Паспортная часть

1. Ф.И.О.
2. Пол: женский.
3. Возраст: 2 года
4. Масса тела:
5. Рост: 1,03м
6. Отделение: педиатрическое.

Основные жалобы больного

Со слов матери ребенок предъявляет жалобы на головную боль, боль в области корня носа и переносице, затруднение носового дыхания, выделения из носа вначале серозные, а затем гнойные, повышение температуры тела (38,9оС).

Анамнез настоящего заболевания

Со слов матери, заболевание началось 8.03.11 с повышения температуры тела до 37,9оС, затруднения носового дыхания, появления слизистых выделений из носовых ходов. Родители давали ребенку «Панадол», после приема «Панадола» температура снижалась до 37,1оС на 4 -6 часов, после чего температура тела вновь повышалась до 38,9оС. 9.03.11 мать ребенка вызвала «Скорую помощь» и ребенка транспортировали для госпитализации в педиатрическое отделение 3ДМБ г.Луганска.

Анамнез жизни

\*\*\*\*\* родилась 31.12.08 от 2 беременности, 2 родов. Беременность протекала без патологии, родилась в срок, вес при рождении 3,5кг, рост 51 см, находилась на грудном вскармливании. В физическом и психическом развитии от сверстников не отстает. Привита по возрасту. Аллергических реакций не отмечается. Ветряной оспой, туберкулезом, венерическими заболеваниями, малярией, гепатитом со слов матери ребенок не болел.

Лекарственный анамнез

В процессе беседы с матерью удалось установить, что в течение жизни неоднократно ребенком принимались противовоспалительные и жаропонижающие средства (парацетамол, панадол и др.), антибиотики, отхаркивающие препараты и др. В связи с частыми простудными заболеваниями. В последнее время принимает терапию по поводу основного заболевания.

Клинический диагноз

На основании жалоб (жалобы на головную боль, боль в области корня носа и переносице, затруднение носового дыхания, выделения из носа вначале серозные, а затем гнойные, повышение температуры тела (38,9оС);

на основании данных анамнеза (заболевание началось 8.03.11 с повышения температуры тела до 37,9оС, затруднения носового дыхания, появления слизистых выделений из носовых ходов. Родители давали ребенку «Панадол», после приема «Панадола» температура снижалась до 37,1оС на 4 -6 часов, после чего температура тела вновь повышалась до 38,9оС);

на основании данных объективного обследования (отмечают отек внутренних отделов верхнего и нижнего века, гиперемию конъюнктивы с двух сторон, гнойное отделяемое из средних носовых ходов, резко снижено обоняние, значительно затруднено носовое дыхание, температура тела повышена (37,5оС) ;

на основании данных лабораторного и инструментального обследования (умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, лейкоцитурия, наличие в моче слизи, консультации специалистов (ЛОР-врач, рентгенолог - заключение: Острый двусторониий этмоидит).

Был выставлен предварительный диагноз: ОРЗ. Острый двусторонний этмоидит. Гипертермический синдром.

Этиологические и патогенетические

механизмы острого этмоидита

**Этиология**

Результаты многолетних исследований подтверждают что острый этмоидит вирусной природы связан в основном с респираторными вирусами (риновирусы, респираторно-синцитиальные, аденовирусы, коронавирусы). Спектр возбудителей острого бактериального этмоидита остается относительно постоянным, наиболее часто встречаются Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae. Реже возбудителями могут быть Streptococcus pyogenes, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, анаэробы. M.catarrhalis чаще является возбудителем острого РС у детей. Считается, что этмоидит вызванный M.catarrhalis, чаще имеет легкое течение и высокую тенденцию к саморазрешению.

Для правильного выбора адекватного антибиотика при эмпирической терапии важно знание спектра основных возбудителей этмоидита и их антибиотикорезистентности в конкретном регионе. S.pneumoniae является возбудителем РС у 42,0% больных, H.influenzae - у 25,4%. Среди прочих возбудителей РС фигурировали β-гемолитические стрептококки (15,5%), S.pyogenes (6,9%), H.parainfluenzae (2,3%), S.aureus (1,7%), M.catarrhalis (1,1%). Результаты данного исследования показали, что основными отличиями спектра патогенов при этмоидите в Украине является относительно низкий процент выявления M.catarrhalis и существенная роль β-гемолитических стрептококков (в основном группы F), с которыми авторы связывают наиболее тяжелые формы воспаления ОНП.

