

*На правах рукописи*

Георгиевский Игорь Вадимович

**ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В  
ПОЛОСТИ НОСА И НА ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХАХ**

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

**Автореферат**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Москва 2010**

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Лопатин Андрей Станиславович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Карпова Елена Петровна

доктор медицинских наук, профессор Вишняков Виктор Владимирович

**Ведущее учреждение:** ГУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» Департамента Здравоохранения г. Москвы.

Защита состоится «13» 03 2010 г. в 14 часов на заседании Диссертационного совета Д.208.040.14 при ГОУ ВПО Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ММА им. И.М.Сеченова по адресу: 117218, г. Москва, Нахимовский проспект, 49.

Автореферат разослан «01» 04 2010 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

Платонова Валентина Всемиамиовна

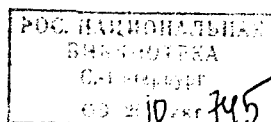
## Общая характеристика работы

### Актуальность

Послеоперационные инфекционные осложнения являются основной причиной заболеваемости и смертности хирургических больных, а также удлинения сроков госпитализации, увеличения стоимости лечения и нагрузки на персонал стационара. Проведение периоперационной антибиотикопрофилактики, как правило, более надежно и экономически эффективно, чем лечение инфекций, развивающихся у больных, которым профилактика не проводилась или проводилась неадекватно (М.Н.Зубков,2002;Л.С.Страчунский,2002; Р.Венцель, 2003; R.S. Weber, 1997).

Особенностью ринохирургии является то, что хирург не имеет возможности работать в условиях стерильного операционного поля, и такие плановые хирургические вмешательства в полости носа и на околоносовых пазухах (ОНП), как септопластика, конхопластика, эндоскопическое удаление кист верхнечелюстной пазухи относятся к «условно чистым» или контаминированным (М.Н. Зубков, 2002; А.С. Лопатин с соавт., 1998; Е.И. Каманин, 1998; Л.С.Страчунский с соавт., 2001).

В настоящее время в большинстве ЛОР-клиник России продолжают стандартно проводить профилактику осложнений 5-7-дневными послеоперационными курсами различных системных антибиотиков. Однако клинические исследования показали, что назначение системных антибиотиков в послеоперационном периоде не ведет к достоверному уменьшению частоты послеоперационных осложнений. Кроме того, многие системные антибиотики обладают иммуносупрессивным эффектом, что повышает риск развития послеоперационных осложнений (Л.А. Лучихин, Т.С. Полякова, 2004; Г.З. Пискунов, С.З.Пискунов,2000,2002; С.В. Рязанцев, 1997; Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов, 2002; Г.Ю. Царапкин с соавт., 2008). Очень скудны литературные данные, касающиеся сравнительной эффективности различных антибиотиков в отношении послеоперационных осложнений в ринохирургии. Много



2010А  
18619

неясностей остается в вопросе о способах введения антибактериальных препаратов и повышения местной иммунологической защиты слизистой оболочки носа.

Актуальность проблемы заключается в необходимости совершенствования различных методов периоперационной профилактики инфекционных осложнений при ринохирургических вмешательствах.

### Цель исследования

Совершенствование методов периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП.

### Задачи исследования

1. Исследовать клиническую эффективность периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП системным антибиотиком цефтриаксон.

2. Исследовать клиническую эффективность периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП местным антибактериальным препаратом фузафунгин.

3. Исследовать клиническую эффективность периоперационной активной иммунизации при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП топическим иммуномодулирующим препаратом ИРС 19.

4. Провести сравнительный анализ клинической эффективности различных методов периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП.

5. Провести сравнительный фармакоэкономический анализ («стоимость-эффективность») различных методов периоперационной профилактики.

### **Научная новизна**

Впервые проведены рандомизированные клинические исследования эффективности периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП препаратами цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19.

Впервые проведен сравнительный анализ клинической и фармакоэкономической («стоимость-эффективность») эффективности различных методов периоперационной профилактики.

### **Научно-практическая значимость работы**

В результате проведенных в рамках данной работы исследований сделан вывод о том, что все три препарата – цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19 являются эффективными средствами периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и ОНП. Доказано, что использование цефтриаксона, фузафунгина и ИРС 19 в качестве средств периоперационной профилактики способствует быстрому регрессу субъективной и объективной симптоматики в послеоперационном периоде, снижают риск развития послеоперационных осложнений, способствуют уменьшению сроков госпитализации и нетрудоспособности, обеспечивают экономическую эффективность лечения.

