

Новый метод лечения острого фронтита у взрослых

Д.м.н. К.Г. ДОБРЕЦОВ

Центр оториноларингологии Сибирского клинического центра России, Красноярск

A new method for the treatment of acute frontitis in the adult patients

K.G. DOBRETsov

The Centre of Otorhinolaryngology of the Siberian Clinical Centre, Krasnoyarsk

Цель исследования — изучение эффективности Биопарокса (фузафунгина) при лечении острого фронтита у взрослых. Пролечены 45 больных с острым фронтитом, из них 22 больным в качестве адъювантной терапии использовался Биопарокс (фузафунгин). В результате у больных группы исследования концентрация *S. aureus* снизилась до 10 КОЕ/мл, *S. epidermidis* — до 500 КОЕ/мл, а *St. haemolyticus* вообще не высевался в отличие от группы сравнения, где аналогичные показатели были выше. Изучение ИЛ-1 β в секрете на 5-е сутки у больных, которые получали Биопарокс, показало снижение этого показателя в 2 раза по сравнению с контролем. Уровень сывороточных цитокинов ИЛ-1 β также достоверно был меньше в группе исследования — 4 пг/мл против 8 пг/мл в группе сравнения. Кроме того, эффективность Биопарокса при лечении острого фронтита была доказана и рентгенологически. Таким образом, применение Биопарокса при лечении острого фронтита увеличивает эффективность традиционной терапии и приводит к значительному облегчению самочувствия пациентов уже на 5-е сутки болезни.

Ключевые слова: фузафунгин, Биопарокс, фронтит, цитокины, местная антибактериальная терапия.

The objective of the study is to estimate the efficacy of Bioparox (fusafungine) when used for the treatment of the adult patients presenting with acute frontitis. Twenty two of the 45 patients with this condition were given adjuvant therapy using this preparation. It resulted in a decrease of the concentration of *Staphylococcus aureus* and *S. epidermidis* to 10 CFU/ml and 500 CFU/ml respectively. *S. haemolyticus* was completely eradicated. The concentrations of these microorganisms in patients of the control group were higher. The level of interleukin 1-beta in the secretion within 5 days after the onset of therapy was twice lower than in the patients of control group. The concentration of IL 1-beta in the serum of the treated with Bioparox patients was 4 pg/ml compared with 8 pg/ml in the control group. The efficacy of therapy of acute frontitis with fusafungine was confirmed in the X-ray study. It is concluded that the use of Bioparox for the management of acute frontitis increases the efficacy of the treatment and result in the marked improvement of the patients' condition within 5 days after the onset of therapy.

Keywords: fusafungine, Bioparox, frontitis, cytokines, methods of antibacterial therapy.

Острый фронтит — одно из часто встречающихся воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, которое сопровождается риском развития внутричерепных и внутриглазных осложнений [1, 2]. J. Gwaltney и соавт. [3] при проведении компьютерной томографии околоносовых пазух (ОНП) у молодых людей с простудными явлениями диагностировали острый фронтит в 32%. J. Suopraa и соавт. [4], исследуя 134 пациентов с 1972 по 1976 г. и 421 пациента с 1982 по 1986 г., отметили рост частоты острого фронтита в 3,14 раза. В последнее время при лечении фронтита широко применяются эндоскопическое оборудование [5]. Кроме того, успешно используется и новый современный метод баллонной синусопластики [6]. Тем не менее, в лечении острого фронтита доминирующей является консервативная терапия. Как показали P. Ricci и соавт. [7], микробиология острого фронтита аналогична острому верхнечелюстному синуситу. Следовательно, Биопарокс (фузафунгин) («Сервь», Франция), который положительно зарекомендовал себя при лечении

этой патологии [8], может быть использован в качестве адъювантной терапии острого фронтита.

Цель исследования — изучение эффективности Биопарокса (фузафунгина) при лечении острого фронтита у взрослых.

