

МЕСТО РЕСПИРАТОРНЫХ ФТОРХИНОЛОНОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНО-ГНОЙНЫМ РИНОСИНОСИТОМ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.Ю. Овчинников, А.Ю. Дженжера, С.И. Овчаренко, И.Г. Колбанова
Кафедра болезней уха, горла и носа ММА им. И.М.Сеченова, Москва
Кафедра факультетской терапии ММА им. И.М.Сеченова, Москва

Рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза полипозно-гнойного риносинусита (ПГРС), способного вызывать и поддерживать легочные заболевания, в частности бронхиальную астму. Поскольку ПГРС и бронхиальная астма сопряжены по этиологии и патогенезу, они нередко сопутствуют друг другу. Важное место в лечении риносинусита занимают т. н. респираторные фторхинолоны. Представлены результаты терапии левофлоксацином (Таваник) 29 пациентов с обострением ПГРС в сочетании с бронхиальной астмой в качестве подготовки к оперативному лечению. Положительный результат отмечен у 24 (82,8 %) человек, удовлетворительный у 3 (10,34 %). У всех больных отмечалось улучшение течения БА, проявлявшееся в уменьшении выраженности и частоты возникновения ее симптомов, а также в достоверном улучшении показателей функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: полипозно-гнойный риносинусит, бронхиальная астма, фторхинолоны, левофлоксацин, эндоскопическая эндоназальная хирургия

Бактериальный риносинусит является распространенным инфекционным заболеванием верхних дыхательных путей. Уровень его заболеваемости подвержен определенным сезонным колебаниям, пик обращаемости больных приходится на холодное время года.

Известно, что это заболевание чревато орбитальными и мозговыми осложнениями, но, пожалуй, большее значение с точки зрения частоты встречаемости имеет то обстоятельство, что при неадекватном лечении синусит может принимать хроническое течение с обострениями, снижающее работоспособность, способствующее возникновению и прогрессированию бронхиальной астмы (БА), а также влияющее на иммунную систему. Такие больные очень часто обращаются к терапевтам, невропатологам и другим специалистам по поводу повышенной утомляемости, головной боли, субфебрилитета.

Своевременная и рациональная антибиотикотерапия синусита, вызванного бактериями, является исключительно важным фактором, лимитирующим как появление его осложнений, так и хронизацию процесса. Лечение острой формы синусита, как правило, эмпирическое и базируется на знании преобладающей при болезни микро-

флоры и ее чувствительности к антибиотикам.

Основными бактериальными возбудителями синусита являются пневмококк, гемофильная палочка, реже выделяют моракселлу, стафилококки и анаэробные бактерии. В последнее время активно обсуждается проблема т. н. пенициллинорезистентных пневмококков. Обнаружено, что частота резистентности этих микроорганизмов к пенициллинам в разных странах колеблется от 10 до 80 % [17, 19].

Следует учитывать увеличение частоты резистентности пневмококков к макролидным антибиотикам, в отношении которой четко прослеживается закономерность: чем выше частота назначений антибиотиков, тем чаще появляются устойчивые к ним формы бактерий. В качестве средств, которые сохраняют активность в отношении нечувствительных пневмококков, называют цефалоспорины III–IV поколений, новейшие фторхинолоны и ванкомицин.

Гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) чувствительна к ингибитор-защищенным пенициллинам, азилидам, цефалоспорином последних поколений, некоторым макролидам (кларитромицин) и фторхинолонам (левофлоксацин). Она не чувствительна к бензилпенициллину, а ампициллин

и амоксициллин часто оказываются неактивными из-за инактивирующих их действие β-лактамаз, образуемых этими микроорганизмами. Установлено, что их выработка происходит довольно быстро после начала лечения и встречается у 20–40 % штаммов [8, 17].

Тот же механизм устойчивости отмечается и в отношении цефалоспоринов I поколения. Гемофильная палочка с большей частотой встречается у больных пожилого возраста, курящих, при сахарном диабете.

