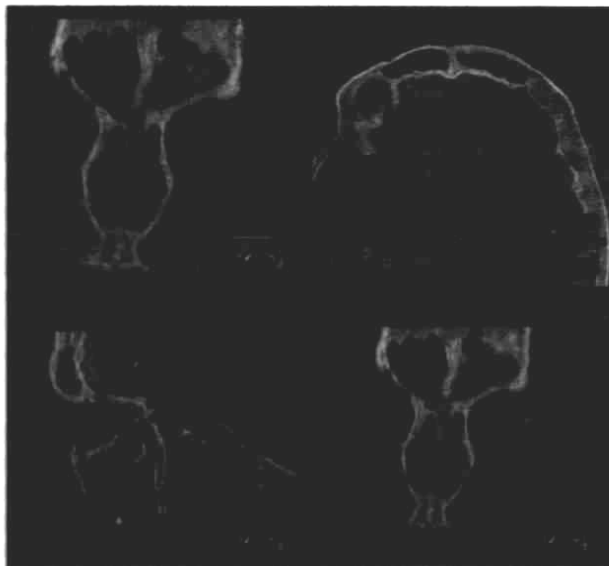


Рис. 1. КТ околоносовых пазух больной Ш. (тотальное затемнение левой лобной пазухи)

Таблица 3

у 9 пациентов, преобладала кокковая флора в виде монокультур (стафилококки – у 3 человек, стрептококки – у 2), у больных 2-й и 3-й групп выделена более разнообразная микрофлора, у 5 человек – комбинированная. Нами также определена чувствительность бактериальной флоры к линкозамидам 30 выделенных культур: чувствительными к линкозамидам оказались 24 (80%) культуры, 3 (10%) – частично резистентными, 3 (10%) – резистентными.

Основные клинические симптомы гнойного риносинусита и их частота при первичном осмотре представлены в табл. 3.

Выраженность клинических симптомов при различных формах синуситов варьируема. Наиболее выражена головная боль при острых и хронических гнойных риносинуситах, почти у всех больных при пункциях получен гной или слизь (92,5%), общая слабость зафиксирована лишь у 40% обследованных, затруднение носового дыхания – у 50% пациентов.

При динамическом наблюдении за регрессом клинической симптоматики можно отметить, что наиболее быстро исчезали симптомы гнойного риносинусита у больных 1-й группы (выздоровление к 10-му дню у 90%) и значительно медленнее у пациентов 2-й и 3-й групп (выздоровление к 14-му дню – 88%), что обусловлено, вероятно, характером микрофлоры, резистентностью, изменениями слизистой оболочки, состоянием иммунитета.

При лечении далматимом нами зарегистрированы незначительно выраженные побочные эффекты у 13 больных (32,5%): снижение аппетита – у 6, боли в животе – у 2, диарея – у 5. Все побочные эффекты появлялись на 3–4-й день лечения и проходили самостоятельно при снижении дозы или назначении препарата «Линекс» по 2 капсулы 3 раза в сутки. К концу курса лечения диарея у всех больных прекращалась.

Клинический пример. Пациентка Ш., 68 лет, находилась на стационарном лечении в ЛОР-отделении Гомельской областной клинической больницы с 19.06 по 17.07.08 г. При поступлении жаловалась на сильные боли в области лба (больше слева), общую слабость, снижение аппетита. Из анамнеза известно, что больная страдает хроническим фронтитом около 20 лет, периодически лечилась амбулаторно и в стационаре районной больницы. Ей производилась трепанопункция левой лобной пазухи, последний раз 5 лет тому назад. Настоящее ухудшение связано с перенесенной респираторно-вирусной инфекцией в начале июня 2008 г. Лечилась амбулаторно антибиотиками (амоксциллин, макропен), анальгетиками, однако заметного улучшения в состоянии не наступило. Проведено клиничко-лабораторное и рентгенологическое обследование. Установлен диагноз – обострение хронического гнойного фронтита слева.