Проведенный сравнительный анализ клинической и фармакоэкономической эффективности цефтриаксона, фузафунгина и ИРС 19 показал, что по ряду клинических и экономических показателей (соотношение «стоимость-эффективность») цефтриаксон превосходит фузафунгин и ИРС 19. Это позволяет рассматривать цефтриаксон как препарат выбора для эффективной периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и ОНП.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в практику работы ЛОР-отделения ФГУ Центральной Клинической Больницы с поликлиникой УД Президента РФ, ЛОР-клиники Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

### **Публикации, доклады**

По материалам диссертации опубликованы 5 печатных работ, в том числе 4 в реферируемых журналах, рекомендованных ВАК. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Московском Обществе оториноларингологов (г. Москва, апрель 2006), на 24 Конгрессе ISIAN, (San Paulo, Brazil, апрель 2005), на конференции «Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины», (г. Москва, март 2006), на XVII Всероссийском съезде оториноларингологов, (г. Нижний Новгород, июнь 2006).

### **Апробация работы**

Диссертация апробирована на расширенном заседании курса оториноларингологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ и кафедры оториноларингологии Российской медицинской академии последипломного образования Росздрава от 13.11.2009 года.

### **Структура работы**

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель включает 113 источников, из них 56 иностранных. Работа иллюстрирована 8 диаграммами и 34 таблицами.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19 являются высокоэффективными и экономичными средствами периперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП.

2. Поскольку по ряду клинических и фармакоэкономических показателей цефтриаксон превосходит фузафунгин и ИРС 19, то его можно использовать в качестве препарата выбора для периоперационной профилактики при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП.

## Содержание работы

### Организация и ход работы

Работа проведена в течение 2002-2007 годов на базе ЛОР-отделения ФГУ «Центральной клинической больницы с поликлиникой» УД Президента РФ.

В рамках диссертационной работы были проведены 3 самостоятельных сравнительных рандомизированных исследования по идентичным протоколам.

Оценка эффективности периоперационной профилактики при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП: системным антибиотиком цефтриаксоном (Роцефин), топическим ингаляционным антибиотиком фузафунгином (Биопарокс) и топическим иммуномодулятором ИРС 19.

Все 3 исследования имели одинаковый дизайн.

В каждое исследование было включено по 40 больных, направленных для плановых хирургических вмешательств в полости носа и на ОНП по поводу негнойных заболеваний носа и ОНП. На основании протокола рандомизации пациенты, включенные в каждое из исследований, разбивались случайным образом на 2 группы (основную и контрольную) по 20 человек в каждой. Пациентам основной группы проводилась периоперационная профилактика соответствующим препаратом, пациенты контрольной группы периоперационной профилактики не получали.

Критериями исключения пациентов из исследований явились: наличие сахарного диабета; наличие лабораторно подтвержденных иммунодефицитных состояний; клинические признаки обострения гнойного или полипозно-гнойного синусита; курсы антибиотикотерапии в течение последнего месяца;

курсы лучевой, системной кортикостероидной и химиотерапии в течение последнего года; наличие в анамнезе аллергических реакций на антибиотики группы цефалоспоринов и пенициллинов из-за возможности перекрестной аллергии; беременность и кормление грудью.

106 больных оперированы под общей, 14 – под местной анестезией. Все особенности в технике операции, ее продолжительность и размер кровопотери (в мл/кг) документировались.

### *Клиническая характеристика больных*

В I исследовании было включено 40 больных, из них 28 мужчин и 12 женщин, в возрасте от 20 до 57 лет (средний возраст 34,5 года). Основную группу (цефтриаксон) составили 15 мужчин и 5 женщин в возрасте от 21 до 55 лет (средний возраст 35,2 года), контрольную – 13 мужчин и 7 женщин в возрасте от 20 до 57 лет (средний возраст 33,4 года).

Периоперационная профилактика в основной группе проводилась путем внутривенной инъекции 1 грамма цефтриаксона непосредственно в операционной перед выполнением разреза. В контрольной группе периоперационная профилактика не проводилась.

Во II исследовании было включено 40 больных, из них 31 мужчина и 9 женщин, в возрасте от 19 до 57 лет (средний возраст 33,6 года). Основную группу (фузафунгин) составили 15 мужчин и 5 женщин в возрасте от 21 до 57 лет (средний возраст 34,3 года), контрольную – 16 мужчин и 4 женщины в возрасте от 19 до 57 лет (средний возраст 33,6 года).

