

Оценка клинической эффективности местной антибактериальной терапии в лечении острого бактериального риносинусита

Т.В. Банашек-Мешчерякова, Ф.В. Семенов

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Резюме

Цель. Сравнительная оценка эффективности использования назального спрея Полидекса с фенилэфрином в лечении пациентов с острым бактериальным риносинуситом.

Материалы и методы. В статье представлены результаты клинического исследования 100 пациентов с острым бактериальным риносинуситом средней степени тяжести – 37 (37%) мужчин, 63 (63%) женщины в возрасте от 15 до 53 лет. Пациенты рандомизированы на 2 группы по 50 человек. В основной группе участники исследования получали системную антибактериальную терапию и назальный спрей топического действия Полидекса с фенилэфрином. В контрольной группе – системную антибактериальную терапию и местные деконгестанты длительного действия. Критерием оценки эффективности послужило статистически достоверное различие клинических и лабораторных показателей контрольной и основной групп.

Результаты и заключение. Исследование подтвердило выраженный противовоспалительный, антимикробный эффекты препарата Полидекса с фенилэфрином, сделаны выводы о его клинической эффективности, переносимости, безопасности, что позволяет добиться полного разрешения патологического процесса в большем количестве случаев.

Ключевые слова: острый синусит, риносинусит, антибиотикотерапия, местная терапия, Полидекса с фенилэфрином.

Для цитирования: Банашек-Мешчерякова Т.В., Семенов Ф.В. Оценка клинической эффективности местной антибактериальной терапии в лечении острого бактериального риносинусита. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (12): 155–159. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.000834

Evaluation of the clinical efficacy of local antibacterial therapy in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis

T.V. Banashek-Meshcheriakova, F.V. Semyonov

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Aim. To evaluate the clinical efficacy of Polydexa with phenylephrinum in the complex treatment of moderate acute bacterial rhinosinusitis.

Materials and methods. The article presents the results of a clinical study of 100 patients with moderate acute bacterial rhinosinusitis – 37 (37%) men, 63 (63%) women aged 15 to 53 years. The patients were randomized into 2 groups of 50 people each. In the study group, patients received systemic antibiotic therapy and a topical nasal spray of Polydexa with phenylephrinum. The control group received systemic antibacterial therapy and long-acting local decongestants. The evaluation criteria were statistically significant differences in clinical and laboratory parameters of the control and main groups.

Results and conclusion. The pronounced anti-inflammatory, antimicrobial effects of the drug were confirmed; conclusions were drawn about the clinical efficacy, tolerability, safety of Polydexa with phenylephrinum and allows to achieve complete resolution of the pathological process in more cases.

Keywords: acute sinusitis, rhinosinusitis, antibiotic therapy, local therapy, Polydexa with phenylephrinum.

For citation: Banashek-Meshcheriakova T.V., Semyonov F.V. Evaluation of the clinical efficacy of local antibacterial therapy in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (12): 155–159. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.000834

ОБРС – острый бактериальный риносинусит

ФЭ – фенилэфрин

Введение

Множество статей, рекомендаций и исследований посвящено лечению острого бактериального риносинусита (ОБРС) как одного из наиболее распространенных заболеваний в структуре ЛОР-патологии. Так, в Европе ежегодно острый риносинусит поражает 1–5% взрослого населения, в России заболевают около 10 млн человек [1, 2]. Сложность при лечении пациентов с данной патологией заключается как в повышении аллергического фона населения, снижении специфической и неспецифической резистентности организма, так и в усилении вирулентности патогенной флоры, появлении резистентных штаммов в результате несвоевременного прекращения лечения, массового неконтролируемого применения коротких курсов антибиотиков [3]. Данные некоторых исследований указывают на то, что оптимальное лечебное действие назначенного препарата достигается при его введении непосредственно в очаг воспали-

ния, т.е. местно [4]. Учитывая эти данные, можно предположить увеличение эффективности лечения острых риносинуситов при добавлении к стандартной терапии топических препаратов, в том числе антибактериального и противовоспалительного действия. Важными при выборе такого препарата являются соответствие последнего вероятному возбудителю инфекции и возможность создавать максимальную концентрацию в очаге инфекции, преодолевая уже имеющиеся у микроорганизма механизмы резистентности. Противовоспалительный эффект необходим не только в качестве патогенетической, но и симптоматической терапии, что у пациентов с ОБРС даст возможность ускорить процесс регрессии таких симптомов, как боль, затруднение носового дыхания и в то же время нормализовать дренажную функцию соустьев околоносовых пазух. Из представленных на российском рынке топических препаратов описанным эффектом обладает комбинированный препарат компании «Лаборатории Бушара-Рекордати» (Франция) спрей назаль-