Пациенты и методы

В течение 2011—2012 гг. на базе Центра оториноларингологии Сибирского клинического центра были пролечены 45 человек (37 (82,2%) мужчин и 8 (17,8) женщин) с острым фронтитом. Все пациенты были трудоспособного возраста. Социально-бытовые условия у всех больных были расценены ими как относительно удовлетворительные, т.е. они имели постоянную работу и место жительства, материальное состояние семьи позволяло поддерживать достаточный уровень питания.

Наиболее типичным оказалось одностороннее поражение лобной пазухи у 38 (84,4%) человек, двустороннее наблюдалось реже — у 7 (15,6%). Сочетание фронтита и верхнечелюстного синусита наблюдалось у 43 (95,5%) человек. У 5 (11,1%) больных определялся пансинусит.

© К.Г. Добрецов, 2012

© Вестник оториноларингологии, 2012

Vestn Otorinolaringol 2012; 5: 82

e-mail:ekdobretsov@rambler.ru

Установлено, что до начала лечебных мероприятий патологический процесс имел риногенный, неосложненный характер.

Всем 45 больным проводилась системная антибактериальная терапия, включающая внутримышечные инъекции цефалоспоринов II—III поколения в течение 7 дней, применение назальных деконгестантов (нафтизин 0,05% по 2 капли 2 раза в день 7 дней), а также проведение вакуум-отсасывания и промывания полости носа методом перемещения по Проетцу — 1 раз в день (7 дней).

В зависимости от методов местного лечения все больные были объединены в две группы. В каждой из групп примерно в равных долях были представлены больные с разной локализацией воспаления околоносовых пазух:

1-я группа — 22 больных с острым фронтитом, которым применялась традиционная терапия в сочетании с Биопароксом (фузафунгин) по 2 ингаляции в каждую половину носа 4 раза в день в течение 7 дней.

Во 2-ю группу (группа сравнения) — 23 больных с острым фронтитом, которые получали только традиционную терапию без Биопарокса.

Для оценки результатов лечения нами изучались жалобы больных, данные бактериологического исследования, уровень цитокинов и показатели компьютерной томографии ОНП.

Общее самочувствие оценивалось больными при помощи 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). При этом ответы пациентов характеризовались следующим образом: 0 баллов — нормальное самочувствие, 10 баллов — крайне тяжелое состояние.

Жалобы больных (заложенность носа, отделяемое из носа, головная боль, снижение/потеря обоняния) оценивались также в баллах: 0 баллов — отсутствие жалоб, 5 баллов — выраженные (мучительные) жалобы.

При бактериологическом исследовании выделение микроорганизмов проводили на трех питательных дифференциально-диагностических средах. Для выделения микрофлоры использовали желточно-солевой агар, кровяной агар и агар Эндо. При микроскопии нативного материала использовали окраску по Граму. Выросшие колонии изолировали в чистую культуру для дальнейшей идентификации. О чистоте культуры судили с помощью визуального и микроскопического контроля [9].

При определении цитокинового статуса оценивали уровень концентрации ФНО- α в сыворотке и ИЛ-1 β в сыворотке крови и носовом секрете методом твердофазного иммуоферментного анализа с помощью тест-систем Вектор-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) [10].

Статистическая обработка осуществлялась при помощи электронных таблиц Excel на базе персонального компьютера IBM P-700, где проводилась первичная математическая обработка с вычислением средних значений полученных данных. Достоверность различий определялась по критериям Стьюдента и Фишера при нормальном распределении сравнительных рядов, и по критериям Вилкоксона—Манна—Уитни и χ^2 при рядах, отличающихся нормальным распределением.