Антибиотикорезистентность является очень серьезной проблемой в терапии этмоидита в странах Западной Европы. Так, в Испании процент штаммов пневмококка, резистентных к пенициллинам, составляет 28%, резистентным к макролидам - 37%, а резистентных к цефалоспоринам - 39%. Аналогичные показатели во Франции составляют 27%, 58% и 41% соответственно. В Украине, где системное назначение антибиотиков при остром этмоидите не носило столь повального характера, показатели антибиотикорезистентности на порядок ниже. По данным упомянутого уже исследования, пневмококки характеризуются высокой резистентностью лишь к двум антимикробным препаратам: ко-тримоксазолу (32,4% резистентных штаммов) и тетрациклину (29,4%). Процент штаммов, резистентных к пенициллину, составляет 7,4%, к макролидам (азитромицину и кларитромицину) - 1,5%. В ходе исследования не выявлено штаммов, резистентных к амоксициллину цефотаксиму цефепиму и моксифлоксацину

Этиологическая роль нетипичных возбудителей в настоящее время активно дискутируется. Считают, что анаэробы (анаэробные стрептококки, Bacteroides, Fusobacterium) вызывают воспалительный процесс в ОНП в среднем у 10% взрослых пациентов, как правило, при одонтогенных и осложненных этмоидитах. Есть сведения, что при остром фронтите рост анаэробов получен у 43% больных (30% в чистой культуре, 13% в ассоциации), а при осложненном этмоидите - у 81% (38%+43%). Поэтому вероятность анаэробной инфекции должно учитываться при эмпирическом выборе адекватного антибиотика, особенно при тяжелых формах этмоидита.

Значение внутриклеточных возбудителей в этиологии острого этмоидита пока окончательно не выяснено. По мнению некоторых авторов, Mycoplasma pneumoniae и Chlamydophila pneumoniae могут быть источником воспаления ОНП в 8-25% случаев. Отмечено, что этмоидиты, вызванные данными возбудителями, часто встречаются при сопутствующей патологии нижних отделов дыхательных путей (хронический бронхит бронхиальная астма, ХОБЛ). Внутриклеточные возбудители могут длительно персистировать в клетках эпителия, лимфоглоточном кольце и обусловливать более тяжелое нестандартное течение заболевания. Выделение этих возбудителей с помощью традиционного бактериологического исследования невозможно, однако существуют чувствительные методы этиологической диагностики микоплазменных и хламидийных инфекций (иммуноферментный анализ, иммунохроматография, ферментспецифическая реакция, полимеразная цепная реакция - ПЦР).

M.pneumoniae чаще вызывает острый процесс в ОНП. Данный возбудитель требует специфического антибактериального лечения, т. к. не все группы антибиотиков способны вызвать его эрадикацию. Это связано с особым строением микоплазмы: вместо клеточной стенки она защищена трехслойной цитоплазматической мембраной. В связи с этим препараты β-лактамного ряда (пенициллины, включая защищенные - амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины) оказываются неэффективными, т. к. эти препараты подавляют синтез именно клеточной мембраны бактерий. Препаратами выбора являются антибиотики макролидного ряда.

Ch.pneumoniae чаще встречается при хроническом этмоидите. Этот внутриклеточный возбудитель также оказывается устойчивым к действию целого ряда антибиотиков. Под влиянием трансформирующих агентов (β-лактамных антибиотиков и др.) в цитоплазме клеток появляются аномальные формы хламидий, морфологически сходные с L-формами, которые не могут быть диагностированы с помощью классических биологических тестов. Как и в случае микоплазмы, активными против данного микроорганизма являются макролиды.