Таблица 1. Состав и способ применения назального спрея Полидекса с ФЭ

Действующее вещество	Содержание на 100 мл	Действие	Способ применения
Неомицин	650 000 ЕД	Бактерицидное Действует на грамположительные и грамотрицательные возбудители: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. и др.	Взрослым: по 1 впрыскиванию 3–5 раз в сутки. Детям (с 2,5 лет): по 1 впрыскиванию 3 раза в сутки. Длительность лечения: 5–10 дней
Полимиксин В	1 000 000 ЕД	Действует на грамотрицательные возбудители: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Bordetella pertussis</i> и др.	
Дексаметазона метасульфобензоат натрия	0,025 г	Противовоспалительное Гипосенсибилизирующее	
Фенилэфрин	0,25 г	Сосудосуживающее	

ный Полидекса с фенилэфрином (Полидекса с ФЭ). Наряду с мощным противомикробным действием за счет входящего в состав неомицина и полимиксина В, препарат обладает противовоспалительным и сосудосуживающим эффектом, так как содержит дексаметазон и фенилэфрин. Фиксированная комбинация нескольких компонентов в препарате Полидекса с ФЭ оптимально подобрана и оказывает взаимосоусиливающее, аддитивное действие. Неомицин обладает бактерицидным действием в отношении широкого спектра возбудителей, аэробов и анаэробов и хорошо сочетается с особенностями действия полимиксина В, в частности его эффективностью в отношении синегнойной палочки. Сочетание полимиксина В и неомицина в назальном спрее Полидекса с ФЭ значительно расширяет спектр активности препарата против основных возбудителей риносинусита (табл. 1). Другим составляющим препарата Полидекса с ФЭ является дексаметазон, который представлен в дегидрированной форме дексаметазона метасульфобензоата натрия, практически не растворимой в воде, что обеспечивает безопасное топическое действие в месте введения препарата и исключает системное воздействие и передозировку [5]. Сосудосуживающий компонент в назальном спрее Полидекса с ФЭ представлен фенилэфрином, который отличается от других сосудосуживающих средств мягким вазоконстрикторным эффектом за счет стимуляции только α_1 -адренорецепторов. Благодаря этому понижается давление в околоносовых пазухах, но не снижается кровоток в слизистой оболочке полости носа, что позволяет предотвратить атрофию мерцательного эпителия в отличие от действия α_2 -адреномиметиков.

Большое значение имеет форма выпуска препарата. Подавляющее большинство препаратов для введения в полость носа выпускается в форме носовых капель, что затрудняет их дозирование, так как большая часть введенного раствора тут же стекает по дну полости носа в глотку. В этом плане намного более выгодным выглядит назначение спреев в виде Полидекса с ФЭ. В связи со сказанным нами проведено исследование, целью которого стала сравнительная оценка эффективности использования назального спрея Полидекса с ФЭ при лечении пациентов с ОБРС.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с подтвержденным ОБРС. Диагноз ставился в соответствии с международными рекомендациями (EPOS, редакция 2020 г.) и определялся наличием не менее двух симптомов (затруднение носового дыхания и/или выделения из носа, включая стекание по задней стенке глотки, лицевая боль или давление, снижение или потеря обоняния) и не менее 3 дополнительных симптомов (температура более 38°C, выделения гнойного характера, повышение С-реактивного белка или СОЭ, присоединение локальных болей, повторное развитие основных симптомов на фоне улучшения) с длительностью заболевания до 12 нед, но не менее 10 дней.