Результаты и обсуждение

Все больные находились на стационарном лечении по поводу острого фронтита средней и среднетяжелой степени тяжести (3,5 балла и выше по шкале ВАШ). При по-

ступлении больные предъявляли жалобы на заложенность носа, отделяемое из носа, головную боль, снижение/потерю обоняния. Интенсивность жалоб в 1-е сутки у больных обеих групп была максимальной (4,5—4,6 балла). Применение Биопарокса с первого дня позволило уменьшить местные воспалительные явления в полости носа на 3-и и 5-е сутки соответственно на 0,7 и 0,8 балла ($p < 0,05$). На 7-е сутки лечения выраженность жалоб у больных 1-й группы составила всего 0,3 балла, когда как в группе сравнения — 1,4 балла ($p < 0,01$) (рис. 1).

Учитывая наличие выраженных болей в области лба и гнойного отделяемого из носа, 2 (8,7%) пациентам группы сравнения на 3-и сутки проведена трепанопункция лобной пазухи. Операция проводилась по традиционной методике, при которой в обоих случаях получено обильное гнойное отделяемое. После трепанопункции проводилось ежедневное промывание лобной пазухи раствором фурацилина 1 раз в день в течение 5 дней. Через 4 сут канюля была удалена у обоих пациентов. Больным 1-й группы, которые использовали Биопарокс, трепанопункции не проводились.

При микробиологическом анализе отделяемого из носа в 1-е сутки лечения у всех больных преобладали грамположительные бактерии. Так, *S. aureus* в среднем были представлены в титре 300 000 КОЕ/мл, *S. epidermidis* — 65 250 КОЕ/мл, *St. pneumoniae* — 425 000 КОЕ/мл, а *Enterococcus* — 243 750 КОЕ/мл. Использование Биопарокса привело к значительному снижению титра большинства микроорганизмов уже на 5-е сутки лечения. Так, концентрация *S. aureus* у больных 1-й группы снизилась до 10 КОЕ/мл против 400 КОЕ/мл (в группе сравнения, $p < 0,05$), *S. epidermidis* — до 500 КОЕ/мл против 1000 КОЕ/мл (в группе сравнения, $p < 0,05$), а *St. haemolyticus* вообще не высевался, в отличие от группы сравнения, где этот патогенный возбудитель определялся в титре 1000 КОЕ/мл ($p < 0,01$) (см. таблицу).

В 1-е сутки болезни развитие воспалительной реакции способствовало увеличению выброса провоспалительных медиаторов и возникновению «порочного» круга воспаления. Это проявлялось в увеличении уровня цитокинов ИЛ-1 β с 5 до 9 пг/мл в группе сравнения. Противоположная картина наблюдалась в 1-й группе. Выраженная антибактериальная активность Биопарокса приводила к снижению антигенной бактериальной нагрузки, это способствовало стагнации воспалительной реакции и ускорению процессов пролиферации тканей. Изучение содержания ИЛ-1 β в носовом секрете на 5-е сутки у больных, которые получали Биопарокс, показало снижение этого

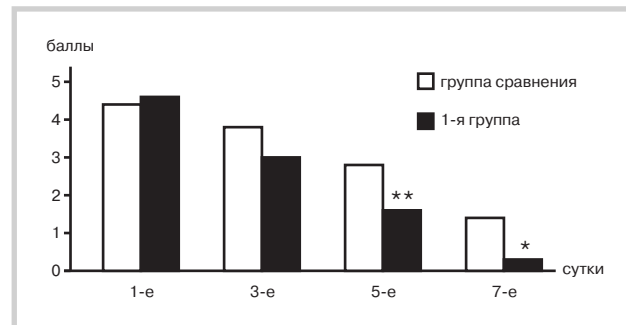


Рис. 1. Динамика жалоб больных с острым фронтитом (n=45).