Staphylococcus spp. представлены в основном штаммами золотистого стафилококка, чувствительными к ингибитор-защищенным пенициллинам, азилидам, макролидам, а также цефалоспорином и фторхинолонам. Безусловным эталоном антистафилококкового антибиотика считается ванкомицин, который применяется только в стационарных условиях для лечения осложненных, генерализованных форм синусита установленной стафилококковой этиологии, при обнаружении метициллинорезистентных штаммов этого возбудителя. Во внебольничных условиях у больных острым синуситом метициллинорезистентные стафилококки практически не встречаются. Риск стафилококковой инфекции возрастает после пере-

несенного гриппа, у больных пожилого возраста, а также у наркоманов.

При подозрении на анаэробную флору необходимо подтверждение бактериологическими исследованиями с целью решения вопроса об антибиотикотерапии. Из пероральных средств антианаэробной активностью обладают амоксициллин/клавуланат, фторхинолоны более поздних поколений.

В последнее время все больше внимания как потенциальному возбудителю синусита уделяется хламидиям. Этот вопрос предстоит уточнить в дополнительных исследованиях, но, как бы то ни было, необходимо помнить, что на этот внутриклеточно расположенный возбудитель эффективно воздействуют азитромицин, макролиды, тетрациклины и некоторые фторхинолоны. Кроме того, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* рассматриваются как одни из ведущих этиологических факторов в отношении внебольничной пневмонии. На их долю приходится от 8 до 25 % случаев этого заболевания [1].

Термин “атипичная пневмония” появился в 1940-е гг., задолго до развития последней пандемии “тяжелого острого респираторного синдрома” (ТОРС), впервые отмеченного в ноябре 2002 г. в провинции Гуандун (КНР), и использовался при интерстициальных или сегментарных поражениях более легкого течения, чем бактериальные пневмонии. Характерными признаками “атипичной пневмонии” считали невозможность выделения культуры возбудителя и отсутствие терапевтического эффекта от пенициллина и сульфаниламидов. Сегодня атипичными называют пневмонии, вызванные некоторыми возбудителями, включая вирусы, риккетсии, легионеллы, микоплазмы и хламидии, среди которых последние два имеют в настоящее время наибольшее значение [12, 13].

M. pneumoniae – возбудитель атипичной пневмонии человека, острого респираторного заболевания (ОРЗ), заболеваний верхних дыхательных путей (фарингита, острого бронхита), а также некоторых нереспираторных заболеваний (менингита, энцефалита, отита, синусита и др.). В последние годы доказана роль

M. pneumoniae в развитии БА и обострении хронического обструктивного бронхита [2]. *M. pneumoniae* относится к роду *Mycoplasma*, семейству *Mycoplasmataceae*, порядку *Mycoplasmatales*, классу *Mollicutes*. Она занимает промежуточное положение между вирусами, бактериями и простейшими и является мембраноассоциированным микроорганизмом, уникальным мембранным паразитом, способным к саморепликации и длительной персистенции. Это мелкий, полиморфный, прокариотический микроорганизм, содержащий РНК и ДНК, имеющий вместо клеточной стенки трехслойную цитоплазматическую мембрану, что обуславливает резистентность к различным агентам, подавляющим синтез клеточной стенки, прежде всего к пенициллину и другим β-лактамам, и терминальную структуру, играющую важную роль в уникальной скользящей подвижности и адсорбции (прилипанию) микоплазм к поверхностным структурам клеток хозяина (эритроциты, клетки реснитчатого эпителия бронхов и др.) [3].

Помимо воспаления легких, острого бронхита, воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей *M. pneumoniae* ассоциируется с нереспираторными проявлениями: мультиформной эритемой или синдромом Стивенса–Джонса, поражениями центральной нервной системы, кожи и слизистых оболочек, крови, сердца, функциональными нарушениями органов пищеварения, поражениями печени и почек, полиартритом. Предполагают, что в генезе этих проявлений большую роль играют антигены *M. pneumoniae* и ее иммуносупрессорное воздействие, а также аутоантитела, продуцируемые против тканевых антигенов, гладкомышечных клеток и лимфоцитов [3].

S. pneumoniae занимает не менее важное место в этиологической структуре внебольничных пневмоний (5–15 %, а в период эпидемии до 25 %). Наиболее часто инфекция *S. pneumoniae* встречается среди взрослых, особенно у лиц среднего и пожилого возраста (средний возраст составляет 52–55 лет). Данный микроорганизм, первоначально идентифицированный как *Chlamydia* TWAR, был

впервые выделен в 1986 г. на острове Тайвань из конъюнктивы больного пневмонией ребенка, а также в Финляндии и других странах Европы, США от больных различными респираторными заболеваниями [18].