В исследование вошли 100 человек, из которых мужчин – 37, женщин – 63. Возраст больных находился в пределах от 15 до 53 лет. Критериями включения стали: средняя степень тяжести ОБРС и отсутствие применения каких-либо антибактериальных препаратов по поводу данного эпизода заболевания до начала исследования. Определение тяжести заболевания проводилось согласно международным документам (EPOS, редакция 2020 г.) и базировалось на субъективной оценке своего состояния самим пациентом по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (VAS). Средней степени тяжести соответствовали 4–7 баллов. Пациенты с легкой и тяжелой степенью острого риносинусита, осложненными формами риносинусита (внутричерепные/внутриглазничные осложнения, сепсис), аллергическим риносинуситом, одонтогенным гайморитом, беременностью и лактацией, индивидуальной непереносимостью антибактериальных препаратов в анамнезе, полипозом носа и тяжелой сопутствующей патологией (сахарный диабет, заболевания крови, онкологические заболевания, гипертоническая болезнь 2–3-й степени) в исследование не включались.

Все больные разделены на 2 группы: в **1-ю (основную)** вошли 50 человек, которым в качестве антибактериального препарата назначали амоксициллин + клавулановая кислота 875+125 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 7 дней и

Сведения об авторах:

Семенов Федор Вячеславович – д.м.н., проф., зав. каф. ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ; ORCID: 0000-0002-4323-9869

Контактная информация:

Банашек-Мещерякова Татьяна Владимовна – к.м.н., ассистент каф. ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: banashek@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2317-4794

Таблица 2. Сравнительная оценка динамики субъективных симптомов у пациентов с ОБРС с использованием и без использования топической антибактериальной терапии препаратом Полидекса с ФЭ (указаны средние баллы по 10-балльной визуальной аналоговой шкале)

Субъективные симптомы	Дни наблюдения						<i>p</i> (1–7-й день)	
	1-й день		3-й день		7-й день		основная группа* (n=50)	контрольная группа** (n=50)
	основная группа* (n=50)	контрольная группа** (n=50)	основная группа* (n=50)	контрольная группа** (n=50)	основная группа* (n=50)	контрольная группа** (n=50)		
Гнойное отделяемое из полости носа	8±0,2	8±0,1	2±0,1	5±0,1	1±0,2	2±0,3	<0,01	<0,01
Затруднение носового дыхания	9±0,1	9±0,1	3±0,2	5±0,3	2±0,4	2±0,1	<0,01	<0,01
Головная боль	6±0,1	6±0,3	2±0,1	3±0,1	1±0,4	1±0,3	<0,05	<0,05
Боль в области лица	5±0,3	5±0,3	3±0,2	3±0,4	1±0,1	1±0,2	<0,05	<0,05
Снижение обоняния	3±0,4	3±0,1	2±0,2	2±0,1	1±0,3	1±0,4	<0,05	<0,05
Оценка общего состояния	7±0,3	7±0,1	4±0,1	6±0,4	1±0,2	2±0,1	<0,05	<0,05

Здесь и далее в табл. 3: *терапия с препаратом Полидекса с ФЭ (системный антибиотик, Полидекса с ФЭ); **системный антибиотик, деконгестант.

назальный спрей топического действия Полидекса с ФЭ 3 раза в день 7 дней. **Во 2-й (контрольной) группе**, состоящей также из 50 человек, в качестве антибактериального препарата использовались амоксициллин + клавулановая кислота в той же дозировке, как и в основной группе, а также местные деконгестанты длительного действия (оксиметазолин) 2 раза в день 5 дней. На 3-й день терапии у пациентов с сохранением или нарастанием выраженности субъективных симптомов проводилась корректировка лечения (смена антибактериального препарата, пункция верхнечелюстных пазух), и они автоматически выбывали из исследования.

Эффективность лечения оценивалась по динамике субъективных ощущений больного, а также по результатам объективной оценки течения заболевания. При оценке субъективной симптоматики ежедневно в течение всего периода лечения определяли количество отделяемого из полости носа, степень затруднения носового дыхания, интенсивность головной боли, боли в области лица, степень снижения обоняния. При этом пациенту самостоятельно предлагалось делать отметку на шкале, имеющей 10 делений, где 1 балл означал отсутствие жалоб, 10 – жалобы беспокоят очень сильно (пациенту перед исследованием на руки выдавалось приложение к карте учета больного, которое содержало визуальные аналоговые шкалы для каждого из симптомов).

Для объективной оценки течения заболевания в 1-й, а затем на 3 и 7-й дни лечения проводилась передняя риноскопия с определением выраженности гиперемии, отека слизистой оболочки, а также количества отделяемого. Для описания данных симптомов определяли 4 условных градации:

- 1) отсутствие признака (-);
- 2) незначительно выражен (+);
- 3) умеренно выражен (++);
- 4) выражен (+++).

