



УДК: 616. 216. 1-002-053. 5-08-039. 73

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА
ВИЛЬПРАФЕН СОЛЮТАБ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ СИНУСИТОМ****С. В. Рязанцев*, В. И. Кочеровец**, А. А. Корнеев*, М. В. Молчанова*****

* – ГУ СПбНИИЛОР Росмедтехнологий

(Директор – засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

** – Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

(Ректор – акад. РАМН и РАН, проф. М. А. Пальцев)

*** – ГОУ ДПО Спб МАПО Росздрава

(Зав. каф – засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Проведено исследование эффективности и безопасности препарата Вильпрафен Солютаб у детей с острым гнойным синуситом. Обследовано и пролечено 30 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет. Вильпрафен Солютаб показал себя эффективным и безопасным препаратом.

Ключевые слова: дети, синусит, лечение, джозамицин.

Библиография: 11 источников

An open prospective uncontrolled nesravnitelnoe study the efficacy and safety of drug Vilprafen Solyutab in children with acute purulent sinusitis. We examined 30 patients aged 6 to 17 years. A clinical, microbiological, laboratory and instrumental examination of patients. As a result of the studies proved that Vilprafen Solyutab is an effective and safe drug in the treatment of acute purulent sinusitis in children.

Key words: children, sinusitis, treatment, dzhozamitsin.

Bibliography: 11 sources.

Острый риносинусит является одним из самых распространенных заболеваний ЛОР-органов во всех возрастных группах и занимает 5-е место среди всех заболеваний по числу назначаемых антибиотиков. [6, 7]

В последние годы, в связи с широкой доступностью и нередко необоснованным назначением антибактериальных препаратов, увеличивается количество антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, что, в свою очередь, приводит к увеличению процента хронизации острого бактериального синусита [8]. В случае отсроченной антибактериальной терапии, возможно развитие орбитальных и внутричерепных осложнений, причем в педиатрической практике они встречаются чаще, чем во взрослой [10]. Таким образом, адекватность антибактериальной терапии является весьма актуальной задачей.

В патогенезе острого синусита существенную роль отводят бактериальной флоре. Несмотря на значительное количество исследований по этому вопросу обобщающих выводов сделать нельзя. Во-первых, имеются значительные региональные различия в видовой структуре микрофлоры, выделенной у больных с острым гнойным синуситом. Во-вторых, наблюдается изменение уровня и спектра антибиотикорезистентности микроорганизмов. Поэтому вопросы, касающиеся особенностей микрофлоры при синуситах, требуют постоянного мониторинга.

Так, по данным Т. И. Гаращенко и М. И. Богомильского (г. Москва) среди возбудителей острого синусита у детей первое место занимает – *Streptococcus pneumoniae* – 36%, далее следует *Haemophilus influenzae* – 23%, *Moraxella catharrhalis* – 20% [2] Это согласуется с данными I. Brook (New York), который также ведущую роль в развитии острых риносинуситов в детском возрасте отводит трем патогенам – *Streptococcus pneumoniae* 35–42%, *Haemophilus influenzae* 21–28%, *Moraxella catharrhalis* – 21–28% [9]. В то же время, по данным Г. И. Марушкиной и Н. В. Малюжинской (г. Волгоград) среди возбудителей синусита у детей на первом месте – *Staphylococcus aureus* – 28,2%, далее *Mycoplasma pneumoniae* – 26,1%, затем – *Haemophilus influenzae* 17,4%. [3].

Видовой состав и антибиотикорезистентность микроорганизмов в регионе влияет на выбор того или иного антибактериального препарата [1, 5]

Помимо оценки эффективности должное внимание уделяется переносимости антибактериального препарата. [4] Наиболее часто нежелательные эффекты отмечают со стороны желу-

дочно-кишечного тракта и проявляются дисфагией, диспептическим и диарейным синдромом. Так, согласно имеющимся данным постантибиотическая диарея встречается в педиатрической практике в 18–20% случаев. [11].

Количество нежелательных эффектов напрямую связано с лекарственной формой антибиотика. Одной из наиболее совершенных лекарственных форм антибиотиков на сегодняшний день является диспергируемая таблетка, изготовленная по технологии Солютаб. Особенность технологии заключается в том, что действующее вещество объединяется в микросферы. Защитная оболочка становится проницаемой только при воздействии бикарбонатов в кишечнике. Таким образом, антибиотик высвобождается именно в зоне максимального всасывания, что позволяет избежать ряда побочных эффектов, в первую очередь диарейного и диспептического синдромов.