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ относительно группы сравнения

Бактериологический анализ отделяемого из носа у больных с острым фронтитом (n=45)

| Микроорганизм, КОЕ/мл | 1-е сутки | | 5-е сутки | |
|-------------------------|------------------|------------|------------------|------------|
| | группа сравнения | 1-я группа | группа сравнения | 1-я группа |
| <i>S. aureus</i> | 350000,0 | 250000,0 | 400,0 | 10,0* |
| <i>S. epidermidis</i> | 105000,0 | 25500,0 | 1000,0 | 500,0* |
| <i>S. cohnii</i> | 500000,0 | 500000,0 | 50000,0 | 0,0** |
| <i>S. xylosus</i> | 1000000,0 | 500000,0 | 1000000,0 | 0,0** |
| <i>St. pneumonia</i> | 350000,0 | 500000,0 | 2000,0 | 2000,0 |
| <i>St. haemoliticus</i> | 10000,0 | 75000,0 | 1000,0 | 0,0** |
| <i>Enterococcus</i> | 200000,0 | 287500,0 | 200000,0 | 52500,0 |
| <i>Micrococcus</i> | 3000,0 | 500,0 | 0,0 | 0,0 |
| <i>Neisseria</i> | 10000,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ относительно группы сравнения.

показателя по сравнению с контролем в 2 раза ($p < 0,05$) (рис. 2). Уровень сывороточных цитокинов ИЛ-1 β также достоверно был меньше в 1-й группе (4 пг/мл против 8 пг/мл в группе сравнения, $p < 0,05$) (рис. 3). Концентрация ФНО- α в 1-е сутки в обеих группах составляла 20 пг/мл. Эффективная системная антибактериальная терапия способствовала снижению этого показателя в обеих группах. В результате концентрация ФНО- α уменьшилась до 15 пг/мл у больных 1-й группы и группы сравнения. Достоверных отличий уровня ФНО- α на 5-е сутки лечения у больных обеих групп получено не было. Таким образом, изучение уровня провоспалительных цитокинов показало эффективность сочетания системной антибактериальной терапии, проведенной цефалоспоридами II—III поколения, и местной антибактериальной и противовоспалительной терапии Биопароксом.

При проведении компьютерной томографии пазух носа была доказана эффективность применения Биопарокса. В 1-е сутки у всех больных с острым фронтитом отмечалось затемнение лобных пазух, у 17 (37%) больных отмечался уровень жидкости в лобной пазухе (рис. 4, а). На 5-е сутки лечения у $2/3$ обследованных пациентов 1-й группы отмечена значительная положительная рентгенологическая динамика (восстановление пневматизации пазух, уменьшение воспалительных изменений), тогда как в группе сравнения таких пациентов было около половины (см. рис. 4, б). Эффективная антибактериальная и противовоспалительная терапия привела к восстановлению пневматизации лобных пазух к 12-му дню болезни у всех больных.

Длительность стационарного лечения больных группы сравнения с острым фронтитом в среднем составила 12,8 койко-дня, тогда как применение Биопарокса в сочетании с традиционной терапией привело к уменьшению времени пребывания пациентов в больнице на 2,3 койко-дня. Уменьшение длительности лечения больных 1-й группы с острым фронтитом привело к значительно-му экономическому эффекту. Так, экономия при лечении 1 больного, который получал Биопарокс, с вычетом стоимости препарата, составила 1712 руб.

Таким образом, использование Биопарокса в лечении острого фронтита у взрослых в качестве адъювантной терапии привело к снижению воспалительных реакций в полости носа, улучшению микробного пейзажа, а также нормализации работы защитных сил организма. Адекватная местная антибактериальная и противовоспалительная терапия Биопароксом способствова-