При осмотре также оценивали характер отделяемого (гнойный, слизисто-гнойный, слизистый).

Дополнительно перед началом лечения и через 1 мес после его окончания проводилась рентгенография околоносовых пазух в затылочно-подбородочной проекции. Результаты оценивались по методу Van Buchem и соавт.:

- 1) нормальный вид пазух;
- 2) утолщение слизистой оболочки ≤6 мм;
- 3) утолщение слизистой оболочки более 6 мм;
- 4) полное затемнение пазухи;
- 5) уровень жидкости.

Результаты

В 1-й день лечения пациенты обеих групп оценили общее состояние в среднем на 7 баллов, что соответствовало средней степени тяжести ОБРС. В **табл. 2** отражена дальнейшая динамика субъективной симптоматики в зависимости от сроков наблюдения.

Из **табл. 2** видно, что у пациентов как основной, так и контрольной групп наблюдалась положительная динамика в течение всего времени исследования по всем изучаемым признакам, но более выраженная по некоторым позициям у пациентов, использующих препарат Полидекса с ФЭ. Так, на 3-й день лечения в основной группе с применением назального спрея Полидекса в ФЭ средняя оценка общего состояния оценивалась на 4±0,1 балла, в группе без применения препарата Полидекса с ФЭ – 6±0,4 балла (*p*<0,05), на 7-й день исследования данный показатель оценивался в основной группе на 1±0,2 балла, в контрольной – 2±0,1 балла. Лучшие результаты в основной группе получены за счет быстрого регресса таких симптомов, как гнойное отделяемое из полости носа и затруднение носового дыхания: на 3-й день лечения с приме-

Таблица 3. Сравнительная оценка динамики объективных симптомов у пациентов с ОБРС с использованием и без использования топической антибактериальной терапии препаратом Полидекса с ФЭ

Выраженность объективных симптомов	Дни наблюдения					
	1-й день		3-й день		7-й день	
	основная группа* (n=50)	контрольная группа** (n=50)	основная группа* (n=50)	контрольная группа** (n=50)	основная группа* (n=50)	контрольная группа** (n=50)
Гиперемия слизистой оболочки полости носа						
+++	31	26	9	8	-	-
++	16	22	16	18	-	-
+	3	2	25	24	12	11
-	-	-	-	-	38	39
Отек слизистой оболочки полости носа						
+++	39	41	8	19	-	-
++	11	8	25	22	1	2
+	-	1	17	9	14	24
-	-	-	-	-	35	24
Количество отделяемого						
+++	40	41	1	5	-	-
++	10	8	31	39	-	9
+	-	1	18	6	11	12
-	-	-	-	-	39	29
Характер отделяемого						
Гнойное	50	50	6	3	-	-
Слизисто-гнойное	-	-	22	19	-	-
Слизистое	-	-	22	28	11	21

Примечание. Условные градации: - – отсутствие признака; + – незначительно выражен; ++ – умеренно выражен; +++ – выражен.

нием препарата Полидекса с ФЭ средняя оценка по количеству гнойного отделяемого составляла $2 \pm 0,1$ балла, в отличие от контрольной группы, где данный показатель в 2,5 раза хуже и составил $5 \pm 0,1$ балла. В этот же срок носовое дыхание оценивалось в основной группе на $3 \pm 0,2$ балла и контрольной – $5 \pm 0,3$ балла. Более выраженные положительные результаты лечения связаны с комбинацией в назальном спрее Полидекса с ФЭ, помимо сосудосуживающего, противовоспалительного и антибактериального компонентов, которые дополнительно уменьшали бактериальную нагрузку и устраняли отек слизистой оболочки полости носа, ускоряя регресс воспалительной реакции.

При проведении передней риноскопии выявлены статистически достоверные различия между двумя группами в динамике таких симптомов, как отек слизистой оболочки полости носа и количество отделяемого (табл. 3).