Пациенты и методы исследования

В период с апреля по июнь 2009 год на базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи и детской городской клинической больницы №5 им. Н. Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга проводилось открытое проспективное несравнительное неконтролируемое исследование эффективности и безопасности препарата Вильпрафен Солютаб (джозамицин) у детей с острым гнойным синуситом.

Задачами исследования являлись:

1. Оценка эффективности препарата Вильпрафен Солютаб по динамике симптомов острого гнойного синусита у детей и продолжительность лечения.
2. Выявление нежелательных явлений, связанных с приемом Вильпрафен Солютаб при остром гнойном синусите у детей.

В группу исследования было включено 30 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с рентгенологически подтвержденным диагнозом острый синусит. В исследование не включались пациенты с наличием симптомов острого осложненного синусита, хроническим синуситом, пациенты, получавшие антибактериальные препараты на этапе, предшествующим включению в исследование (не менее 1,5 месяцев), а также пациенты с анамнестическим указанием на непереносимость макролидов.

Всем пациентам назначался Вильпрафен Солютаб в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Продолжительность лечения составила 10 дней.

Перед началом исследования собирался анамнез, проводился эндоскопический осмотр ЛОР-органов и рентгенологическое обследование околоносовых пазух на предмет возможности включения пациента в исследование.

Таблица 1

Оценка тяжести симптомов синусита

Признаки	Выраженность	Баллы
Лихорадка / Температура тела	Отсутствует / нормальная	0
	37,1 – 38 С	1
	Более 38 С	2
Головная боль	Отсутствует	0
	Имеется	1
Заложенность носа	Отсутствует	0
	Имеется	1
Выделения из носа	Отсутствуют	0
	Слизистые	1
	Слизисто-гнойные	2
	Гнойные	3
Риноскопия	Норма	0
	Отек	1
	Гиперемия и отек	2
	Гиперемия, отек, гнойное отделяемое в среднем носовом ходе	3



Клинические признаки фиксировались до начала исследования, на 5-й и 10-й день от начала лечения. Наличие и тяжесть симптомов оценивалась по нескольким параметрам: лихорадка, заложенность носа, выделение из носа, риноскопическая картина. Оценка всех симптомов осуществлялась по балльной системе от 0 до 3. Сумма всех баллов составила общий клинический счет (ОКС). (табл. 1).

Оценка клинической эффективности проводилась в соответствии с условиями протокола. Шкала эффективности определялась следующим образом: «значительное улучшение» при полном исчезновении признаков заболевания (снижение ОКС не менее, чем на 90% или ОКС на 10-й день равен 0); «улучшение» – при частичном исчезновении признаков заболевания без необходимости проведения дальнейшей антибактериальной терапии (снижение ОКС на 60%); «без эффекта» – при отсутствии положительной динамики (снижение ОКС менее 60 %,.) требующие смены антибактериального препарата; «ухудшение» – при прогрессировании признаков синусита, требующие смены антибактериального препарата.

Переносимость препарата считалась «хорошей» – при отсутствии побочных эффектов; «удовлетворительной» – при слабовыраженных транзиторных побочных эффектах, не требующих смены антибактериального препарата; «неудовлетворительной» – при возникновении побочных эффектов, потребовавших отмены препарата.

Всем пациентам проводилась лечебно-диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи в первый день исследования. Пункцию проводили в типичном месте с соблюдением правил асептики, после топической анестезии слизистой оболочки. С целью деконтаминации нормальной микрофлоры полости носа, после выполненной анестезии нижнего носового хода, производилась его обработка стерильным раствором фурацилина (в разведении 1:5000), полученный аспират направлялся на бактериологическое исследование в течение двух часов от момента взятия материала. Кроме того производилась микроскопическое исследование аспириата, окраска мазка по Граму, также диагностировались *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследования на аэробную и анаэробную микрофлору проводились в бактериологической лаборатории «Адмиралтейские верфи» г. Санкт-Петербурга и бактериологической лаборатории ГУЗ Городской поликлиники №75 г. Санкт-Петербурга.

В последующем пункции выполнялись по показаниям, с обязательным бактериологическим контролем на 5-й день исследования.

Кроме этого всем пациентам составлялся слуховой паспорт, проводилось электрокардиографическое исследование и клинический анализ крови на 1-й и 10-й день лечения.

