

Ю.В. МІТІН, Я.Ю. ГОМЗА, В.Л. ДІДКОВСЬКИЙ

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЛОР-ПРАКТИЦІ

Каф. оториноларингології (зав. – Засл. діяч науки і техніки України, проф. Ю.В. Мітін) НМУ ім. О.О. Богомольця

Запальні захворювання ЛОР-органів становлять 31% від усієї патології, при якій взагалі призначаються в медицині антибіотики (Gonzales et al., 1997), і переважно мають середньотяжкий перебіг та потребують частіше амбулаторного лікування. Призначення антибіотиків при запальних захворюваннях ЛОР-органів залежить від тяжкості інфекції. Інфекційні захворювання середньої тяжкості вимагають свого підходу до антибактеріальної терапії, яка суттєво відрізняється від такої при тяжких інфекціях.

Більшість запальних ЛОР-захворювань мають короткий перебіг, який в середньому складає 7-10 днів. Тому відразу, без очікування результатів аналізу на чутливість мікрофлори до антибіотиків, призначається емпірична антибіотикотерапія. Велика кількість сучасних антибіотиків створює проблеми вибору потрібного препарату.

Широке використання системних антибіотиків в ЛОР-практиці не завжди є виправданим, особливо в разі частого повторного призначення або під час нетяжких запальних захворювань. Тому місцеве їх застосування має очевидні переваги, оскільки дозволяє впливати на інфекційний агент у менших дозах, більш швидко і без багатьох небажаних ефектів, притаманних системному вживанню препаратів (ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту та ін.). На жаль, арсенал використання таких засобів в оториноларингології в Україні невеликий. Серед них особливе місце займає біопарокс.

Це аерозольний препарат, розроблений французькою фармацевтичною компанією „Серв'е”, діючою речовиною якого є

антибіотик фузафунгін, котрому властивий місцевий антибактеріальний і протизапальний ефект.

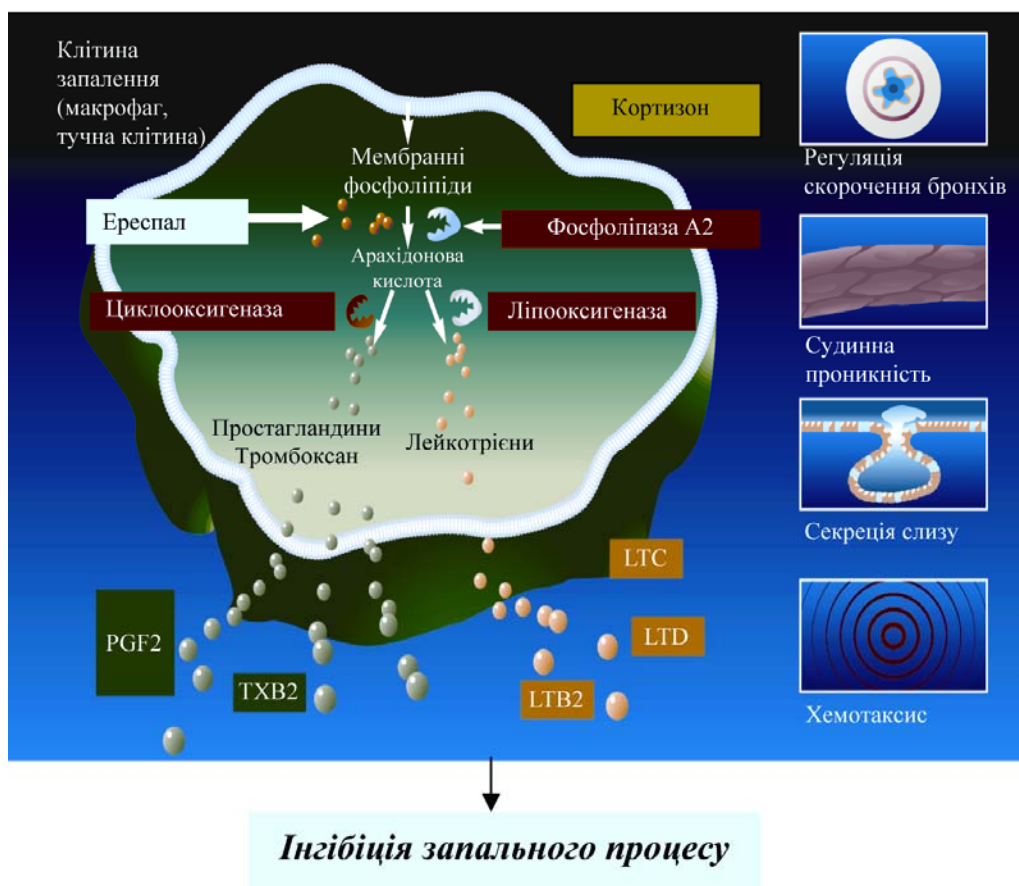
Розмір часточок аерозолу, менших за 1 мікрон, забезпечує глибоке проникнення препарату – від пазух до бронхів, розпилюється як через ніс, так і через рот. Він діє бактериостатично на більшість збудників ЛОР-захворювань. Біопарокс на 1/3 знижує необхідність використання системних антибіотиків, не протипоказаний вагітним жінкам і дітям з 2,5 років. При застосуванні препарату відсутній ризик селекції резистентних штамів та розвитку резистентності до інших антибіотиків. Він не викликає побічних реакцій, зокрема відсутній ризик виникнення кандидозу.