Попав в респираторный тракт, *S. pneumoniae* внедряется в клетку хозяина путем эндоцитоза элементарных телец, которые в дальнейшем через переходные формы преобразуются в ретикулярные тельца. Размножаясь путем бинарного деления, ретикулярные тельца через переходные формы преобразуются в элементарные тельца нового поколения, которые путем разрушения инфицированной клетки выходят из нее, поступают во внеклеточную среду и через 48–72 часа инфицируют новые клетки. Внутри клетки хозяина хламидии не способны самостоятельно окислять глутаминат и пируват, а также осуществлять фосфорилирование и активное окисление глюкозы. Они используют ферментные системы и АТФ клеток хозяина, что обуславливает их метаболическую и энергетическую зависимость от этих клеток, в связи с чем хламидии называют “энергетическими паразитами” [3]. В настоящее время установлено, что *S. pneumoniae* может вызывать нереспираторные поражения (менингоэнцефалит, синдром Гийена–Барре, реактивный артрит, миокардит). Интересно, что под влиянием трансформирующих агентов (β-лактамов антибиотиков и др.) в цитоплазме клеток появляются аномальные формы хламидии, морфологически сходные с L-формами, которые не могут быть диагностированы с помощью классических биологических тестов. Таким образом, у лиц с предшествующей антибиотикотерапией возможны ложноотрицательные результаты. В таком состоянии микроорганизм становится также менее чувствительным к антибиотикам. Однако при активации персистирующей инфекции чувствительность к антибиотикам у этих форм восстанавливается [3].

Таким образом:

- *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* являются внутриклеточными возбудителями и, по мнению ряда исследователей, могут длительно персисти-

ровать в клетках эпителия, лимфоглоточном кольце, способствовать аллергии, обуславливать более тяжелое течение неспецифических заболеваний легких и являться причиной обострения хронической бронхолегочной патологии у взрослых;

- выделение этих возбудителей с помощью традиционного бактериологического исследования мокроты невозможно;
- β -лактамы антибиотики и аминокликозиды в отношении них неэффективны.

В настоящее время разработаны чувствительные методы этиологической диагностики микоплазменных и хламидийных пневмоний (иммуноферментный анализ, иммунохроматография, ферментспецифическая реакция, полимеразная цепная реакция) и имеются эффективные антибиотики для их лечения – макролиды и фторхинолоны. Тем не менее лечение сопряжено с определенными трудностями. В литературе указывается, что у лиц, переболевших микоплазменной или хламидийной пневмонией, имели место повторные инфекции дыхательных путей, протекающие с обструкцией, тенденцией к затяжному течению и рецидивированию [21].

Это связано с тем, что заболевание, как правило, возникает на фоне снижения антиинфекционной резистентности организма, обусловленной угнетением иммунитета. При этом микоплазмы и хламидии на разных стадиях развития располагаются как внутри-, так и внеклеточно, что требует для их элиминации участия гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Большинство антимикробных средств действует преимущественно на внеклеточную форму возбудителей. В этой ситуации создаются условия для персистенции и диссеминации возбудителей патогенов, хронизации процесса, формирования осложнений. Кроме того, применение антимикробных средств без иммунокорректирующей терапии у многих больных приводит к временному подавлению возбудителей. На фоне такого лечения происходит сохранение и даже усугубление иммунологических расстройств, что повышает риск рецидива заболеваний [14].

Все это требует комплексного подхода к терапии пневмоний микоплазменной и хламидийной этиологии, помимо антимикробных средств включающей препараты, направленные на коррекцию иммунного ответа.

Таким образом, несмотря на относительно недолгую историю изучения респираторного хламидиоза и микоплазмоза, патогенез их в настоящее время достаточно хорошо известен, хотя отдельные вопросы требуют дополнительного изучения.

Оториноларингологов интересуют прежде всего сведения, касающиеся этиопатогенетической роли хламидий и микоплазм, а также клинических особенностей вызываемых ими инфекций при патологии ЛОР-органов. Известно, что у больных хламидийной и микоплазменной пневмониями наблюдаются умеренные признаки поражения верхних дыхательных путей – риносинусит, фарингит, ларингит.