24.06.08 г. произведена трепанопункция левой лобной пазухи – под давлением выделился густой гной. При микробиологическом исследовании рост микрофлоры не получен. Пазуха про-

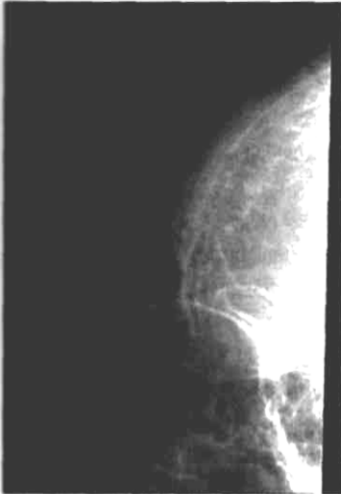


Рис. 2. Цифровая рентгенограмма лобной пазухи больной Ш. после лечения

лобной пазухи. С учетом вышеизложенного пациентке был назначен далматим по 300 мг 3 раза в сутки. С 14.07.08 г. гнойные выделения из левой лобной пазухи прекратились, через три дня больная в удовлетворительном состоянии выписана домой, головная боль ее не беспокоит. Поскольку заболевание вызвано анаэробной флорой, сочетание метронидазола и далматима, по нашему мнению, привело к ликвидации обострения воспалительного процесса (рис. 1, 2).

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Далматим является высокоэффективным лекарственным средством при лечении гнойных риносинуситов у пациентов с

мыта физиологическим раствором, введено 5 мл 1%-ного раствора диоксидаина, в дальнейшем назначены ежедневные промывания метронидазолом. Одновременно пациентка получала парентерально цефазолин по 1 г 4 раза в сутки в течение 10 дней, а также вспомогательную терапию. Несмотря на активную общую и местную антибактериальную терапию, гной постоянно вымывался из левой

легкими и среднетяжелыми формами, обусловленными стафилококковой и анаэробной инфекцией.

2. Далматим можно назначать амбулаторно эмпирически и целенаправленно с учетом общего состояния пациента, предшествующего лечения и бактериологического исследования.

3. Далматим является доступным по цене лекарственным препаратом, что дает возможность более широкого его клинического использования.

4. Побочные незначительно выраженные эффекты чаще возникают при нарушении правил приема препарата. При появлении диареи к лечению необходимо добавить зубитик в рекомендованной в инструкции дозировке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьева Н.А. // Трудный пациент. – 2006. – № 3. – С. 13–15.
2. Горбунов В.А. // Мед. новости. – 2004. – № 10. – С. 68–71.
3. Жуховицкий В.Г. // Вестник оториноларингологии. – 2004. – № 1. – С. 5–15.
4. Карпов И.А., Качанко Е.Ф. // Мед. новости. – 2007. – № 6. – С. 71–73.
5. Лопатин А.С. // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 186–194.
6. Лопатин А.С. // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 1–8.
7. Лучихин Л.А., Миронов А.А., Гуров А.В. // Вестник оториноларингологии. – 2001. – № 4. – С. 66–68.
8. Петрова Л.Г. // Мед. новости. – 2003. – № 12. – С. 55–57.
9. Ломыткин А.Г., Садовский В.И., Черныш А.В. // Материалы VI съезда оториноларингологов Республики Беларусь. – Минск, 2008. – С. 24–25.
10. Свиштушкин В.М. // Реферативный мед. журнал. – 2005. – Т. 13, № 4. – С. 216–219.
11. Страчунский Л.С. Практическое руководство. – М., 2000.
12. Тарасова Г.Д., Строганов В.П., Омеляновский В.В. // Вестник оториноларингологии. – 1997. – № 6. – С. 4–8.
13. Ушкалова Е. // Врач. – 2007. – Спец. выпуск. – С. 31–35.
14. Хоров О.Г., Ракова С.Н. // Мед. панорама. – 2007. – № 3. – С. 74–77.
15. Яковлев С.В. // Мед. новости. – 2005. – № 3. – С. 37–44.
16. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С. и др. // Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 167–174.