Все проводимые медицинские процедуры, а также нежелательные эффекты документировались в истории болезни.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью статистического пакета Statistica for Windows с использованием традиционных методов расчета числовых характеристик случайных величин, проверки статистических гипотез. Точная оценка 95%-го доверительного интервала для относительных частот производилась по биномиальному распределению. Оценка изменений выраженности исследуемых симптомов проводилось с помощью критерия Хи-квадрат, сравнение количественных показателей (температуры тела) в ходе отдельных визитов проводилось с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок.

Результаты исследования

Согласно протоколу в группу исследования было включено 30 пациентов (15 мальчиков – 50,0%, 15 девочек – 50,0%) с острым гнойным синуситом в возрасте от 6 до 17 лет. Средний возраст пациентов составил $12,6 \pm 1,3$ лет. Все пациенты получали Вильпрафен Солютаб в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, курс терапии составил в среднем 10 дней. В течение клинического исследования при необходимости дополнительно назначались сосудосуживающие и антигистаминные препараты. В историю болезни вносилась полная информация о сопутствующей медикаментозной терапии. В качестве сопутствующей патологии преобладали аллергические заболевания, включая бронхиальную астму, заболевания нервной системы – нарушение внимания, минимальная мозговая дисфункция.

Оценка *симптома головной боли* анализировалась во время визитов в течение исследования и распределилась следующим образом (табл. 2). В начале исследования головную боль отмечали 33,3%(17,3-:-52,8%) от общей численности обследуемых пациентов, на пятый день исследования только у 3,3%(0,1%-:-17,2%), и в конце исследования никто из испытуемых не отмечал наличие головной боли.

Таблица 2

Динамика выраженности симптома «головная боль» в течение периода исследования

Наличие симптома	1-й день исследования		5-й день исследования		10-й день исследования	
	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%
Нет	20	66,7	29	96,7	30	100
Есть	10	33,3	1	3,3	0	0

Симптом наличия головной боли в лобной области связан с блоком естественных соустьев и нарушением аэрации околоносовых пазух и является реакцией на изменение давления в пазухах. Динамика данного симптома может косвенно указывать на эффективность проводимой терапии.

В течение первых двух визитов (первый, пятый день исследования) *заложенность носа* отмечалась у всех пациентов, однако степень их выраженности была различна (табл. 3). В первый день исследования оценка «выражена» отмечалась у 76,7%(57,7%-:-90,1%), «слабо выражена» у 23,3%(9,9%-:-42,3%). На пятый день исследования количество пациентов с оценкой симптома «выражен» уменьшилось до 16,7%(5,6%-:-34,7%), а количество пациентов со слабо выраженным симптомом заложенности носа увеличилось до 83,3%(65,3%-:-94,4%). К концу исследования у подавляющего количества обследованных наблюдалось отсутствие симптома – 93,3%(77,9%-:-99,2%), и только у 6,7%(0,8%-:-22,1%) симптом был слабо выражен.

Таблица 3

Динамика выраженности симптома «заложенность носа» в течение периода исследования

Степень выраженности симптома	1-й день исследования		5-й день исследования		10-й день исследования	
	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%
Отсутствие симптома	0	0	0	0	28	93,3
Слабо выражен	7	23,3	25	83,3	2	6,7
Выражен	23	76,7	5	16,7	0	0

Заложенность носовых ходов связана в первую очередь с реакцией на воспалительный процесс в околоносовых пазухах. Положительная динамика данного симптома свидетельствует об эффективности проводимой антибиотикотерапии и, как следствие этого, уменьшение воспалительного процесса в околоносовых пазухах и содружественной отечной реакции носовых раковин.

В ходе исследования наблюдались изменения выраженности *выделений из носа* (табл. 4). В первый день исследования у 50,0%(31,3%-:-68,7%) наблюдались слизисто-гнойные и у 50,0%(31,3%-:-68,7%) гнойные выделения. На пятый день исследования количество гнойных и слизисто-гнойных значительно уменьшилось до 3,33%(0,1%-:-17,2%) и 10,0%(2,1%-:-26,5%) соответственно за счет увеличения частоты слизистых выделений – 83,3%(65,3%-:-94,4%) и появления пациентов, у которых этот симптом отсутствовал – 3,3%(0,1%-:-17,2%). В конце исследования у 93,3%(77,9%-:-99,2%) указанный симптом отсутствовал и только у 6,67%(0,8%-:-22,1%) наблюдались слизисто-гнойные выделения.