Периоперационная профилактика в основной группе проводилась 10-дневным предоперационным курсом фузафунгина (4 ингаляции в каждую половину носа 4 раза в день).

В III исследовании было включено 40 больных, из них 36 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 35,9 года). Основную группу (ИРС 19) составили 17 мужчин и 3 женщины в возрасте от 18 до 57 лет (средний возраст 33,3 года), контрольную – 19 мужчин и 1 женщина в возрасте



от 19 до 65 лет (средний возраст 36,2 года). Периоперационная профилактика в основной группе проводилась препаратом ИРС 19 в течение 14 дней до операции (по 1 дозе в каждую половину носа 2 раза в день).

Состав групп по полу и возрасту пациентов, а также характер операций (септопластика, нижняя конхопластика, эндоскопические операции на ВЧП) выполненных в основных и контрольных группах во всех исследованиях был без статистически значимых различий.

Развитие послеоперационных осложнений и потребность в назначении антибиотиков в послеоперационном периоде считались критериями эффективности периоперационной профилактики при ринохирургических вмешательствах.

#### Методы исследования

Во всех исследованиях использовались следующие клинко-лабораторные критерии оценки эффективности периоперационной профилактики: выраженность субъективных симптомов; выраженность реактивных явлений в полости носа; характер температурной кривой в течение первых 5 суток после операции; общий анализ крови (количество лейкоцитов и СОЭ); наличие послеоперационных осложнений; срок пребывания в стационаре после операции; срок временной нетрудоспособности.

Оценка *субъективных признаков* заболевания (нарушение носового дыхания, выделения из носа, болезненность, слабость и недомогание, головная боль) осуществлялась самими больными по 10-балльной шкале на 3-и и 5-е сутки после операции.

*Выраженность реактивных явлений* в полости носа после операции определялась на 3-и и 5-е сутки после операции при эндоскопическом исследовании.

Определялась *отечность слизистой оболочки полости носа*, кровоточивость при выполнении туалета полости носа и выпадение нитей фибрина по аналоговой шкале с выраженностью симптомов от 0 до 2 баллов,

где 0 баллов – отсутствие признака, 1 балл – умеренные проявления, 2 балла – максимальная выраженность признака.

*Эндоскопическое исследование* полости носа проводилось торцевым эндоскопом Karl Storz (Германия) диаметром 2,7 и 4 мм с углом зрения 0° и 30° по методике Г.З.Пискунова(1991).

Степень затруднения носового дыхания определялась по данным передней активной риноманометрии (ПАРМ) прибором РС300 фирмы «Atmos» (Германия). Использована методика активной риноманометрии, т.е. при спонтанном дыхании. Основные количественные показатели, определяемые при ПАРМ - суммарный объемный поток (СОП) и суммарное сопротивление воздушному потоку (СС). Измерения в контрольной и основных группах проводилось трижды – перед операцией, на 3-и и 5-е сутки после операции.

Исследование мазков из полости носа на микрофлору и чувствительность к антибиотикам в исследованиях системным антибиотиком цефтриаксон и иммуномодулирующим препаратом ИРС 19 проводилось в день поступления больных (накануне операции) и на 5-е сутки после операции. У больных получавших профилактику фузафунгином трижды - за 7-10 дней до операции (до назначения фузафугина), при поступлении в стационар (накануне операции) и на 5-е сутки после операции. Данные оценивались количественным методом.

Определение IgA и IgG в носовом секрете проводилось при исследовании периоперационной профилактики топическим иммуномодулятором ИРС 19. При этом использовался метод радиальной иммунодиффузии Манчини. Исследование проводилось до начала лечения препаратом ИРС 19 и непосредственно перед операцией.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. Для сравнения показателей использовался двухвыборочный t-тест с различными дисперсиями при уровне значимости  $\alpha=0,05$  и гипотетической разности средних равной 0,  $p<0,05$ .

Нами были использованы методы оценки анализа "Стоимость-эффективность" (Cost-effectiveness analysis (CEA)) - разновидность

фармакоэкономического анализа, проводящего сравнение различных медицинских программ, направленных на достижение однородного результата.

## Результаты исследований и их обсуждение

### Результаты исследования эффективности периоперационной профилактики при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП препаратом цефтриаксон

Отечность слизистой оболочки полости носа у больных, не проходивших периоперационную профилактику, была достоверно более выраженной как на 3-и, так и на 5 сутки после хирургического вмешательства по сравнению с таковой у больных, получавших цефтриаксон.

