

## **Применение цефтрибакта при лечении острого гнойного гайморита (ОГГ) у детей**

Махмудназаров М.И., Мехмондустов С.Г., Арипова М.Л.

ТГМУ имени Абуали ибни Сино

Кафедра оториноларингологии имени член-корр. РАМН Ю.Б. Исхаки

Зав. кафедрой – к.м.н. Махмудназаров М.И.

Бесспорно антибиотикотерапия в данный момент является одним из важнейших достижений нашего времени, спасшее много жизней. Но это достижение со временем столкнуло нас с другим вопросом, решение которого на данный момент является весьма актуальным.

Антибиотики являются наиболее часто назначаемыми препаратами и в связи с широким и не всегда адекватным их применением, сформировалась устойчивость микроорганизмов. Согласно данным полученным в 2001-2004гг. в общеевропейском проекте ARPAC (Antibiotic Resistance Prevention and Control-предупреждение и контроль над распространенностью к антибиотикам) на долю бета-лактамных антибиотиков приходится 2/3 всех назначений антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины). Этот факт в последние годы привёл к тому что у микроорганизмов формируется и распространяется устойчивость к препаратам, что стало предметом изучения ряда межконтинентальных исследований (Alexander Project, PROTECT, SOAR и др.). Согласно выводам этих исследований при сопоставлении данных по антибиотикорезистентности и потреблению антибактериальных препаратов выявилась прямую зависимость: чем чаще их используют в том или ином регионе, тем выше уровень устойчивости основных патогенов инфекционных заболеваний. Мы знаем, что у нас наиболее назначаемыми являются бета-лактамные антибиотики, и многие врачи дают предпочтение цефалоспориновому ряду.

Поэтому формирование и совершенствование разнообразных механизмов резистентности к антибиотикам стали условием выживания бактерий. Бета-лактамазы представляют собой группу химических соединений, различающихся по ряду параметров. Сегодня известно более 300 бета-лактамаз, и их список постоянно пополняется, но наибольшее клиническое значение имеют бета-лактамаза расширенного спектра действия БЛРС, инактивирующие цефалоспорины III поколения (включая цефтриаксон). По результатам международного исследования MYSTIC, полученным в Восточной Европе. Среди всех протестированных в период с 1997 г. до конца 2003 г. штаммов *K.pneumoniae* продуценты БЛРС составили 58,7 %, *E.coli* — 28,9 %, *Proteus mirabilis* — 21,3 % [4]. Из этого следует, что добавление ингибитора бета-лактамаз к цефтриаксону позволяет преодолевать устойчивость вызванную БЛРС.

Цефтрибакт –антибиотик широкого спектра действия из группы цефалоспоринов 3 поколения. В состав его входит цефтриаксон 1.0 и сульбактам 0,5 ингибитор В-лактамаз. Сульбактам обладает собственной антимикробной активностью а также защищает цефтриаксон от повреждающего действия фермента В-лактамазы продуцируемого бактериями.

**Актуальность.** В последние десятилетия заболеваемость синуситами увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных увеличивается ежегодно на 1,5–2% [1]. В среднем около 5–15% взрослого населения и 5% детей страдают той или иной формой синусита [3]. По данным Национального центра по статистике болезней США, синуситы стали в этой стране самым распространенным хроническим заболеванием, обогнав по частоте выявляемости артриты и артериальную гипертензию. Поэтому лечение синуситов сейчас является одной из основных проблем оториноларингологии, требующей колоссальных финансовых затрат [1].

По данным авторов США основными возбудителями синуситов считаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Они высеваются

из пазух примерно у 70–75% больных. Среди прочих возбудителей называют *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* и др. Анаэробные бактерии выявляются при риносинуситах в 4–11% случаев [2, 1].

**Цель работы** – изучить эффективность и безопасность цефтрибакта при лечении острых гнойных гайморитов(ОГГ).

**Материалы и методы исследования.** На базе детского ЛОР-отделения НМЦРТ нами проведено обследование и лечение 34 детей с ОГГ. Возраст пациентов колебался от 7 до 14 лет. Все больные методом подбрасывания монеты были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения по 17 человек соответственно.

Критерии включения детей в исследование – наличие информированного согласия детей и их родителей на участие в исследовании их детей; диагноз, установленный на основании рентгенологического и эндоскопического методов исследования носа околоносовых пазух, участие в исследовании детей в возрасте от 7 до 14 лет; характерная клиническая картина заболевания, отсутствие предыдущей антибактериальной терапии.

Из исследования исключались пациенты с подозрением на наличие других соматических заболеваний, являющихся противопоказанием для участия больных в исследовании, или затрудняющих оценку результатов исследования.

После завершения обследования (жалобы больного, сбор анамнеза, рентгенография околоносовых пазух, общий анализ крови), пациентам с ОГГ основной группы наряду с антибактериальной терапией и назначения деконгестантов, производили пункцию и промывание полости верхнечелюстной пазухи раствором цефтрибакт ( 1.5г. Цефтрибакта разводили на 100 мл 0.9% раствора хлорида натрия) 1 раз в день, а пациентам группы сравнения в качестве антисептика для пункции и промывания пазух использовали 0.02% раствор фурацилина.

Определение эффективности лечения проводилось посредством анализа инволюции симптомов синусита, динамики клинической и рентгенологической картины (1-й и 7-й дни после начала лечения), результатов повторной пункции гайморовой пазухи у больных с ОГГ.

Безопасность цефтрибакта оценивалась на основании анализа частоты и выраженности нежелательных явлений, отмеченных у пациентов во время проведения исследования.