Таблица 4

Динамика выраженности симптома «выделения из носа» в течение периода исследования

Степень выраженности симптома	1-й день исследования		5-й день исследования		10-й день исследования	
	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%
Отсутствие симптома	0	0	1	3,3	28	93,3
Слизистые	0	0	25	83,3	0	0
Слизисто-гнойные	15	50,0	3	10,0	2	6,7
Гнойные	15	50,0	1	3,3	0	0

Слизистые и слизисто-гнойные выделения из околоносовых пазух являются показателем бактериально-воспалительной патологии. Уменьшение количества выделений, в первую очередь, за счет гнойных, а затем слизисто-гнойных является свидетельством эффективности проводимой в исследовании антибиотикотерапии.

По результатам *риноскопии* в первый день исследования определялись гиперемия, отек, а в некоторых случаях гнойное отделяемое у подавляющего количества пациентов – у 96,7%(82,8%:-99,9%), только у 3,3%(0,1%:-17,2%) наблюдался отек (табл. 5). К пятому дню исследования гиперемия+ отек+ гнойное отделяемое в среднем носовом ходе наблюдались у меньшего числа пациентов – у 43,3%(25,5%:-62,6%), отек наблюдался у 56,7%(37,4%:-74,5%). В конце исследования у 93,3%(77,9%:-99,2%) при риноскопии отмечалась норма, отек – у 6,7%(0,8%:-22,1%).

Таблица 5

Динамика выраженности изменений при риноскопии

Степень выраженности симптома	1-й день исследования		5-й день исследования		10-й день исследования	
	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%	Кол-во человек	%
Норма	0	0	0	0	28	93,3
Отек	1	3,3	17	56,7	2	6,7
Гиперемия + отек + гнойное отделяемое в среднем носовом ходе	29	96,7	13	43,3	0	0

В отличие от предыдущих симптомов (в том числе и заложенности носа), носивших в ряде случаев субъективный характер, эндоскопическая картина латеральной стенки полости носа позволяет делать нам выводы о воспалительном процессе в околоносовых пазухах, основанные на объективной оценке.

Как показал статистический анализ с помощью критерия Хи-квадрат, в течение исследования статистически значимо различались ($p < 0,05$) соотношения встречаемости различных степеней выраженности всех исследуемых симптомов: головной боли, заложенности носа, выделений из носа, патологических изменений, выявленных при риноскопии. Во всех случаях в начале исследования преобладала выраженная симптоматика острого гнойного синусита, исчезавшие при антибиотикотерапии Вильпрафеном Солютаб уже к пятому дню лечения.

Исследование динамики *температуры тела* у обследованных лиц установило снижение значений этого показателя (рис.). Существенное изменение температуры тела наблюдается после первого визита, достигая нормальных значений уже ко второму визиту (пятый день исследования). Как показал статистический анализ с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых выборок, статистически значимые различия ($p < 0,05$) наблюдались между значениями температуры тела пациентов в 1-й и 5-й день исследования, а также в 1-й и 10-й день исследования. Между 5-м и 10-м днем исследования, когда температура тела приобрела нормальные значения, статистически значимых различий температуры тела не выявлено ($p > 0,05$).

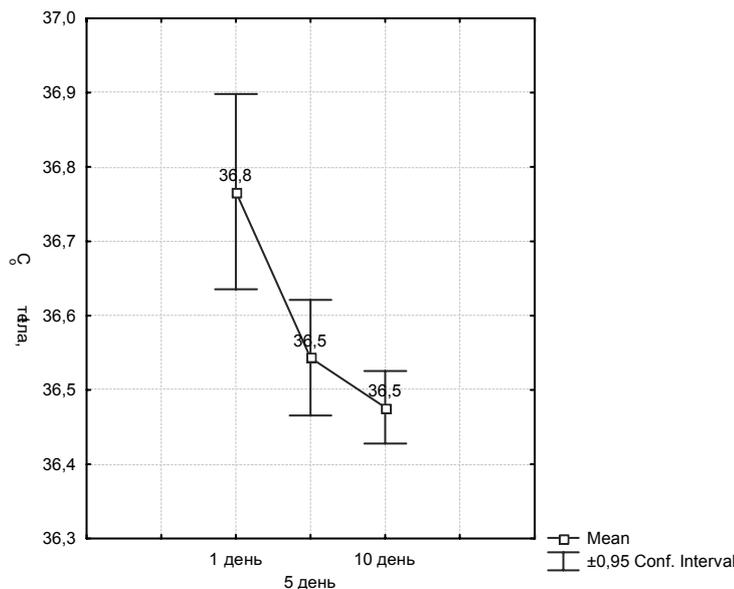


Рис. Динамика средней температуры тела обследованных лиц в течение исследования.