Анализ показателей кровотоковости слизистой оболочки при проведении туалета полости носа показал, что среди больных основной группы выраженность данного показателя была значительно меньше, чем среди больных контрольной группы. Причем статистически достоверная разница в показателях кровотоковости слизистой оболочки полости носа наблюдалась, как на 3-и, так и на 5-е сутки после операции.

Показатели выпадения фибрина были существенно ниже в основной группе, чем в контрольной группе, как на 5-е, так и на 3-и сутки после операции.

В первые сутки после операции у всех больных вечером отмечался субфебрилитет. Начиная со 2-х суток в группе цефтриаксона отмечалось неуклонное уменьшение числа лиц с повышенной температурой тела, в то время как в контрольной группе у больных сохранялся субфебрилитет. На 5-е сутки после операции все больные основной группы имели нормальную температуру. Температура тела у больных контрольной группы приходила в норму в среднем на 6-ые сутки после операции.

Показатели периферической крови в группе, получавшей цефтриаксон, на 3-и сутки после операции были достоверно лучше, чем в контрольной группе.

На 5-е сутки в основной группе наблюдалось более быстрое восстановление данных показателей до нормальных величин.

По данным ПАРМ уже на 3-и сутки после хирургического вмешательства средние значения показателей СОП и СС в группах достигали статистически значимых различий в пользу пациентов, получавших периоперационную профилактику. Эти различия сохранялись и на 5-е сутки после операции (таблица 1).

Таблица 1

Показатели ПАРМ в основной и контрольной группах

Сутки после операции	Основная n=20		Контрольная n=20	
	СОП (см <sup>3</sup> /с)	СС (Па/см <sup>3</sup> /с)	СОП (см <sup>3</sup> /с)	СС (Па/см <sup>3</sup> /с)
3-и сутки	787±189*	0,39±0,2*	396±145	0,76±0,25
5-е сутки	878±210*	0,32±0,18*	510±167	0,47±0,21

\*различие между основной и контрольной группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

Исходный видовой состав микрофлоры полости носа у пациентов, получавших цефтриаксон и контрольной групп, был схожим – высеваемость микроорганизмов составляла в среднем 65,4±5,4% от общего числа проведенных проб. На 5-е сутки после операции у 15 из 20 пациентов, прошедших периоперационную профилактику цефтриаксоном, степень колонизации слизистой оболочки носа по-прежнему оставалась ниже предоперационного показателя либо не превышала его. Напротив, в контрольной группе такая степень контаминации полости носа на 5 сутки зарегистрирована только у 5 из 20 пациентов. У остальных 15 было отмечено нарастание бактериальной колонизации слизистой оболочки.

Средний срок пребывания в стационаре составил 4,85 койко-дней в основной группе и 5,85 в контрольной. Средние сроки нетрудоспособности – 7,25 и 11,6 дней соответственно.

Эффективность лечения составила 1 в основной группе (антибиотики не назначались) и 0,75 в контрольной (5 пациентам назначалась антибактериальная терапия). Средний срок пребывания в стационаре составил 4,85 койко-дней в группе цефтриаксона и 5,85 в контрольной группе, средние сроки нетрудоспособности - 7,25 и 11,6 дней соответственно.

Инкрементальное отношение стоимость/эффективность для двух вариантов ведения больных до операции составило ICER = -14368 рублей, т.е. это преимущество, которое можно получить при использовании метода предоперационной профилактики цефтриаксоном (сумма на которую можно снизить расходы на одного эффективно пролеченного больного).

*Результаты исследования эффективности периоперационной профилактики при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП препаратом фузафунгина*

Эндоскопические показатели на 3-и сутки после операции в исследуемых группах не имели достоверных отличий. На 5-е сутки число лиц с минимальной и умеренно выраженной отечностью слизистой оболочки полости носа было достоверно больше в группе, получавшей периоперационную профилактику фузафунгином, по сравнению с контрольной.

Показатели кровоточивости слизистой оболочки при проведении туалета полости носа были значительно меньше в основной группе, чем в контрольной. Статистически достоверная разница в показателях кровоточивости слизистой полости носа наблюдалась только на 3-и сутки после операции. На 5-е сутки разница в значениях не носила достоверный характер.

В основной группе на 3-и сутки после операции число больных, у которых полость носа была полностью obturирована фибрином было достоверно ниже, чем в контрольной. На 5-е сутки в основной группе по

сравнению с контрольной отмечалось достоверно меньшее число лиц, у которых образование фибрина вообще не наблюдалось или присутствовали только единичные нити.