Риносинусит чаще всего встречается у пациентов с хламидийной пневмонией; он, как и кашель, обычно появляется с 1-го дня болезни и выражается у большинства больных в заложенности носа и нарушении носового дыхания. У части пациентов наблюдаются небольшие или умеренные слизисто-серозные, или слизисто-гнойные, выделения из носа. У больных же с микоплазменной пневмонией, наоборот, чаще имеют место явления фарингита и ларингита, проявляющиеся гиперемией ротоглотки и осиплостью голоса. Из внелегочных проявлений при микоплазменной пневмонии отмечаются также миалгия, макуло-папулезная сыпь, явления желудочно-кишечного дискомфорта, при хламидийной – артралгия и миалгия [12, 21].

Однако возможно ли поражение ЛОР-органов изолированно от нижних дыхательных путей? Имеющиеся в литературе данные немногочисленны и носят противоречивый характер. Многие авторы считают хламидии возможным этиологическим фактором в развитии как острых, так и хронических заболеваний уха, горла, носа и гортани, основываясь на выявлении этих возбудителей в клинических материалах от больных [4, 14].

Крайне скудные мировые данные, касающиеся патогенеза, а также специфических клинических проявлений микоплазменной или хламидийной инфекции ЛОР-органов, плюс отсутствие материальной базы для проведения дорогостоящих исследований в нашей стране до настоящего времени не позволили сформировать единое мнение по данной проблеме. Однако следует помнить о немалой вероятности атипичной природы синусита и адекватных этому случаю антимикробных препаратах, к которым относятся макролиды и фторхинолоны.

До настоящего времени для оториноларингологов остается актуальной проблема эффективного лечения полипозно-гнойного риносинусита (ПГРС) – заболевания верхних дыхательных путей, способного вызывать и поддерживать легочные заболевания, в частности БА.

Патологические изменения верхних дыхательных путей не только сами по себе влияют на общее состояние больного, но и способствуют снижению качества жизни, провоцируя развитие и поддерживая течение БА [20].

БА, особенно среднетяжелого и тяжелого течения, значительно уменьшает социальную активность человека. У детей БА ограничивает физическое развитие и может снижать уровень образования в долгосрочной перспективе. У взрослых БА является причиной значительного количества дней нетрудоспособности. Еще большее снижение качества жизни наблюдается при инвалидизации больного в связи с БА. В результате прогрессирования БА приводит к формированию дыхательной недостаточности, легочного сердца, эмфиземы легких; может осложняться возникновением астматического статуса и даже пневмоторакса.

С каждым годом как в России, так и за рубежом, несмотря на заметные достижения современной медицины, отмечается увеличение числа лиц со стойкой нетрудоспособностью, страдающих БА. Повсеместно наблюдается увеличение числа больных с тяжелым течением БА. Распространенность БА колеблется от 2,0 до 25,5 % [16].

Проблемам своевременного выявления сочетанной патологии верхних

и нижних дыхательных путей и разработке методов их адекватного, эффективного лечения посвящено большое количество исследований как отечественных, так и зарубежных ученых. В настоящее время в арсенале оториноларингологов и пульмонологов находятся достаточно совершенные методы консервативного лечения и реабилитации таких больных (системные антибиотики, топические глюкокортикостероиды, антилейкотриеновые препараты, блокаторы H₁-рецепторов последних поколений). Разработаны щадящие ринохирургические методики в комплексе с необходимой предоперационной подготовкой. Однако число больных сочетанной патологией верхних и нижних дыхательных путей сокращается крайне медленно.

Заболеваемость полипозным риносинуситом (ПРС) в условиях крупного промышленного города колеблется от 1,5 до 13,1 на 10 тыс. взрослого населения. Встречаться с пациентами, страдающими этим заболеванием, приходится не только оториноларингологам, но и пульмонологам, аллергологам, врачам общей практики.