Положительная динамика температуры тела и ее нормализация к пятому дню лечения является объективным показателем этиотропного воздействия препарата Вильпрафен Соллютаб.

В первый день исследования всем пациентам была выполнена лечебно–диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи. Полученный аспират направлялся в соответствующей транспортной среде на бактериологическое (исследование на аэробную, анаэробную флору, определение чувствительности к антибиотикам), диагностику «атипичных» возбудителей – *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* методом полимеразной цепной реакции, также выполнялась микроскопия мазка. На пятый день исследования всем пациентам проводился бактериологический контроль.

По данным *бактериологического исследования* присутствие микроорганизма установлено у 28 пациентов или 93,3%(77,9%±99,2%). Конкретные материалы по бактериологическому исследованию пациентов приведены в таблице 6.

При контрольном бактериологическом исследовании рост микроорганизмов был отмечен только у 1 пациента (повторно выделен *Streptococcus pneumoniae*), что свидетельствует о выраженном антибактериальном действии препарата Вильпрафен Соллютаб при острых гнойных синуситах.

Исследование методом ПЦР на «атипичные» возбудители не выявили *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, как в начале исследования, так и по завершению.

Определение чувствительности к антибиотикам выделенных микроорганизмов проводилась с использованием карт Antimicrobial Susceptibility Test card (AST) на анализаторе VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

На первый и на десятый день исследования всем пациентам выполнялось *электрокардиографическое исследование*. Результаты представлены в таблицу 7

По результатам исследования видно, что на 10-й день исследования у 14 пациентов сохранялась нормальная ЭКГ, у 2-х пациентов появилась предсердная экстрасистолия, у 2-х синдром ранней реполяризации желудочков и предсердная экстрасистолия, у 1 пациента – синдром ранней реполяризации желудочков и неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Данные изменения ранее зарегистрированы не были.

В клиническом анализе крови в первый день исследования отмечались незначительные изменения в виде лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево, увеличения СОЭ. Все показатели нормализовались на 10-й день исследования, когда осуществлялся контроль клинического анализа крови, что также подтверждает эффективную терапию Вильпрафеном Соллютаб при острых гнойных синуситах у детей.



Результаты бактериологической диагностики обследованных пациентов

№	Пол	Возраст	Микроскопия мазка-пунктата (окраска по Граму)	Результат бактериологического исследования	Антибиотикограмма	
					Чувствительны к:	Устойчивы к:
1	Ж	15	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки, Гр-палочки	<i>Staphylococcus aureus</i>	AMC, AZ, CZ, CTX, CRO, CLR, E, J, GN, L	AM, P
2	Ж	10	Умеренное кол-во Гр- палочек, многочисленные п/я лейкоциты	<i>Haemophilus influenzae</i>	AM, CZ, CTX, CRO, AMC, J	DX
3	М	17	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки, Гр-палочки, Гр+ палочки в небольшом кол-ве	<i>Propionibacterium acnes</i>	GN, AM, OX, VN, P, DX, E, L, AZ, CRF.	
4	Ж	16	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки, Гр+ палочки	1) <i>в-гем. Streptococcus не гр «A,B,G»</i> 2) <i>Actinomyces naeslundii</i> 3) <i>Propionibacterium granulosum</i>	1) AMC, AM, P, CZ, CTX, CRO, CLR, E, J. 2) и 3) GN, OX, P, CF, E, CRF, VN, L, DX, AZ.	1) GN
5	Ж	15	Умеренное количество п/я лейкоцитов в п/зр, единичные Гр+ кокки	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	AMC, AM, P, CZ, CTX, CRO, GN, OX.	CLR, J, E.
6	М	14	Обильное кол-во Гр+ диплококков, редкие п/я лейкоциты в п/зр	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AMC, AM, P, CZ, CTX, CRO, CLR, E, J.	
7	М	8	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки, Гр+ палочки	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AMC, AM, P, CZ, CTX, CRO, CLR, E, J.	
8	Ж	17	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки в большом кол-ве, Гр+ палочки	1) <i>Staphylococcus saprophyticus</i> 2) <i>Eubacterium lentum</i> 3) <i>Propionibacterium acnes</i>	1) GN, OX, CL, CF, CTX, AMC, CRF. 2) и 3) GN, OX, P, CF, E, CRF, VN, L, DX, AZ.	1) AM, P, E.
9	М	13	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/зр., Гр+ палочки, Гр-палочки в большом кол-ве, Гр+ кокки	1) <i>Haemophilus influenzae</i> 2) <i>Propionibacterium acnes</i>	1) GN, CL, CF, CTX, AMC, CRF, P.. 2) GN, OX, P, CF, E, CRF, VN, L, DX, AZ.	1) OX, E.
10	М	16	Обильное кол-во Гр+ диплококков, многочисленные п/я лейкоциты в п/зр	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AM, CZ, CTX, AMC, CRO, P, E, CLR, J.	
11	Ж	13	Умеренное кол-во п/я лейкоциты в п/зр Гр+ кокки в небольшом кол-ве	<i>Streptococcus mitis</i>	AM, CZ, CTX, AMC, CRO, P, E, CLR, J.	