В первые сутки после операции у всех больных вечером отмечался субфебрилитет. Начиная со 2-х суток в группе, получавшей фузафунгин, отмечалось неуклонное уменьшение числа лиц с повышенной температурой тела, в то время, как в контрольной группе у больных сохранялся субфебрилитет. На 5-е сутки все больные основной группы имели нормальную температуру. Температура тела у больных контрольной группы приходила в норму в среднем на 6-е сутки после операции.

Средние значения показателей СОП и СС в группах имели статистически значимые различия, как на 3-и, так и на 5-е сутки после хирургического вмешательства (таблица 2).

Таблица 2

Результаты ИАРМ в исследуемых группах

Сутки после операции	Основная n= 20		Контрольная n= 20	
	СОП ( см <sup>3</sup> /с)	СС ( Па/см <sup>3</sup> /с)	СОП ( см <sup>3</sup> /с)	СС ( Па/см <sup>3</sup> /с)
3-и сутки	633,5±156*	0,45±0,22*	500,8±145	0,67±0,26
5-е сутки	854±220*	0,35±0,21*	595±157	0,54±0,19

\*различие между основной и контрольной группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

При исследовании микрофлоры полости носа на 5-е сутки после операции у 14 из 20 пациентов, прошедших профилактическое лечение фузафунгином, степень колонизации слизистой оболочки носа по-прежнему оставалась ниже предоперационного показателя либо не превышала его. Напротив, в контрольной группе такая степень контаминации полости носа на 5 сутки зарегистрирована только у 4 из 20 пациентов. У остальных 16 было отмечено нарастание бактериальной колонизации слизистой оболочки.

Средний срок пребывания в стационаре составил 5 койко-дней в группе фузафунгина и 6,5 в контрольной, средние сроки нетрудоспособности – 8,8 и 10,3 дней соответственно. Эффективность лечения в основной группе была равной 0,9, а в контрольной группе 0,7.

Инкрементальное отношение стоимость/эффективность для двух вариантов ведения больных до операции составило ICER = - 3510 рублей (сумма на которую можно снизить расходы на одного эффективно пролеченного больного).

**Результаты исследования эффективности активной периоперационной иммунизации при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОПП препаратом ИРС 19**

Различия в степени отечности слизистой оболочки полости носа при эндоскопическом осмотре в основной и контрольной группах отмечались только на 5-е сутки после хирургического вмешательства. Число лиц с минимальной и умеренной выраженностью этого показателя было достоверно больше в группе, проходившей периоперационную профилактику ИРС 19.

Среди больных, проходивших периоперационную профилактику ИРС 19 выраженность кровоточивости слизистой оболочки полости носа при проведении туалета была достоверно меньше, чем среди больных, ее не получающей только на 3-и сутки после операции, а на 5-е сутки разница в значениях не носила достоверного характера.

Показатели выпадения фибрина в основной и контрольной группах на 3-и сутки после хирургического вмешательства не имели достоверных различий. На 5-е сутки в основной группе по сравнению с контрольной отмечалось достоверно меньшее число лиц, у которых образование фибрина вообще не наблюдалось или присутствовали только единичные нити.

Показатели периферической крови - лейкоцитоз и СОЭ на 3-и сутки после операции в группе, получавшей ИРС 19 и контрольной группе, достоверно не отличались. Но на 5-е сутки после операции в основной группе

были отмечены достоверно лучшие показатели периферической крови по сравнению с контрольной группой.

Показатели ПАРМ на 3-и и 5-е сутки после операции в основной группе были несколько лучше по сравнению с контрольной, но отличия в группах оказались не достоверными (таблица 3).

Таблица 3

Результаты ПАРМ в исследуемых группах

Сутки после операции	Основная n= 20		Контрольная n= 20	
	СОП ( $\text{см}^3/\text{с}$ )	СС ( $\text{Па}/\text{см}^3/\text{с}$ )	СОП ( $\text{см}^3/\text{с}$ )	СС ( $\text{Па}/\text{см}^3/\text{с}$ )
3-и сутки	653±160	0,52±0,25	498±137	0,48±0,23
5-е сутки	780±178	0,37±0,19	585±167	0,42±0,22

\*различие между основной и контрольной группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

Исходный видовой состав микрофлоры полости носа у пациентов группы ИРС 19 и контрольной был схожим – высеваемость микроорганизмов составляла  $67,3 \pm 3,9\%$  от общего числа проб. В результате проведения активной периоперационной иммунизации препаратом ИРС 19 высеваемость микроорганизмов уменьшилась в основной группе. На 5-е сутки после операции у 12 из 20 пациентов, прошедших периоперационную профилактику ИРС 19, степень колонизации слизистой оболочки носа по-прежнему оставалась ниже предоперационного показателя либо не превышала его. Напротив, в контрольной группе такая степень контаминации полости носа на 5-е сутки зарегистрирована только у 5 из 20 пациентов. У остальных 15 было отмечено нарастание бактериальной колонизации слизистой оболочки.