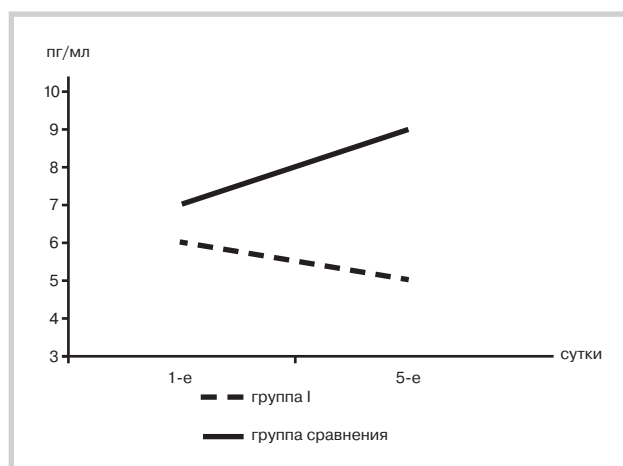


Рис. 2. Динамика уровня провоспалительного секреторного цитокина ИЛ-1 β в носовом секрете у больных острым фронтитом (n=45, $p < 0,05$).

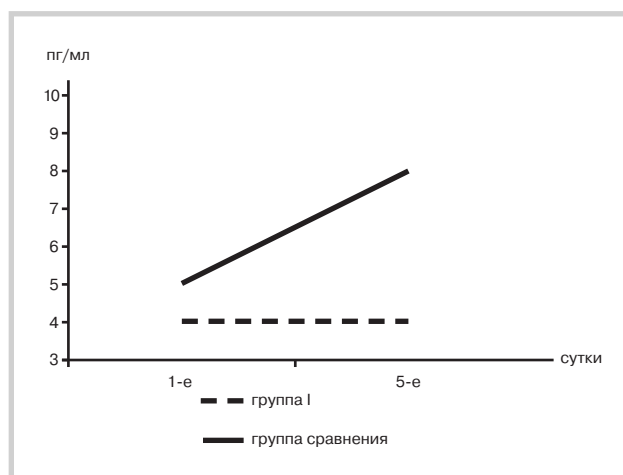


Рис. 3. Динамика уровня провоспалительного сывороточного цитокина ИЛ-1 β в сыворотке крови у больных острым фронтитом (n=45, $p < 0,05$).

ла уменьшению воспалительных изменений в области лобно-носового кармана и слизистой оболочки лобной пазухи, что приводило к значительному облегчению самочувствия пациентов уже на 5-е сутки лечения. Кроме