Морфологически носовые полипы представляют собой объемные образования, состоящие из широкопетлистой сети коллагеновых и эластиновых волокон, клеток соединительной ткани, сосудов, желез, и содержащие большое количество пространств, заполненных жидкостью и покрытых цилиндрическим, мерцательным и отчасти многослойным плоским эпителием. Строма полипов инфильтрирована лимфоцитами, лейкоцитами и тучными клетками [10].

Несмотря на довольно долгое изучение этой проблемы, до сих пор нет единого взгляда на этиологию и патогенез полипоза носа. Существует большое количество теорий, однако ни одна из них не может до конца объяснить все причины и механизмы развития данного заболевания. Этиопатогенез полипоза носа пытались трактовать как проявление хронического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух — как следствие атопической и инфекционной аллергии, аутоиммунных процессов. Рассматривалось также влияние гене-

тических и нервно-трофических факторов. В начале 1990-х гг. предложена многофакторная теория этиопатогенеза ПРС [11].

Согласно ей, для возникновения полипозного процесса необходимы два условия:

1. наличие врожденных или приобретенных биологических дефектов (нарушенная реактивность парасимпатической нервной системы, иммунные сдвиги, измененная чувствительность слизистой оболочки к различным эндо- и экзогенным факторам, гиперактивность тучных клеток, дефекты клеточных мембран и неполноценность рецепторного аппарата клеток слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух);
2. воздействие внешней среды (инфекционные и атопические факторы, механические, физические и химические воздействия).

Взаимодействие двух этих факторов приводит к нервно-трофическим изменениям, нарушениям иннервации кровеносных и лимфатических сосудов и к выбросу биологически активных веществ из эффекторных клеток. В результате повышается сосудистая проницаемость и возникает стойкий отек тканей, который и приводит к формированию полипов.

Клиника ПРС обычно бывает представлена следующим симптомокомплексом:

- длительное затруднение носового дыхания;
- наличие слизисто-водянистого отделяемого из полости носа;
- периодические приступы чихания и зуда в носу.

Анамнестические данные, как правило, свидетельствуют о наличии аллергии. При передней риноскопии обращают на себя внимание выраженный отек и синюшность слизистой оболочки, носовые ходы заполнены слизисто-водянистым отделяемым, просвет общего носового хода полностью или частично obturирован полипами. Рентгенологически отмечается понижение воздушности или утолщение слизистой оболочки околоносовых пазух. В некоторых случаях имеет место эозинофилия крови и носовой слизи.

По данным различных авторов, патологические изменения со стороны полости носа и околоносовых пазух встречаются у 80–100 % больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких [11, 15].

Поскольку ПРС и БА сопряжены по этиологии и патогенезу, эти заболевания нередко сопутствуют друг другу. По нашим данным, заболеваемость ПРС среди больных БА составляет 21,6 % [9], что является результатом общей сенсibilизации организма и проявлением единой аллергической реакции всего дыхательного тракта — респираторной аллергии [5].

На сегодняшний день глюкокортикостероиды можно без сомнения назвать самыми эффективными противоаллергическими препаратами, нашедшими широкое применение в лечении ПРС. Спектр значимых возбудителей ПГРС и характер резистентности в отношении антибактериальных препаратов в настоящее время таковы, что для их лечения на современном этапе успешно используют β-лактамы, макролиды и фторхинолоны. Последние имеют ряд привлекательных свойств, и оториноларингологам имеет смысл чаще использовать эти препараты в своей практике.

В последнее время активно обсуждается проблема т. н. пенициллинорезистентных пневмококков, которая может иметь важное клиническое значение. Данных о распространенности этого вида резистентности в нашей стране нет, но не исключено, что и мы можем столкнуться с такой проблемой. В этих условиях встает вопрос об альтернативном лечении. В качестве средств, которые могут преодолеть резистентность пневмококков, рекомендуются цефалоспорины III поколения, карбапенемы, гликопептиды и фторхинолоны последнего поколения.

Следует учитывать рост резистентности пневмококков и к макролидным антибиотикам; здесь мы имеем феномен перехода количества в качество — чем больше частота назначений этих антибиотиков, тем чаще появляются устойчивые к ним формы бактерий. Современные тенденции распространения резистентности экстраполируются и на первую четверть XXI века.