12	М	6	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/зр., Гр+ палочки, Гр- палочки в большом кол-ве	1) <i>Haemophilus influenzae</i> 2) <i>Propionibacterium acnes</i>	1) GN, CF, CL, AMC, CRF, E. 2) GN, OX, CF, P, E, CRF, VN, L, DX, AZ.	1) OX, P, CTX.
13	М	14	Умеренное кол-во лейкоцитов, Гр+ кокки умеренное кол-во, бластоспоры	1) <i>Streptococcus anginosus</i> 2) <i>Candida albicans</i>	1) AM, CZ, P, CTX, AMC, CRO, CLR, J.	1) E
14	Ж	13	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки, Гр+ палочки	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AM, CZ, CTX, AMC, CRO, P, E, CLR, J.	
15	М	15	Умеренные лейкоциты в п/зр., Гр+ кокки, Гр- палочки	1) <i>Haemophilus influenzae</i> 2) <i>Propionibacterium acnes</i>	1) GN, E, CRF. 2) GN, AM, OX, P, CF, E, CRF, VN, AZ, DX..	1) AM, OX, P, CF, CTX, AMC
16	Ж	13	Многочисленное кол-во п/я лейкоцитов в п/з, кокки в/кл. умеренно	1) <i>Streptococcus mitis</i> 2) <i>Diphtheroides</i>	1) AM, CZ, P, CTX, AMC, CRO, CLR, E, J.	
17	Ж	8	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ палочки, Гр+ кокки	1) <i>Corynebacterium pseudodiftericum</i> 2) <i>Staphylococcus epidermidis</i>	1) AM, GN, OX, CF, CL, P, CTX, AMC, CRF, J. 2) AM, GN, OX, CF, CL, P, E, CTX, AMC, CRF, J.	1) E.
18	Ж	12	Многочисленные лейкоциты в п/р, Гр+ палочки, Гр+ кокки в небольшом кол-ве	1) <i>a- Streptococcus</i> 2) <i>Propionibacterium acnes</i>	1) AM, GN, OX, CF, CL, P, CTX, AMC, CRF. 2) AM, GN, OX, CF, P, E, CRF, VN, L, DX, AZ.	
19	М	11	Многочисленное кол-во п/я лейкоцитов в п/зр, Гр+ кокки обильное кол-во	1) <i>в-гем. Streptococcus зрА</i> 2) <i>Staphylococcus epidermidis</i> 3) <i>Streptococcus pneumoniae</i> 4) <i>Propionibacterium acnes</i>	1) AM, GN, OX, CF, CL, P, E, CTX, AMC, CRF, J. 2) GN, OX, CF, CL, CTX, AMC, CRF, E. 3) AM, CZ, CTX, AMC, CRO, P, E, CLR 4) AM, GN, OX, CF, P, E, CRF, VN, DX, AZ	2) AM, P.
20	М	16	Умеренное кол-во п/я лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки в небольшом кол-ве	<i>Staphylococcus aureus</i>	CZ, CTX, AMC, CRO, GN, OX	P, CLR, E, J
21	М	10	Многочисленные п/я лейкоциты в п/з, Гр+ кокки в/кл. и вне/кл. обильно	<i>Streptococcus pyogenes</i>	AM, CZ, CTX, AMC, CRO, P, E, CLR, J.	
22	Ж	13	Умеренное кол-во лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки и палочки, Гр- палочки	1) <i>Enterococcus faecium</i> 2) <i>Bacillus cereus</i> 3) <i>Fusobacterium varium</i>	1) AM, GN, OX, CF, CL P, CTX, AMC, CRF. 2) AM, GN, OX, CF, CL P, CTX, AMC, CRF. 3) GN, P, CF, E, CRF, VN, L, DX, AZ.	2) E 3) OX
23	Ж	13	Многочисленные п/я лейкоциты в п/з, Гр+ кокки в/кл. умеренное кол-во	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AM, CZ, CTX, AMC, CRO, P, E, CLR, J.	