Біопарокс зменшує назальну обструкцію на 3-й день захворювання без застосування кортикостероїдів і деконгестантів. Наше дослідження препарату, яке проводилось з 1998 р. у пацієнтів із запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, показало високу його ефективність як монотерапії при гострому фарингіті, ларинготрахеїті, катаральній ангіні та в комбінації з системними антибіотиками – при гортанній ангіні, епіглотиті.

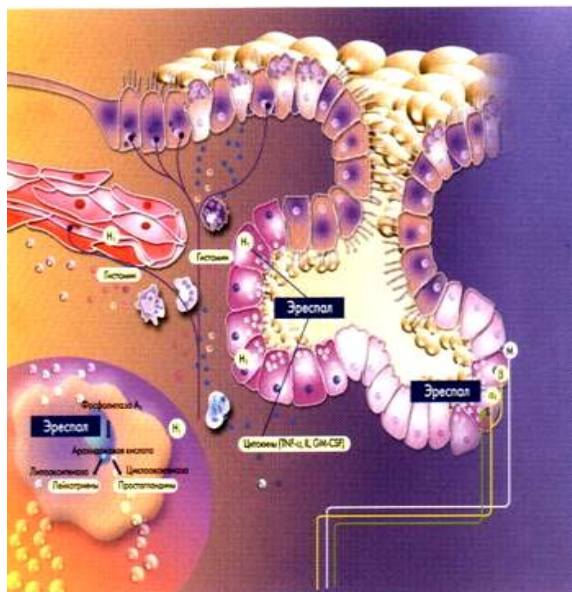
З іншого боку, є доцільним сумісне використання антибіотиків з препаратами, які діють на інші ланки запального процесу, котрий вже розвинувся, що посилює клінічний ефект антибактеріальної терапії. Таким засобом для лікування є ереспал (фенспірид) – ефективний і безпечний в застосуванні протизапальний препарат з оригінальною хімічною структурою, який не належить до класу кортикостероїдних або нестероїдних протизапальних засобів.

Ереспалу властива як пряма дія на саме запалення (мал. 1), так і на процеси, які супроводжують інфекційне і алергічне за-

палення (мал. 2). Ереспал також протидіє бронхоконстрикції.



Мал. 1. Механізм прямої дії препарату „Ереспал” на запальний процес



Мал. 2. Механізм дії препарату „Ереспал” на процеси, які супроводжують інфекційне і алергічне запалення.