При исследовании концентрации иммуноглобулинов до и после окончания приема ИРС 19 было отмечено достоверные изменения концентраций sIgA (увеличение) и IgG (уменьшение) (таблица 4).



Средний срок пребывания в стационаре составил 5,5 койко-дней в группе, получавшей ИРС 19 и 6,5 в контрольной группе, средние сроки нетрудоспособности – 9,1 и 10,5 дней соответственно (снижение на 13,3%).

Таблица 4

Динамика содержания иммуноглобулинов в назальном секрете

Сроки	sIgA (мкг/мл)	IgA (мкг/мл)	IgG (мкг/мл)
До лечения	1511,5+263	1177,8+197	2204+684
После лечения	2953+421*	882+129	599,5+313*

\*различие между основной и контрольной группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

Эффективность в основной группе составила 0,95, а в контрольной группе – 0,65. Инкрементальное отношение стоимость/эффективность для двух вариантов ведения больных до операции составило ICER = - 8363 рублей (сумма на которую можно снизить расходы на одного эффективно пролеченного больного).

**Результаты сравнительного анализа эффективности периоперационной профилактики при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОПП препаратами цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19**

При сравнении препаратов между собой по степени влияния на субъективные проявления заболевания, можно отметить некоторое преимущество цефтриаксона перед фузафунгином и ИРС 19, которое выражалось в положительной динамике ( $p < 0,05$ ) уже на 3-и сутки после операции. На 5-е сутки после операции достоверных различий в эффектах между препаратами выявлено не было.

Сравнительный анализ влияния цефтриаксона, фузафунгина и ИРС 19 на отечность слизистой оболочки полости носа после операции показал, что использование указанных препаратов способствует уменьшению отека в послеоперационном периоде. Более выраженный эффект наблюдался при

применении цефтриаксона, уже на 3-и сутки после операции отечность слизистой оболочки полости носа была достоверно меньше, чем в двух остальных основных группах. Относительно «слабый» эффект имел место при использовании ИРС 19, особенно на 5-е сутки после хирургического вмешательства.

У больных, проходивших периоперационную профилактику препаратами цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19 наблюдалась достоверно меньшая кровоточивость слизистой оболочки при выполнении туалета полости носа, чем у больных, ее не получающей.

Преимущество какого-либо препарата над другими по кровоточивости слизистой оболочки полости носа выявлено не было.

Достоверных различий между препаратами в отношении влияния на динамику температурной кривой выявлено не было.

Все препараты способствовали меньшему фибринообразованию, но наилучший эффект наблюдался у цефтриаксона – на 3-и сутки после операции, число больных с отсутствием фибрина или с наличием единичных нитей в полости носа в группе, получавшей цефтриаксон, было достоверно ниже, чем в остальных основных группах (таблица 5).

Таблица 5

Динамика выпадения фибрина в основных группах

Группы	3-и сутки			5-е сутки		
	Нет фибрина	Единичн. нити	Обтурац. фибрином	Нет фибрина	Единичн. нити	Обтурац. Фибрином
гр. цефтриаксона n= 20	13*	7*	0	17	3	0
гр.фузафунгина n= 20	5	12	3	12	8	0
гр. ИРС 19 n= 20	6	10	4	14	6	0

\*различие между группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

Как показали результаты сравнительного анализа, у лиц, проходивших периоперационную профилактику цефтриаксоном на протяжении всего послеоперационного периода наблюдались достоверно лучшие показатели периферической крови ( $p < 0,05$ ) по сравнению с таковыми у больных, получавших профилактику фузафунгином и ИРС 19 (таблица 6).