**ТАБЯИЦА 1. ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ОСТРОГО этмоидита**

|  |  |
| --- | --- |
| Основные возбудители | Частота встречаемости |
| Взрослые | Дети |
| Вирусы |  |  |
| Риновирус | 15% | - |
| Вирус гриппа | 5% | - |
| Вирус парагриппа | 3% | 2% |
| Аденовирус | - | 2% |
| Бактерии |  |  |
| Streptococcus pneumonia | 31% (20-35) | 36% |
| Haemophilus influenzae | 21% (6-26) | 23% |
| S.pneumonia+H.influenzae | 5% (1-9) | - |
| α-Streptococcus | 9% (3-19) | - |
| Moraxella catarrhalis | 8% (2-10) | 19% |
| Анаэробы | 6% (0-10) | - |
| Staphylococcus aureus | 4% (0-8) | - |
| Streptococcus pyogenes | 2% (1-3) | 2% |
| Грам (-) флора | 9% (0-24) | 2% |

**Патогенез**

Принято говорить о так называемом порочном круге процессов, возникающих в пазухах при обтурации соустий. Обструкция соустья пазухи за счет отека слизистой оболочки приводит к снижению содержания кислорода в пазухе, увеличению концентрации СО2, угнетению мукоцилиарной активности и барьерной функции слизистой оболочки, способствует развитию гнойной инфекции. Существующий воспалительный процесс в околоносовой пазухе вызывает еще большую обструкцию соустья пазухи. Таким образом, при воспалительном процессе в околоносовых пазухах создается замкнутый круг, которому способствуют патологические процессы в полости носа и носоглотке: искривление носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, полипы, аденоидные вегетации, синехии, атрезии и др.

Важнейшим элементом слизистой оболочки полости носа и ОНП является мукоцилиарная система, которая состоит из реснитчатого эпителия, бокаловидных клеток, продуцирующих слизь, альвеолярних и трубчато-альвеолярных желез подслизистого слоя.

Мерцательный эпителий, который синхронными движениями ресничек очищает пазухи от слизи и чужеродных агентов, служит первой линией защиты слизистой оболочки дыхательных путей. Он легко повреждается, даже при вдыхании холодного или перегретого, пересушенного воздуха, а также после непродолжительной тампонады носа и при эндоскопических вмешательствах в полости носа.

На всем протяжении (от полости носа до терминальных бронхиол) слизистая оболочка дыхательных путей покрыта секретом толщиной от 2 (в бронхиолах) до 5 мкм (в бронхах, трахее и полости носа). Этот секрет четко дифференцируется на два слоя: нижний – жидкий («золь»), в который погружены реснички, и верхний – более густой («гель», или собственно секрет). Именно благодаря скоординированным колебательным движениям ресничек эпителия возможны продвижение и выведение секрета.

При нормальном мукоцилиарном клиренсе бактерии ринобронхиального секрета за секунду могут продвигаться вдоль десяти и более клеток слизистой оболочки, что сводит время контакта микроорганизма с клеткой до 0,1 с и затрудняет инвазию микроорганизма в эпителий. Эффективность механического клиренса зависит также от реологических свойств самого ринобронхиального секрета, то есть от его «текучести». В свою очередь, объем секрета и его химический состав связаны с влиянием механических (частицы пыли) и физических (влажность, температура воздуха) факторов внешней среды.

Недостаточность мукоцилиарного клиренса может быть и врожденной. Примером является синдром Картагенера (инверсия внутренних органов или декстракардия, бронхоэктатическая болезнь и полипозно-гнойный синусит). При этой патологии наблюдается неподвижность ресничек многорядного мерцательного эпителия.

Первый ответ слизистой оболочки носа на внедрение повреждающего инфекционного или неинфекционного агента – воспалительная реакция с гиперсекрецией слизи. При воздействии вирусов и бактерий фагоцитоз и функция реснитчатого эпителия могут оказаться недостаточными, в этом случае вследствие активной деятельности желез развивается ринорея, вырабатывается секрет с низким уровнем гликопротеинов, а хронизация воспалительного процесса приводит к перестройке слизистой оболочки и эпителия. С повышением вязкости скорость движения секрета замедляется, иногда вплоть до полной его остановки, и тогда вязкий стекловидный секрет способен полностью перекрыть просвет выводных отверстий околоносовых пазух.

Скопление носового секрета не только влияет на дренажную функцию пазух, нарушая мукоцилиарный барьер, но также подавляет местный иммунитет. Следует отметить, что при хроническом синусите нарушаются почти все звенья как клеточного, так и гуморального иммунитета, возникает дефицит иммуноглобулинов классов A, G, M, особенно секреторного иммуноглобулина А, повышается содержание иммуноглобулина Е, снижаются титр комплемента, концентрация Т-лимфоцитов периферической крови, активность фагоцитоза, уровень интерлейкинов. По мнению R. Nishimoto et al., снижение иммунологической защиты играет решающую роль в хронизации воспалительного процесса. Частое возникновение хронического воспаления в ОНП у пациентов с угнетенным иммунитетом (ВИЧ-инфекция, иммунодефицитные состояния различной этиологии) подтверждает значение иммунологических расстройств в развитии воспалительных заболеваний околоносовых пазух.