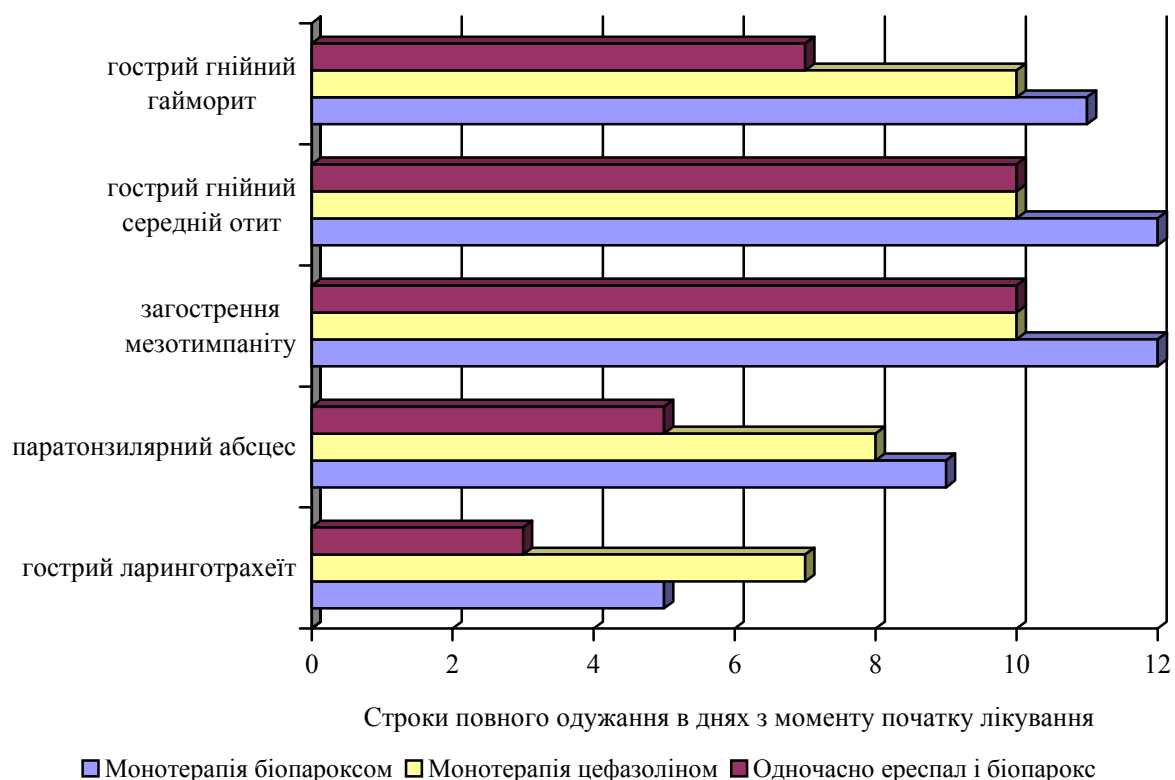
Ереспал не належить до 7 відомих груп нестероїдних протизапальних препаратів. Він відрізняється рівнем включення до каскаду трансформації арахідонової кислоти, оскільки інгібує активність фосфоліпази A₂ шляхом блокади транспорту в клітину кальцію, необхідного для активації фосфоліпази, тобто гальмує запальний процес на більш високому рівні, ніж нестероїдні протизапальні препарати (мал. 3). За рахунок цього фенспірид не тільки зменшує утворення простагландинів і лейкотрієнів, але також впливає на решту факторів, що беруть участь у запальній реакції: на H₁-рецептори до гістаміну, α₁-адренергичні рецептори і цитокіни. Це веде до зменшення міграції клітин запалення і тим призводить до зниження активності запального процесу (В.М. Свистушкин и соавт., 2001; Piru et al., 1992).

Маючи 10-річний досвід використання цих препаратів в клініці кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, ми вже провели аналіз на великій вибірці хворих і опублікували раніше результати ефективності застосування в ЛОР-практиці окремо кожного з цих препаратів (Ю.В. Мітін та співавт., 2003, 2006). Новим нашим дослідженням біопарокс і ереспала є визначення ефективності їх **сумісного застосування** при неускладнених запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів і вуха та у пацієнтів після проведених хірургічних втручань на ЛОР-органах. Оскільки ереспал і біопарокс посідають вагоме місце в алгоритмі лікування хворих з найбільш розповсюдженою запальною патологією ЛОР-органів, саме їх поєднання є оригінальним вирішенням одразу двох вищезазначених проблем клінічної антибіотикотерапії у такій категорії пацієнтів: 1) зменшення шкід-