24	М	17	Умеренное кол-во Гр-палочек, Гр+ кокки, многочисленные п/я лейкоциты	1) <i>Streptococcus pneumoniae</i> 2) <i>Haemophilus influenzae</i> 3) <i>Staphylococcus epidermidis</i> 4) <i>Fusobacterium varium</i>	1) AMC, AM, P, CTX, CL, J, E, CZ, CRO 2) нет 3) OX, AMC, AM, P, GN, CTX, CRF, CF, CL. 4) CF, CRF, VN, L, DX, AZ, CAR.	2) AMC, AM, P, CTX, J, E, CZ, CRO, CLR 3) E 4) GN, AM, E
25	М	17	Умеренное кол-во п/я лейкоцитов в п/з	Нет роста		
26	Ж	7	Умеренное кол-во Гр-палочек, многочисленные п-я лейкоциты в п/з	<i>Haemophilus influenzae</i>	AM, CZ, P, CTX, AMC, CRO, J.	CLR, E
27	Ж	16	Гр+ кокки, умеренное кол-во п/я лейкоцитов в п/з	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AM, CZ, P, CTX, AMC, CRO, CRF, CLR, E, J.	
28	М	7	Многочисленные п-я лейкоциты в п/з	Нет роста		
29	Ж	11	Умеренное кол-во Гр-палочек, Гр+ кокки, Гр+ палочки многочисленные п/я лейкоциты в п/з	1) а-гем. <i>Streptococcus</i> 2) в-гем. <i>Streptococcus</i> 3) <i>Bacillus subtilis</i> 4) <i>Staphylococcus epidermidis</i> 5) <i>Haemophilus influenzae</i>	1) и 4) AM, OX, GN, CL, P, CF, E, CTX, AMC, CRF. 2) AMC, P, CZ, CTX, CRO, CLR. 3) OX, GN, E, CTX, CRF. 5) AMC, P, CZ, CTX, CRO, CLR.	2) OX, CF, E. 3) AM, CL, P, CF, AMC. 5) AM, E, J, OX.
30	М	16	Умеренное кол-во п/я лейкоцитов в п/з, Гр+ кокки, Гр+ палочки, Гр-палочки	1) <i>Streptococcus sp F</i> 2) <i>Acidaminococcus species</i> 3) <i>Eubacterium lentum</i> 4) <i>Bacteroides ureolyticum</i>	1) AMC, AM, P, CZ, CRO, CLR, E, J. 2) и 3) OX, GN, P, CF, E, CRF, VN, L, DX, AZ. 4) GN, P, E, CRF, CAR, L, AZ.	1) GN. 4) VN, DX.

Примечание: AM – ампициллин, AMC – амоксилав, OX – оксациллин, GN – гентамицин, P – пенициллин, CZ – цефазолин, CF – цефуроксим, CL – цефалексин, CTX – цефотаксим, CRO – цефтриаксон, CRF – ципрофлоксацин, E – эритромицин, CLR – кларитромицин, AZ – азитромицин, J – джозамицин, L – линкомицин, DX – доксициклин, CAR – карбенициллин, VN – ванкомицин; п/з – поле зрения, п/я – полиморфноядерные, в/кл – внутриклеточно, вне/кл. – внеклеточно.