Пессимистические предсказания касаются некоторых важнейших на сегодня групп антибиотиков. Так, предполагается, что значение III поколения цефалоспоринов будет постепенно снижаться ввиду, во-первых, все большего распространения плазмидных β-лактамаз расширенного спектра действия и, во-вторых, дерепрессии хромосомных β-лактамаз класса C. Частота резистентности к карбапенемам будет возрастать из-за распространения металлосодержащих β-лактамаз. Ингибиторы β-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам), применяемые в комбинациях с антибиотиками, будут терять значение вследствие или гиперпродукции чувствительных к ним β-лактамаз, или появления новых, устойчивых β-лактамаз.

Прогнозируемое снижение значения фторхинолонов в лечебной практике пытаются связать с распространением в будущем плазмидных генов, кодирующих систему активного выброса из клеточной мембраны этих антимикробных агентов. Препараты класса хинолонов используются в клинической практике

с начала 1960-х гг. Этот класс включает две основные группы препаратов, принципиально различающихся по структуре, активности, фармакокинетике и широте показаний к применению: нефторированные хинолоны и фторхинолоны. Хинолоны классифицируют по времени введения в практику новых препаратов с улучшенными антимикробными свойствами.

Согласно рабочей классификации, предложенной Quintiliani R. (1999), они подразделяются на четыре поколения:

- **I поколение:** налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая (пипемидиевая) кислота;
- **II поколение:** ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, цiproфлоксацин;
- **III поколение:** левофлоксацин, спарфлоксацин;
- **IV поколение:** моксифлоксацин.

Фторхинолоны, разрешенные к клиническому применению с начала 1980-х гг. (II поколение), отличаются широким спектром антимикробного действия (включая стафилококки),

высокой бактерицидной активностью и выгодной фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации. Фторхинолоны, введенные в практику с середины 1990-х гг. (III–IV поколения), характеризуются еще более высокой активностью в отношении грамположительных бактерий (прежде всего пневмококков), внутриклеточных патогенов, анаэробов (IV поколение), а также еще более оптимизированной фармакокинетикой. Хинолоны последних генераций не только оказывают выраженный бактерицидный эффект, ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки – ДНКгиразу и топоизомеразу IV, но и обладают иммуномодулирующим эффектом.

Фторхинолоны последних поколений характеризуются широким спектром. Они активны в отношении ряда грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus* spp.), большинства штаммов грамотрицательных бактерий, в т. ч. *E.coli* (включая энтеротоксигенные штаммы), *Shigella* spp., *Salmonella*

	Острый цистит		Пневмония		Хронический бронхит
Простатит			Перитонит		
	Раневая инфекция			Острый синусит	
<p>ТАВАНИК® (левофлоксацин)</p> <p>единственный универсальный антибиотик из группы фторхинолонов</p>					
<p>Представительство акционерного общества «Санofi-авентис груп» (Франция). Адрес: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2, Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi-aventis.ru</p>		<p>Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.</p>		<p>RU.LEV.08.02.08</p>	

spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Citrobacter* spp., *M. morgani*, *Vibrio* spp., *Haemophilus* spp., *Neisseria* spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas* spp., *Legionella* spp., *Brucella* spp., *Listeria* spp. Кроме того, эти фторхинолоны, как правило, активны в отношении бактерий, устойчивых к препаратам I поколения. Они высокоактивны в отношении пневмококков, более активны, чем препараты II поколения, в отношении внутриклеточных возбудителей (*Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *M. tuberculosis*), быстрорастущих атипичных микобактерий (*M. avium* и др.). При этом не уменьшается активность в отношении грамотрицательных бактерий. В связи с высокой активностью в отношении возбудителей бактериальных инфекций верхних и нижних дыхательных путей их называют “респираторными” фторхинолонами. В различной степени к фторхинолонам чувствительны энтерококки, *Corynebacterium* spp., *Campylobacter* spp., *H. pylori*, *U. urealyticum*.