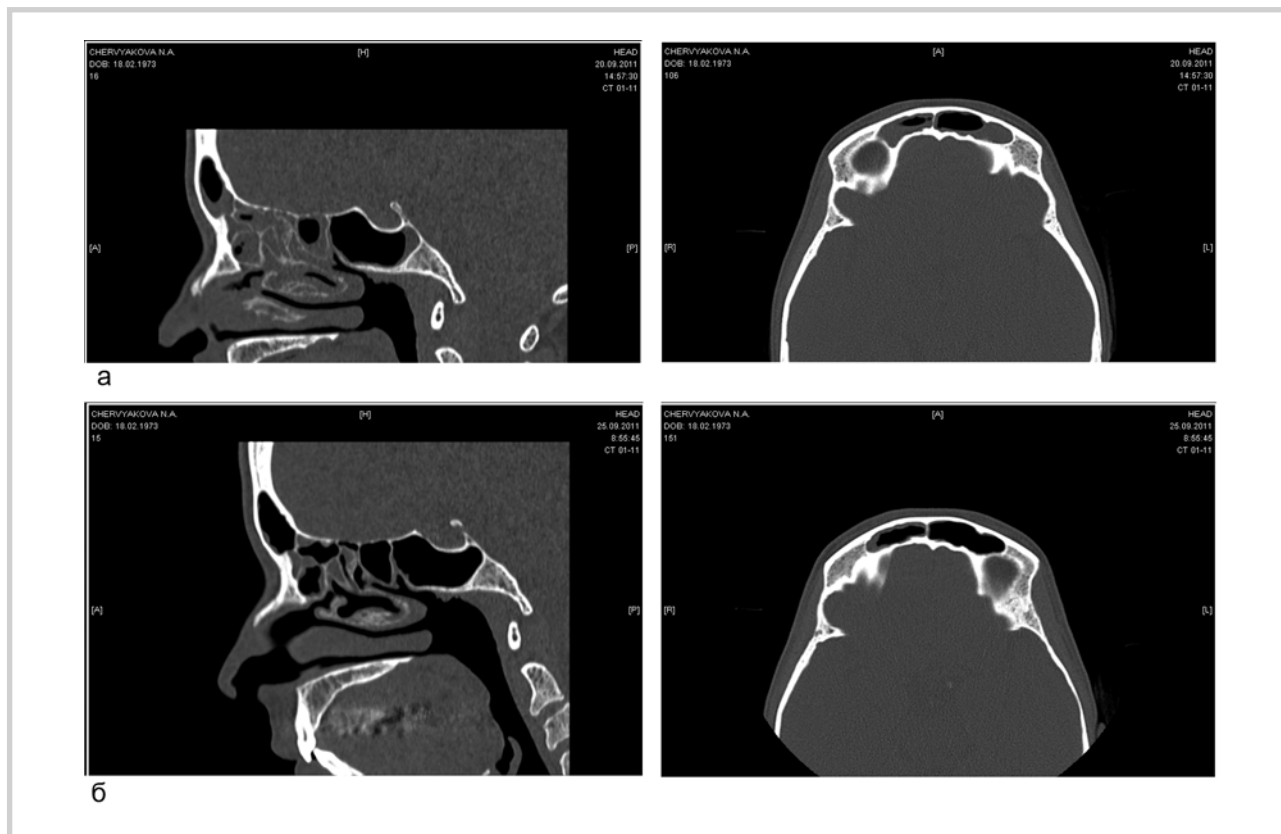


Рис. 4. Компьютерная томография ОНП.

а — пациентка С., 39 лет, с диагнозом — острый двусторонний фронтит, этмоидит. Субтотальное затемнение обеих лобных пазух; б — та же больная на 5-е сутки лечения. Левая лобная пазуха — без признаков воспаления, справа — пристеночное утолщение.

того, использование Биопарокса позволяет добиваться выраженного экономического эффекта. Таким образом, использование Биопарокса эффективно не только при

воспалении верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта, но также и при лечении острого фронтита у взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Daya S., To S.S.* A «silent» intracranial complication of frontal sinusitis. *J Laryngol Otol* 1990; 104: 8: 645–647.
2. *Lang E.E., Curran A.J., Patil N., Walsh R.M., Rawluk D., Walsh M.A.* Intracranial complications of acute frontal sinusitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001; 26: 6: 452–457.
3. *Gwaltney J.M., Phillips C.D., Miller R.D., Riker D.R.* Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 1994; 330: 25–30.
4. *Suonpaa J., Anttila J.* Increase of acute frontal sinusitis in southwestern Finland. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 5: 563–568.
5. *Silverman J.B., Prasittivatechakool K., Busaba N.Y.* An evidence-based review of endoscopic frontal sinus surgery. *Am J Rhinol Allerg* 2009; 23: 6: 59–62.
6. *Tomazic P.V., Stammberger H., Koele W., Gersterberger C.* Ethmoid roof CSF-leak following frontal sinus balloon sinuplasty. *Rhinology* 2010; 48: 2: 247–250.
7. *Ruoppi P., Seppa J., Nuutinen J.* Acute frontal sinusitis: Etiological factors and treatment outcome. *Acta Otolaryngol* 1993; 113: 201–205.
8. *German-Fattal M., Mosges R.* How to improve current therapeutic standards in upper respiratory infections: value of fusafungine. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 11: 1769–1776.
9. *Зубков М.Н.* Сбор биологического материала для бактериологического исследования. *Клин микробиол и антимикроб химиотер* 2004; 2: 144–148.
10. *Лебедев К.А.* Иммунология в клинической практике. М: Медицинская электронная библиотека 1996; 387.