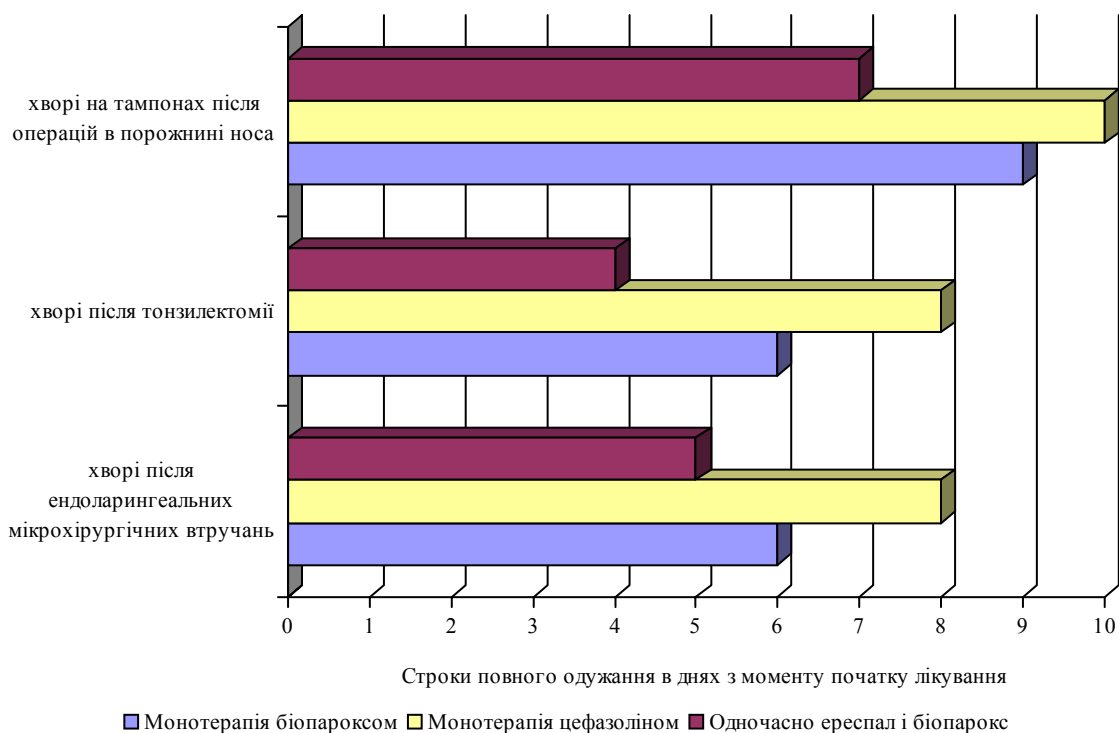
ливого впливу антибіотика на організм при його місцевому застосуванні; 2) посилення його протизапального ефекту.

Було обстежено 180 осіб із запальними захворюваннями – гострий гнійний синусит, гострий гнійний середній отит, загострення мезотимпаніту, паратонзиллярний абсцес, гострий ларинготрахеїт та 90 пацієнтів після операцій на ЛОР-органах: з тампонами в порожнині носа, після тонзилектомії та після ендоларингеальних мікрохірургічних втручань.

Основну групу обстежуваних склали хворі, для лікування яких застосовувався одночасно біопарокс і ереспал. Результати терапії в основній групі порівнювалися з такими в 2 контрольних групах. В 1-й контрольній групі проводилась монотерапія біопароксом, в 2-й – цефазоліном. Ефективність препаратів оцінювалась за динамікою клінічних проявів запального процесу та швидкістю зникнення симптомів захворювання (діаграми 1, 2).