В лечении ПРС широко применяются хирургические методы. Они преследуют следующие цели: восстановление свободного носового дыхания, полное удаление полипозной ткани, максимальное сохранение патологически неизменной слизистой оболочки. Основной проблемой, с которой чаще всего приходится сталкиваться ринохирургу, является рецидивирование полипоза. В некоторых случаях рост полипозной ткани настолько интенсивен, что больной вынужден прибегать к хирургическому лечению 2–3 и более раз в год. Частые полипотомии особенно нежелательно проводить пациентам, у которых ПРС сочетается с БА, т. к. любое оперативное вмешательство в носовой полости у таких больных чревато возникновением астматического приступа или утяжелением течения астмы [6]. С другой стороны, полипы сильно затрудняют носовое дыхание, раздражают т. н. астмогенные зоны полости носа, тем самым способствуя прогрессированию астмы [10].

Для проведения в нашей стране полипотомии носа, к сожалению, все еще часто используют полипные петли.

С их помощью возможно восстановить нормальное носовое дыхание, но сложно полностью удалить всю полипозную ткань из верхних отделов носовой полости и области среднего носового хода. Кроме того, при этом нередко удаляются большие участки интактной слизистой оболочки. Подобная хирургическая тактика крайне нежелательна у больных, страдающих БА, т. к. отличается высокой травматичностью, сопровождается послеоперационными кровотечениями, требует тампонады носа, что негативно влияет на состояние бронхо-легочной системы.

Разработан щадящий и в то же время эффективный способ лечения ПРС – метод эндоскопической эндоназальной хирургии. В ходе операций, проводящихся под контролем эндоскопа, возможно осмотреть все отделы полости носа и околоносовых пазух, удалить практически все патологически измененные ткани. При этом полностью сохраняется не вовлеченная в полипозный процесс слизистая оболочка [7]. Указанный подход обеспечивает эффективное и щадящее лечение ПРС.

Перед нами была поставлена задача разработать способ эффективного купирования воспаления при ПГРС. В основу работы легли данные комплексного клинико-инструментального и лабораторного обследования 29 больных ПГРС в сочетании с БА. Наряду со стандартным оториноларингологическим обследованием всем больным провели цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа, исследование мукоциллиарного клиренса, ринопневмоманометрию, рентгенологическое исследование и/или компьютерную томографию околоносовых пазух, микробиологическое исследование отделяемого из полости носа, включая ПРЦ-диагностику атипичной микрофлоры, исследование дыхательных объемов, пульмонологическое и аллергологическое исследование. Все больные имели показания к полипотомии полости носа (обтурирующие полипы, безуспешность предварительной консервативной терапии и др.). Однако пациенты находились в стадии обострения гнойного процесса,

и на данном этапе лечения преследовалась цель купирования воспаления и подготовки больных к оперативному вмешательству.

В исследуемой группе было 12 (41,4 %) женщин и 17 (58,6 %) мужчин. Возраст больных колебался в интервале от 23 до 65 лет (средний возраст – $46 \pm 7,5$ года). При этом 24 (82,8 %) пациента находились в трудоспособном возрасте.

Распределение больных по патогенетическому варианту БА было следующим: 14 (48,3 %) пациентов страдали инфекционно-зависимой БА с атопическими реакциями, 10 (34,5 %) – атопической формой БА, 4 (13,8 %) – инфекционно-зависимой БА.

Диагноз БА средней тяжести течения был поставлен 14 (48,3 %) больным, тяжелая БА – 5 (17,2 %), легкой тяжести – 10 (34,5 %). Таким образом, в данной группе преобладали больные БА средней тяжести течения.

Все пациенты с БА получали бронхолитическую и противовоспалительную терапию, соответствующую степени тяжести заболевания по критериям GINA. На этом фоне всем больным был проведен курс терапии левофлоксацином (Таваник) в дозе 500 мг в сутки на протяжении 10 дней.

Анализ результатов лечения больных ПГРС показал, что положительный результат отмечен у 24 (82,8 %) человек, удовлетворительный – у 3 (10,34 %), у 2 (6,9 %) пациентов эффект отсутствовал. У всех больных отмечено улучшение течения БА, выражавшееся в уменьшении выраженности и частоты возникновения ее симптомов, а также в достоверном улучшении показателей функции внешнего дыхания. В дальнейшем больные были прооперированы.