Развитию воспалительного процесса в околоносовых пазухах способствуют аномалии строения внутриносовых структур и решетчатого лабиринта, нарушающие проходимость естественных отверстий ОНП и механизмы их аэрации и очищения. В условиях застоя секрета и снижения парциального давления кислорода в ОНП создаются оптимальные условия для существования бактериальной инфекции. При хроническом воспалении в слизистой оболочке возникает очаговая или диффузная метаплазия многорядного цилиндрического эпителия в многослойный, лишенный ресничек и, следовательно, утративший способность удалять со своей поверхности бактерии и вирусы путем активного мукоцилиарного транспорта.

В развитии обострений хронических гнойных воспалительных заболеваний дыхательных путей большое значение имеют активация процессов перекисного окисления липидов и недостаточность ферментных систем антиоксидантной защиты организма.

Данные иммунологических исследований у больных с хроническими заболеваниями ОНП позволяют считать рецидивирующие процессы в околоносовых пазухах, особенно гнойного характера, одним из важных клинических индикаторов наличия вторичного иммунодефицитного состояния. В связи с этим разработка методов иммунодиагностики у больных с хроническими инфекционно-воспалительными процессами в околоносовых синусах, создание новых эффективных схем лечения с включением иммуномодулирующих средств остается актуальным вопросом современной ринологии.

Лекарственные средства, коррегирующие основные звенья патогенеза

1. Сосудосуживающие средства (нафазолин (нафтизин), ксилометазолин (ксимелин, олинт и др.) и оксиметазолин (називин)).
2. Антисептические препараты (колларгол, протаргол, отвары трав (коры дуба), фюзафюджин (биопарокс)).
3. Иммуностимулирующие средства (ИРС19).
4. Гомеопатические и фитотерапевтические средства, обладающие противовоспалительным, секретолитическим и мягким иммуномодулирующим эффектами (циннабсин, синупрет, траумель С).
5. Антибиотики (эмсеф, амоксициллин и др.).

Базисный препарат

Фармакокинетика:

Действующее вещество – цефтриаксон.

При парентеральном введении эмсеф хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Биодоступность эмсефа при внутримышечном введении -100%. При внутривенном введении эмсеф быстро дифундирует в интерстициальную жидкость, где бактерицидное действие относительно чувствительных к нему патогенов сохраняется на протяжении 24 часов. Проникновение в спинномозговую жидкость.

У новорожденных и детей при воспалении мозговой оболочки эмсеф проникает в ликвор, при этом в случае бактериального менингита в среднем 17% от концентрации препарата в сыворотке крови дифундирует в спинномозговую жидкость, что приблизительно в 4 раза больше, чем при асептическом менингите. Через 24 часа после внутривенного введения эмсефа в дозе 50-100 мг/кг массы тела концентрация в спинномозговой жидкости превышает 1,4 мг/л. У взрослых больный менингитом через 2-24 часа после введения эмсефа в дозе 50 мг/кг массы тела концентрация эмсефа многоразово превышала минимальную угнетающую дозу, необходимую для патогенов, которые вызывают менингит.

Эмсеф обратимо связывается с альбумином, и это связывание обратно пропорционально концентрации: например, при концентрации препарата в сыворотке крови меньше 100 мг/л связывание эмсефа с белками составляет 95%, а при концентрации 300 мг/л – только85%. Благодаря более низкому содержанию альбуминов в интерстициальной жидкости концентрация эмсефа в ней выше, чем в сыворотке крови. Период полувыведения у здоровых взрослых составляет приблизительно 8 часов. У новорожденных до 1 месяца и у людей пожилого возраста старше 75 лет средний период полувыведения приблизительно вдвое длинее. У взрослых 50-60% эмсефа выделяется в неизменной форме с мочей, а 40-50% - тоже в неизменной форме с желчью. Под влиянием кишечной флоры эмсеф превращается в неактивный метаболит. У новорожденных приблизительно 70% введенной дозы выделяется почками. При умеренной недостаточности почек, при патологии печени у взрослых фармакокинетика эмсефа почти не изменяется, период полувыведения удлиняется незначительно. Если функция почек нарушена, увеличивается выведение с желчью, а если имеет место патология печени, то усиливается выведение эмсефа почками.