Таблица 6

Динамика показателей периферической крови (лейкоцитоз и СОЭ) в основных группах

Сутки после операции	гр. цефтриаксона n= 20		гр.фузафунгина n= 20		гр. ИРС 19 n= 20	
	Лейкоц.	СОЭ	Лейкоц.	СОЭ	Лейкоц.	СОЭ
3-и сутки	7,6±1,4*	11,7±2,9*	8,7±1,5	18,7±3,2	8,6±1,4	18,4±3,1
5-е сутки	5,6±1,2*	8,2±2,5*	6,5±1,3	10,4±2,5	6,4±1,3	11,2±2,1

\*различие между группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

Средние значения показателей скорости СОП и СС на 3-и сутки после операции в группе, получившей профилактическую инъекции цефтриаксона, достоверно отличались от таковых в группах, получающих профилактику фузафунгином и ИРС 19, - в группе цефтриаксон зарегистрированы максимальные показатели СОП и самое низкое СС. На 5-е сутки после операции показатели СОП и СС в основных группах не имели достоверных различий (таблица 7).

Таблица 7

Результаты ПАРМ в основных группах

Сутки после операции	гр. цефтриаксона n= 20		гр. фузафунгина n= 20		гр. ИРС 19 n= 20	
	СОП (см <sup>3</sup> /с)	СС (Па/см <sup>3</sup> /с)	СОП (см <sup>3</sup> /с)	СС (Па/см <sup>3</sup> /с)	СОП (см <sup>3</sup> /с)	СС (Па/см <sup>3</sup> /с)
3-и сутки	787±189*	0,39±0,2*	633±156	0,45±0,22	653±160	0,52±0,25
5-е сутки	878±210	0,32±0,18	854±220	0,35±0,21	780±180	0,4±0,19

\*различие между группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

Наименьшие сроки пребывания в стационаре и нетрудоспособности также отмечены у больных, прошедших периоперационную профилактику цефтриаксоном.

В группе, где пациентам проводилась периоперационная профилактика цефтриаксоном, дополнительное назначение антибиотиков после операции не потребовалось вовсе, следовательно, эффективность составила 100% или 1. В группе, получавшей курс фузафунгина, угроза развития осложнений, а также тяжелое течение послеоперационного периода потребовало назначение антибиотиков двум пациентам. Таким образом, эффективность в этой группе составила 90% или 0,9. Аналогичный показатель в группе, прошедшей иммунизацию препаратом ИРС 19 составил 95% или 0,95.

По результатам фармакоэкономического анализа наименьшая средняя стоимость лечения одного больного наблюдалась в группе, получавшей цефтриаксон - 18778 рублей, против 19556 рублей - у пациентов получавших профилактику фузафунгином и 19256 рублей в группе, получавшей профилактический курс ИРС 19. Соответственно и наилучшие показатели коэффициента «стоимость/эффективность» были в группе цефтриаксона - 18778, против - 21728 в группе фузафунгина и 20269 в группе ИРС 19.

Наилучшее инкрементальное отношение «стоимость/эффективность» для вариантов ведения больных с проведением периоперационной профилактики и без таковой наблюдалось в группе, получившей предоперационную инъекцию цефтриаксона - 14368 рублей, в то время, как в остальных исследованиях этот показатель составил - 3510 рублей для фузафунгина и - 8363 рублей для ИРС 19 (таблица 8).

Расходы на препарат и госпитализацию на каждый успешный случай излечения при назначении цефтриаксона были в 1,6 раз ниже, чем в группе без антибиотикопрофилактики, вследствие более короткого периода госпитализации и отсутствия потребности в антибактериальной терапии после операции. Аналогичный показатель для фузафунгина составил 1,57, а для ИРС 19 - 1,13. Причем различия в сроках пребывания в стационаре и расходами на

препарат при использовании цефтриаксона и ИРС 19 носили достоверный характер.

Таблица 8

Показатели фармакоэкономической эффективности цефтриаксона, фузафунгина и ИРС 19

Препараты	Эффективность	Стоимость курса лечения	Стоимость/эффективность	Инкрементальное отношение
Цефтриаксон	1	18778	18778	-14368*
Фузафунгин	0,9	19556	21728	-3510
ИРС 19	0,95	19256	20269	-8363

\*различие между группами со степенью достоверности  $p < 0,05$ .

Таким образом, сравнительный анализ клинической эффективности использования препаратов цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19 в качестве средств периоперационной профилактики при плановых хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП показал, что цефтриаксон имеет ряд преимуществ перед фузафунгином и ИРС 19. Цефтриаксон способствует снижению местных реактивных проявлений со стороны слизистой носа: уменьшения отечности и фибринообразования. Он достоверно способствует облегчению носового дыхания, что подтверждается показателями СОП и СС при ПАРМ, а также влияет на выраженность общей реакции организма, что проявлялось достоверно лучшими показателями анализов периферической крови.