Таким образом, наличие двух хронических заболеваний – ПГРС и БА – у одного больного требует тщательного контроля состояния как верхних, так и нижних отделов дыхательных путей. Это помогает повысить эффективность комплексного лечения, избежать осложнений со стороны бронхолегочного аппарата, увеличить продолжительность безрецидивного периода. Сравнивая хирургические и терапевтические методы, можно сказать, что

использование даже самых последних достижений ринопластики позволяет воздействовать лишь на конечный результат патологического процесса, никак не влияя на звенья патогенеза полипоза. В этом смысле хирургическое лечение носит симптоматический характер, избавляя больного от проявлений болезни. Оно не прерывает цепь

ее развития и поэтому практически не влияет на продолжительность ремиссии. Проблема лечения ПГРС должна рассматриваться скорее с терапевтических, чем с хирургических позиций. Необходимы более детальное изучение этиологии и патогенеза этого заболевания, создание новых высокоэффективных и безопасных медикамен-

тозных средств, которые позволили бы добиваться если не излечения, то хотя бы продолжительной ремиссии. Дальнейшее прогрессирование в этой области, по мнению многих зарубежных ученых, должно быть связано не с развитием хирургических технологий, а с внедрением новых терапевтических методов [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Глазников Л.А., Пониделко С.Н., Позняк А.Л. и др. Состояние слизистой оболочки верхнечелюстных пазух и полости носа у больных хроническими синуситами хламидийной этиологии по данным световой и электронной микроскопии // *Новости оториноларингологии и логопатологии: Медицинский научно-практический журнал*. 2001. № 4. С. 82–86.
2. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей. СПб., 2000. С. 356.
3. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. СПб., 1998. С. 331.
4. Лайко А.А., Бредун А.Ю. Роль хламидийно-бактериальных ассоциаций в развитии хронического верхнечелюстного синусита у детей // *Российская ринология*. 2005. № 2. С. 188.
5. Лихачев А.Г., Гольдман И.И. Хронические аллергические риносинуситы. М., 1967. С. 5–6.
6. Лопатин А.С. Общая и местная кортикостероидная терапия в лечении хронического синусита // *Российская ринология*. 1997. № 1. С. 9–15.
7. Лопатин А.С. Современные методы эндоскопической хирургии неопухолевых заболеваний носа и околоносовых пазух. М., 1998. С. 2–34.
8. Лопатин А.С. Фармакотерапия воспалительных заболеваний околоносовых пазух // *Consilium medicum*. 2002. Т. 4. № 4. С. 186–188.
9. Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Чичкова Н.В. Особенности течения бронхиальной астмы у больных с сочетанной патологией верхних и нижних отделов дыхательной системы // *Клиническая медицина*. 1996. № 3. С. 39–42.
10. Муминов А.И., Плужников М.С., Рязанцев С.В. Полипозные риносинуситы. Ташкент, 1990. С. 5–7.
11. Муминов А.И., Плужников М.С., Рязанцев С.В. Патология носа и околоносовых пазух при заболеваниях легких. Ташкент, 1987. С. 54–59.
12. Новиков Ю.К. Атипичные пневмонии // *PMЖ*. 2002. Т. 10. № 20. С. 915–918.
13. Ноников В.Е. Диагностика и лечение атипичных пневмоний // *Consilium Medicum*. 2001. Т. 3. № 12. С. 569–574.
14. Пониделко С.Н., Позняк А.Л. Принципы рациональной этиотропной терапии больных острыми и хроническими верхнечелюстными синуситами хламидийнобактериальной этиологии // *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 2001. Т. 4. № 28. С. 67–71.
15. Плужников М.С., Федосеев Г.Б., Кожевникова А.П. и др. Состояние верхних дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1982. № 1. С. 40–46.
16. Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, et al. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1360–67.
17. Jean SS, Hsueh PR, Lee WS. Nationwide surveillance of antimicrobial resistance among *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* in intensive care units in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;12.
18. Kobayashi S, Morishita T. Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Japan. *JID*, 1991;2:18–19.
19. Lynch JP, Zhanel GG. Semin. *Streptococcus pneumoniae: does antimicrobial resistance matter?* *Respir Crit Care Med* 2009;30:210–38.
20. Pali-Sholl I, Pohl W, Aberer W, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA update 2008) The Austrian perspective. *Wien Med Wochenschr* 2009;159:87–92.
21. Wald ER. Microbiology of acute and chronic sinusitis. *J Allergy Clin. Immunol* 1992; 90:452–56.