Діаграма 1. Строки повного одужання пацієнтів із запальними захворюваннями ЛОР-органів після одночасного лікування препаратами „Ереспал” і „Біопарокс” в порівнянні з контрольними групами



Діаграма 2. Строки повного одужання пацієнтів після операцій на ЛОР-органах в результаті одночасного лікування препаратами „Ереспал” і „Біопарокс” в порівнянні з контрольними групами

Було обстежено 180 осіб із запальними захворюваннями – гострий гнійний синусит, гострий гнійний середній отит, загострення мезотимпаніту, паратонзиллярний абсцес, гострий ларинготрахеїт та 90 пацієнтів після операцій на ЛОР-органах: з тампонами в порожнині носа, після тонзилектомії та після ендоларингеальних мікрохірургічних втручань.

Основну групу обстежуваних склали хворі, для лікування яких застосовувалася одночасно біопарокс і ереспал. Результати терапії в основній групі порівнювалися з такими в 2 контрольних групах. В 1-й контрольній групі проводилася монотерапія біопароксом, в 2-й – цефазоліном. Ефективність препаратів оцінювалася за динамікою клінічних проявів запального процесу та швидкістю зникнення симптомів захворювання (діаграми 1, 2).

Критерії оцінки ефективності препаратів у хворих на гострий гнійний гайморит були наступні: 1) підвищення температури тіла; 2) біль у ділянці проекції пазух; 3) за-

кладання носа; 4) виділення з носа; 5) дані риноскопії (гіперемія, інфільтрація, набряклість слизової оболонки); 6) результат пункції пазух (об’єм, кількість та характер вмісту). Строки повного одужання були найкоротшими в групі обстежуваних, які одночасно приймали ереспал і біопарокс, і становили 7 днів. Строки одужання пацієнтів, яким призначалася монотерапія цефазоліном або біопароксом, значно не відрізнялися і становили 10 та 11 днів, відповідно.

Критерії оцінки ефективності препаратів у хворих на гострий гнійний середній отит та загострення мезотимпаніту були такі: 1) підвищення температури тіла; 2) біль у вусі; 3) виділення з вуха; 4) результати отоскопії (гіперемія, інфільтрація, згладженість контурів, вип’ячування, перфорація барабанної перетинки); 5) шум у вусі; 6) зниження слуху. Строки повного одужування пацієнтів як в групі, де одночасно застосовувалися ереспал і біопарокс, так і в групі, де проводилася монотерапія цефазоліном, були однаковими і становили 10

днів. При монотерапії біопароксом строки повного одужання обстежуваних з гострим гнійним середнім отитом та загостренням мезотимпаніту становили 12 днів.

Критеріями оцінки ефективності препаратів у хворих з паратонзиллярним абсцесом вважалися: 1) підвищення температури тіла; 2) біль у горлі; 3) тризм жувальної мускулатури; 4) гіперемія; 5) інфільтрація; 6) асиметрія зіву; 7) набряклість слизової оболонки; 8) наявність гною. При одночасному застосуванні ереспалу і біопароксу у пацієнтів з паратонзиллярним абсцесом повного одужання вдавалося досягти за 5 днів лікування. В контрольних групах строки повного одужання були тривалішими і при монотерапії цефазоліном складала 8 днів, а при монотерапії біопароксом – 9 днів.

Критерії оцінки ефективності препаратів у хворих на гострий ларинготрахеїт: 1) підвищення температури тіла; 2) біль у горлі; 3) дискомфорт, відчуття дертя в гортані і трахеї; 4) ларингоскопічна картина (гіперемія, інфільтрація, набряк слизової оболонки гортані, наявність патологічного секрету в просвіті гортані); 5) захриплість голосу. При гострому ларинготрахеїті монотерапія біопароксом дозволяла досягти повного одужання на 5-й день лікування, а поєднане використання ереспалу і біопароксу ще прискорювало цей процес – вже на 3-й день лікування запальні явища в гортані і трахеї повністю зникали. В контрольній групі, де проводилась монотерапія цефазоліном, явища запалення зберігалися до 7 днів.