**Результаты и их обсуждение.** На 7-й день лечения симптомы синусита (заложенность носа, ринорея и головные боли) полностью отсутствовали у 15 (88,2%) пациентов основной группы; у 2 (11,8%) пациентов сохранялась умеренная заложенность носа. В группе сравнения инволюция вышеуказанных симптомов отмечался у 10 (58,8%) пациентов; а у 7 (41,2%) пациентов всё ещё отмечался назальная обструкция и ринорея.

На 7-й день лечения при проведении контрольной пункции верхнечелюстных пазух промывная жидкость (физиологический раствор) у 14 (82,3%) пациентов основной группы и у 9 (53%) пациентов группы сравнения была чистой.

После лечения в основной группе (на 4-й день после завершения терапии): у 11 (64,7%) пациентов верхнечелюстные пазухи были пневматизированы; у 6 (35,3%) пациентов отмечено незначительное пристеночное утолщение слизистой оболочки пазухи (улучшение). В группе сравнения пневматизация и пристеночное утолщение слизистой оболочки пазух отмечался у 9 (52,9%) пациентов, у 8 (47,1%) больных всё ещё сохранялось затемнение околоносовых пазух.

При оценке переносимости цефтрибакта отклонений в состоянии здоровья пациентов не зарегистрирована.

Таким образом, клиническая эффективность препарата цефтрибакт при лечении ОГГ у детей составила в среднем 88,2%. Препарат характеризуется хорошей переносимостью. Учитывая результаты

проведенного исследования, цефтрибакт может быть рекомендован для включения в комплексную терапию ОГГ у детей.

## Литература

1. [www.abdn.ac.uk/arpac](http://www.abdn.ac.uk/arpac)
2. Towner K.J. Mechanisms of acquired resistance //Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy.4th ed. — Oxford, New York: Oxford University Press;2001.— P. 145-155.
3. Эйдельштейн М.В.  $\beta$ -лактамазы аэробных грам-отрицательных бактерий: характеристика, основные принципы классификации, современные методы выявления и типирования //Клин, микробиол. антимикроб, химиотер. — 2001; 3 (3): 223-42.
4. Turner P.J. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases // Clin.Infect. Dis. — 2005; 41: S273-5.
5. Ортенберг Э.А., Ушакова М.А., Вешкурцева И.М., Рожаев М.В. Ингибиторозащищенные бета-лактамы: место в современных схемах антибактериальной химиотерапии //Клин, микробиол. антимикроб, химиотер. —2005; 7 (4): 393-402.
6. Livermore D.M.  $\beta$ -lactamases in laboratory and clinical resistance // Clin. Microbiol. Rev. — 1995;8: 557-84.
7. Эйдельштейн М.В., Страчунский Л.С., исследовательская группа РОСНЕТ. Динамика распространенности и чувствительности БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России // Клин, микробиол. антимикроб, химиотер. — 2005; 7 (4): 323-36.
8. Fantin B., Pangon B., Potel G., Caron E, Vallee E., Vallois J.-M., et al. Activity of sulbactam in combination with ceftriaxone in vitro and in experimental endocarditis caused by Escherichia coli producing SHV-2-like plactamase //Antimicrob. Agents Chemother. — 1990; 34 (4): 581-6.
9. Caron E, Gutmann L., Bure A., Pangon B., Vallois J.-M., Pechinot A., et al. Ceftriaxone-sulbactam combination in rabbit endocarditis caused by a strain of

*Klebsiella pneumoniae* producing extended-broad-spectrum TEM-3  $\beta$ -lactamase // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1990; 34 (11): 2070-4.

10. Bauernfeind A. Perspectives of beta-lactamases inhibitors in therapy of infections caused by *Escherichia coli* or *Klebsiella* with plasmidic resistance to third generation cephalosporins // *Infection.* — 1990; 18 (1): 48-52.

11. Alexov M., Lister P.D., Sanders C.C. Efficacy of ampicillin-sulbactam is not dependent upon maintenance of a critical ratio between components: sulbactam pharmacokinetics in pharmacodynamic interactions // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1996, 40 (11): 2468-77.

12. Bantar C, Nicola E, Arenoso H.J., Galas M., Soria L., Dana D., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of amoxicillin-sulbactam, a novel aminopenicillin- $\beta$ -lactamase inhibitor combination, against *Escherichia coli* // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1999; 43 (6): 1503-4.

13. Lister P.D., Prevan A.M., Sanders C.C. Importance of beta-lactamase inhibitor pharmacokinetics in the pharmacodynamics of inhibitor-drug combinations: studies with piperacillin-tazobactam and piperacillin-sulbactam // *Antimicrob Agents Chemother.* — 1997; 41 (4): 721-7.

14. Colodner R., Raz R. Extended-spectrum betalactamases: the end of cephalosporins? // *Isr. Med. Assoc. J.* — 2005; 7: 336-8.

15. Bauernfeind A. Perspectives of beta-lactamases inhibitors in therapy of infections caused by *Escherichia coli* or *Klebsiella* with plasmidic resistance to third generation cephalosporins // *Infection.* — 1990; 18 (1): 48-52. \_\_

16. Лопатин А.С. Принципы лечения острых и хронических синуситов.

Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины / А.С. Лопатин // *Лекц. образовательный курс.* - Москва, 2006. - С. 15–23.

17. Страчунский Л.С. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии / Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин, А.А. Тарасов // *Consilium Medicum.* – 2002.- Т. 3, № 8. – С. 352–357.

18. Тарасов А.А. Особенности клинической картины и обоснование выбора антибиотиков при остром бактериальном синусите различной этиологии: автореф. дисс.... канд. мед. наук / А.А. Тарасов.- Смоленск, 2003. – 15с.