Мощный антибактериальный эффект цефтриаксона по сравнению с фузафунгином и ИРС 19 предотвращает развитие инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде и обеспечивает препарату наибольшую эффективность.

Высокая клиническая эффективность цефтриаксона в качестве средства периоперационной профилактики облегчает течение послеоперационного

периода, как в отношении субъективной и объективной симптоматики, так и в отношении сроков госпитализации и нетрудоспособности.

Сравнительное фармакоэкономическое исследование показало, что среди трех исследуемых препаратов цефтриаксон обладает достоверно лучшими показателями. По сравнению с фузафунгином и ИРС 19 для цефтриаксона характерны не только наименьшая стоимость курса терапии, но и наилучшие показатели коэффициента

«стоимость/эффективность» и инкрементального отношения «стоимость/эффективность».

### Выводы

1. Проведение периоперационной профилактики при плановых хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП снижает риск развития инфекционных осложнений.

2. Цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19 являются эффективными и экономичными средствами периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и ОНП.

3. Использование цефтриаксона, фузафунгина и ИРС 19 в качестве средств периоперационной профилактики способствует быстрому регрессу субъективной и объективной симптоматики в послеоперационном периоде, снижает риск развития послеоперационных осложнений, сокращает сроки госпитализации и временной нетрудоспособности, повышает экономическую эффективность лечения.

4. По клинической эффективности однократная интраоперационная инъекция цефтриаксона превосходит курс лечения препаратами фузафунгина и ИРС 19.

5. Экономическая эффективность периоперационной профилактики цефтриаксоном также превосходит таковую у фузафунгина и ИРС 19.

## Практические рекомендации

1. Всем «условно чистым» и контаминированным хирургическим вмешательствам в ринохирургии должна предшествовать периоперационная профилактика инфекционных осложнений.

2. Цефтриаксон, фузафунгин и ИРС 19 могут быть использованы в качестве средств периоперационной профилактики при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП.

3. Поскольку среди трех исследованных препаратов цефтриаксон обладает наилучшей клинической эффективностью, наиболее экономичен и удобен в использовании (достаточно одной инъекции) его можно рассматривать в качестве препарата выбора для периоперационной профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах в полости носа и на ОНП.

### *Список работ, опубликованных по теме диссертации*

1. Лопатин А.С., Георгиевский И.В., Косяков С.Я. Эффективность периоперационной профилактики цефтриаксоном при хирургических вмешательствах в полости носа и на околоносовых пазухах.// Consilium medicum - 2004. - № 6 (10).- С. 785-788.
2. Лопатин А.С., Георгиевский И.В., Косяков С.Я. Оценка эффективности цефтриаксона в периоперационной профилактике при хирургических внутриносовых вмешательствах.// Российская ринология - 2005. - №3. – С. 25-29.
3. Георгиевский И.В., Лопатин А.С. Местная предоперационная антибиотикопрофилактика при ринохирургических вмешательствах.// Российская ринология - 2006. - №4. – С.17-21.
4. Лопатин А.С., Георгиевский И.В. Оценка эффективности периоперационной профилактики Биопароксом при хирургических

вмешательствах в полости носа и на околоносовых пазухах.// Тезисы доклада XVII съезда отоларингологов России. Нижний Новгород- 2006. - С.18-19.

5. Георгиевский И.В., Лопатин А.С. Сравнительный клинический и фармакоэкономический анализ различных методов периоперационной профилактики при ринохирургических вмешательствах в полости носа и на околоносовых пазухах.// Российская ринология – 2008. - №4. – С.7-10.

### Список сокращений

ВЧП	– верхнечелюстная пазуха
КТ	– компьютерная томография
ПАРМ	– передняя активная риноманометрия
ОНП	– околоносовые пазухи
ОРЗ	– острое респираторное заболевание
СОП	– суммарный объемный поток
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СС	– суммарное сопротивление
IgA	– иммуноглобулин А
IgG	– иммуноглобулин G



Для заметок

Из фондов Российской национальной библиотеки

Для заметок

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

---

Заказ № 196-а/06/10 Подписано в печать 28.06.2010 Тираж 100 экз. Усл. п.л. 1,5

---



ООО "Цифровичок", тел. (495) 649-83-30  
[www.cfr.ru](http://www.cfr.ru) ; [e-mail: info@cfr.ru](mailto:info@cfr.ru)

10-18619

2010A  
18619

Из фондов Российской национальной библиотеки