Критеріями оцінки ефективності препаратів у прооперованих з приводу хронічного риніту або викривлення перегородки носа з наявністю тампонів в порожнині носа були наступні ознаки: 1) підвищення температури тіла; 2) погіршення самопочуття; 3) головний біль; 4) набряк обличчя; 5) слезотеча; 6) гіперемія слизової оболонки порожнини носа; 7) набряк слизової оболонки порожнини носа; 8) наявність патологічного вмісту в порожнині носа (згустків, кірок, фібринових плівок). Строки повного одужання цих пацієнтів в разі одночасного прийому ереспалу і біопароксу складала 7 днів на відміну від контрольних груп, де вони були більш тривалими. При монотера-

пії цефазоліном або біопароксом строки одужання становили 10 і 9 днів, відповідно.

Критеріями оцінки ефективності лікування хворих після тонзилектомії вважалися такі: 1) підвищення температури тіла; 2) тризм жувальних м'язів; 3) фібринні плівки в тонзиллярних нішах; 4) набряк обличчя; 5) слезотеча; 6) гіперемія слизової оболонки порожнини носа; 7) гіперемія, набряк піднебінних дужок. В результаті одночасного прийому цими пацієнтами ереспалу і цефазоліну повне одужання відбувалось раніше – на 4-й день лікування. При застосуванні монотерапії біопароксом строки одужання складала 6 днів, а в контрольній групі при монотерапії цефазоліном – 8 днів.

У хворих після ендоларингеальних хірургічних втручань, які проводились з приводу видалення фіброми голосових складок, критерії ефективності препаратів були наступні: 1) підвищення температури тіла; 2) біль у горлі; 3) захриплість голосу; 4) ларингоскопічна картина (гіперемія, інфільтрація, набряк голосових складок). В разі одночасного застосування ереспалу і біопароксу повного одужання вдавалось досягти вже на 5-й день лікування, в разі монотерапії біопароксом – на 6-й день лікування, а в контрольній групі при монотерапії цефазоліном – тільки на 8-й день.

Таким чином, сумісне застосування у хворих біопароксу і ереспалу в середньому на 3 дні прискорювало їх одужання в порівнянні з тими, які отримували монотерапію біопароксом, та на 1 день – при монотерапії цефазоліном. У всіх обстежуваних спостерігалась хороша переносимість препаратів. Побічної дії не було зареєстровано в жодному випадку. На підставі цього можна зробити висновок: поєднання препаратів **„Біопарокс” і „Ереспал” складає ефективну раціональну комбінацію засобів для лікування пацієнтів з неускладненими запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів та вуха і для профілактики запальних післяопераційних ускладнень.** Це дозволяє рекомендувати сумісне використання біопарокса і ереспала як при амбулаторному лікуванні в поліклініці, так і в умовах стаціонару.

1. Мітін Ю.В., Гомза Я.Ю. Ереспал у лікуванні запальних захворювань ЛОР-органів // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – №3-с. – С. 44-47.
2. Мітін Ю.В., Гомза Я.Ю. Фенспірид у ЛОР-практиці: протизапальний препарат, альтернативний антибіотикам // Клиническая антибиотикотерапия. – 2003. – №6(26). – С. 5-8.
3. Мітін Ю.В., Гомза Я.Ю. Застосування препарату «Ереспал» в ЛОР-практиці // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. – №3-с. – С. 48.
4. Мітін Ю.В., Гомза Я.Ю., Дідковський В.Л. Поєднане застосування «Біопарокса» і «Ереспала» в ЛОР-практиці // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. – № 5-с. – С. 175-175.
5. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Воспалительные заболевания дыхательных путей: механизм возникновения и возможности регулирования // Патогенез и лечение заболеваний ВДП: Материалы сателлитного симпозиума. XVI съезд оториноларингологов Рос. Федерации. – Сочи, 2001. – С. 9-11.
6. Gonzales R., Steiner J.F., Sande M.A. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physician // JAMA. - 1997, September 17. - P. 901-906.
7. Pipy B., Evrard Y. Inflammation experimentale et effets du fenspiride sur les cytokines, les metabolites de l'acide arachidonique et la migration cellulaire // La letter do Pharmalogue. – 1992. – Vol. 6 (suppl.7). - P. 13-19.

Надійшла до редакції 25.01.07.

© Ю.В. Мітін, Я.Ю. Гомза, В.Л. Дідковський, 2007