В 1-й день исследования в 2 группах у большинства пациентов отмечался выраженный отек слизистой оболочки полости носа (39 пациентов основной и 41 контрольной) и обильное отделяемое (40 пациентов в основной и 41 контрольной) примерно с одинаковым количественным распределением. Уже на 3-й день лечения в группе с применением препарата Полидекса с ФЭ указанные симптомы с такой силой выраженности регистрировались у значимо меньшего числа пациентов в сравнении с контрольной группой. На 7-й день лечения более выраженная динамика регресса обозначенных симптомов получена, как и на 3-и сутки, в группе с применением назального спрея Полидекса с ФЭ: не зафиксировано отека слизистой оболочки у 35 наблюдавшихся из основной группы и только у 24 из контрольной,

отделяемое отсутствовало у 39 наблюдаемых основной и у 29 контрольной группы. Влияние той или иной схемы лечения на регрессию гиперемии слизистой оболочки полости носа статистически незначимо. Как видно из табл. 3, у всех больных в начале исследования определялось выраженное гнойное отделяемое, которое уже на 3-й день лечения в обеих группах снизилось до единичных цифр со статистически незначимой разницей между ними. На 7-й день исследования гнойное отделяемое отсутствовало у всех пациентов, но еще сохранялось слизистое отделяемое в большем количестве случаев в группе без применения препарата Полидекса с ФЭ (21 пациент контрольной группы против 11 основной).

Перед началом исследования у большинства пациентов обеих групп (34 – основной и 31 – контрольной) на рентгенограмме определялось утолщение слизистой оболочки более 6 мм. Полное затемнение пазух выявлено в основной и контрольной группах у 6 и 4 человек соответственно. У остальных определялся уровень жидкости. Через 1 мес после окончания лечения на контрольных рентгенограммах только у 2 пациентов из 34 основной группы (5,8% пациентов) и у 7 пациентов из 31 контрольной группы (22,5% пациентов) отмечалось утолщение слизистой оболочки ≤ 6 мм, у остальных пациентов признаков патологии в околоносовых пазухах не выявлено.

Заключение

Включение антибактериального назального спрея Полидекса с ФЭ в терапию больных ОБРС средней степени тяжести позволяет быстрее достичь улучшения субъективного состояния пациентов, особенно по таким симптомам,

как гнойное отделяемое из полости носа и затруднение носового дыхания.

Добавление к терапии препарата Полидекса с ФЭ у больных ОБРС средней степени тяжести позволяет ускорить прогресс объективных признаков заболевания, таких как отек слизистой оболочки полости носа, количество отделяемого из носа и др.

Применение назального спрея Полидекса с ФЭ вместе с системной антибактериальной терапией у пациентов с ОБРС средней степени тяжести позволяет быстрее добиться полного разрешения патологического процесса в

большем количестве случаев по данным рентгенографического исследования.

Таким образом, применение топической антибактериальной терапии препаратом Полидекса с ФЭ в комплексе с системной антибактериальной терапией у пациентов с ОБРС целесообразно и обоснованно, так как позволяет быстрее улучшить состояние и ускорить выздоровление пациентов по данным субъективной и объективной оценки состояния больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zubkov M.N. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей. *РМЖ*. 2009;17(2):123-31 [Zubkov MN. Algorithm for treatment of acute and chronic upper and lower respiratory tract infections. *RMJ*. 2009;17(2):123-31 (In Russ.)].
2. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Шаграманян Г.Б., Рябинин В.А. Роль местной терапии в лечении больных с острым риносинуситом в амбулаторных условиях. *РМЖ*. 2016;21:1407-10 [Ovchinnikov AYu, Miroshnichenko NA, Shagramanyan GB, Ryabinin VA. Topical treatment of acute rhinosinusitis in outpatient departments. *RMJ*. 2016;21:1407-10 (In Russ.)].
3. Malekzadeh S, McGuire JF. The new histologic classification of chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Kep*. 2003;3:221-6. doi: 10.1007/s11882-003-0043-4
4. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Еремин С.А., Шамкина П.А. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений. *РМЖ*. 2019;8(1):55-9 [Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Yeremin SA, Shamkina PA. Topical antibacterial therapy in the treatment of inflammatory diseases of the nasal cavity, paranasal sinuses and prevention of complications. *RMJ*. 2019;8(1):55-9 (In Russ.)].
5. Острый синусит: методические рекомендации НМАО. Под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2018 [Acute sinusitis: guidelines of NMO. Under the editorship of SV Ryazantsev. Saint Petersburg: Polyforum Group, 2018 (In Russ.)].

Поступила 18.08.2020