Таблица 7

Результаты электрокардиографического исследования у обследованных (N=30)

ЭКГ-характеристика	1-й день исследования	10-й день исследования
норма	20	14
синдром ранней реполяризации желудочков	5	5
предсердная экстрасистолия	3	5
неполная блокада правой ножки пучка Гиса	2	2
синдром ранней реполяризации желудочков и предсердная экстрасистолия	0	2
синдром ранней реполяризации желудочков и неполная блокада правой ножки пучка Гиса	0	1
укорочение PQ	0	1

Заключение

По результатам проведенного исследования Вильпрафен Солютаб (джозамицин) показал высокую эффективность в терапии острого гнойного синусита у детей. К 10-му дню исследования полное выздоровление было отмечено у 28 больных – 93,3%(77,9%ч99,2%), которое сопровождалось отсутствием или незначительным проявлением симптомов острого гнойного синусита: головной боли, заложенности носа, выделений из носа, патологических изменений, выявленных при риноскопии. Статистически значимое изменение выраженности отдельных симптомов в ходе исследования было установлено с помощью критерия Хи-квадрат ($p < 0,05$).

Исследование динамики температуры тела у обследованных лиц показало, что отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) снижение значений этого показателя в течение периода исследования. Существенное снижение температуры тела наблюдается после первого визита (первый день исследования), достигая нормальных значений уже к пятому дню исследования.

По данным бактериологического исследования присутствие микроорганизма установлено у 28 пациентов 93,3%(77,9%ч99,2%). Только у 1 пациента на фоне клинического выздоровления при контрольном бактериологическом исследовании был выделен *Streptococcus pneumoniae*.

При изучении клинического материала (пунктат), на присутствие «атипичной» микрофлоры (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*), в реакции ПЦР положительных находок не отмечалось.

К пятым суткам приема Вильпрафен Солютаб клиническое улучшение отмечено у 93,3%(77,9%:-99,2%) обследованных. К десятому дню исследования у 28 пациентов 93,3%(77,9%:-99,2%) наблюдалось клиническое выздоровление. У одного пациента курс терапии составил 14 дней с клиническим выздоровлением. У 1 пациента понадобилась смена антибактериального препарата.

Нежелательные эффекты возникли у 3 пациентов 10,0%(2,1%:-26,5%), в том числе у 2 пациентов 6,7%(0,8%:-22,1%) в виде диспептических явлений, у 1 пациента 3,3%(0,1%:-17,2%) наблюдалась дисфагия, что не повлекло смены антибактериального препарата.

Выводы:

На основе анализа полученных данных, установлено, что препарат Вильпрафен Солютаб является эффективным и безопасным лекарственным средством этиотропной терапии острого гнойного синусита у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б., В. В. Омеляновский Клиническая фармакология болезней органов дыхания // Универсум Публишинг, М.:1996. – 176 с.
2. Гаращенко Т. И., М. Р. Богомильский, О. А. Стребкова Алгоритмы рациональной антибиотикотерапии осложненных синуситов у детей // Рос. ринология. – 2002. – №2. – С. 108–111.
3. Карпов О. И., С. В. Рязанцев, И. А. Тихомирова Путь повышения эффективности и переносимости антибиотикотерапии при синусите у детей // Детские инф. – 2006. – №3. – С. 57–60 4.
4. Крюков А. И., А. А. Сединкин. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите // Рос. оторинолар. – 2005. – №4. – С. 15–17
5. Марушкина Г. И., Н. В. Малюжинская Рациональная антибиотикотерапия при риносинуситах у детей // Там же. – 2009. – №1. – С. 89–92.
6. Роль микробной флоры при разных формах риносинусита в детском возрасте / Гордиенко Е. В. [и др.] // Новости оторинолар. и логопатол. – 2002. – №2. – С. 74–78
7. Фармакоэпидемиологическая оценка применения антибиотиков при лечении острого синусита в условиях поликлиники и стационара / Сергеев Д. В. [и др.]// Рос. оторинолар. – 2005. – №1. – С. 144–148.
8. Brook I. Chronic sinusitis in children and adults: role of bacteria and antimicrobial management // Curr. Allergy. Astma. Rep. – 2005. V. 5. – №6. P. 482–490
9. Brook I. Sinusitis. From Microbiology to Management. New York: Taylor&Francis, 2006. – 467 p.
10. Oxford L. E., Clay J. Mc. Complications of acute sinusitis in children // Otolaryngol. Haed. Neck. Sura. – 2005. – V. 133. – №1. – P. 32–37.
11. Sher L. Randomized, investiaator, multicenter,combarative,study of aatifloxacini versus amoxicillin/clavulanate in recurrent otitis media and acute otitis media treatment failure in children // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2005. –V. 24. – №4. – P. 301–308.