Абсолютные противопоказания к назначению Емсефа

1. Повышенная чувствительность к цефалоспоринам и пенициллинам.
2. Беременность (1 триместр).
3. Кормление грудью.

Побочные эффекты Эмсефа

Системные побочные эффекты: со стороны пищеварительного тракта (почти 2% больных): понос, тошнота, рвота, стоматит и глоссит.

Изменения картины крови (приблизительно 2% больных) в виде эозинофилии, лейкопении, гранулоцитопении, гемолитической анемии, тромбоцитопении.

Реакции кожи (приблизительно 1% больных) в виде экзантемы, аллергического дерматита, крапивницы, отека, мультиформной эритемы.

Другие одиночные побочные эффекты: головная боль, головокружение, увеличение активности ферментов печенки, тяжесть, в правом подреберье, олигурия, увеличение содержимого креатинина в сыворотке крови, микозы половых органов, озноб, анафилаксия или анафилактические реакции. В исключительном случае отмечают псевдомембранозный энтероколит и нарушение свертывания крови.

Местные побочные эффекты: после внутривенного введения в некоторых случаях отмечали флебит. Отмеченное явление можно избежать медленным (в течение 2 - 4 минут) введением препарата. Описанные побочные эффекты обычно проходят после прекращения терапии.

Режим дозирования препарата

Учитывая форму выпуска препарата назначается следующий режим дозирования: по 650мг внутривенно капельно 1 раз в день.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ожидаемые побочные эффекты | Причины их развития | Профилактика |
| Дисбиоз | Цефалоспорины оказывают бактерицидное дйствие на кишечную флору | Назначение пробиотиков и пребиотиков |
| Изменения картины крови в виде эозинофилии, лейкопении, гранулоцитопении, гемолитической анемии, тромбоцитопении. | Влияние на кровитворение  | Контроль со стороны системы крови |
| Аллергические реакции: кожная сыпь, лихорадка, эозинофилия и анафилактический шок | Повышенная чувствительность организма к препарату | Проведение проб на чувствительность к антибиотику перед его введением |
| Нейротоксичность: нистагм, нарушение поведения, галлюцинации, судороги | Результат антагонизма с ГАМК | Консультация невропатолога, правильно дозированное назначение препарата |

Взаимодействие антибактериальных препаратов

Цефтриаксон и аминогликозиды имеют синергизм относительно многих грамотрицательных бактерий.

При одновременном применении с “петлевыми” диуретиками, например с фуросемидом, нарушений функции почек не наблюдается.

Фармацевтически несовместим с растворами, которые содержат в своем составе другие антибиотики.

Прочие медикаментозные воздействия

|  |  |
| --- | --- |
| Взаимодействующие препараты: | Механизм их взаимодействия |
| Базисный препарат | Комбинируемые препараты |
| Эмсеф | Виброцил | Стимулирует α-адренорецепторы сосудов, вызывает сужение артериол и уменьшает воспалительные явления |
|  | Линекс | Содержит 3 вида лиофилизированных жизнеспособных молочнокислых бактерий из разных отделов кишечника, которые являются частью нормальной кишечной флоры, поддерживают и регулируют физиологическое равновесие микрофлоры кишечника |
|  | Фенистил | Антиаллергическое действие Фенистила связано с конкурентной блокадой H1-гистаминовых рецепторов. Кроме антигистаминового действия, оказывает слабый антисеротониновый и антибрадикининовый эффект, оказывает слабое антихолинергическое действие, снижает повышенную при аллергических реакциях, проницаемость капилляров. Обладает слабым седативным эффектом |
|  | Пиковит | Витамин А, участвует в синтезе различных веществ (белков, липидов, мукополисахаридов) и обеспечивает нормальную функцию кожи, слизистых оболочек, а также органа зрения. Витамин D3 играет важную роль в поддержании баланса кальция и фосфора в организме. При его недостатке в костной ткани уменьшается содержание кальция (остеопороз). Витамин B1 нормализует деятельность сердца и способствует нормальному функционированию нервной системы. Витамин В2 способствует процессам регенерации тканей, в том числе клеток кожи. Витамин В6 способствует поддержанию структуры и функции костей, зубов, десен; оказывает влияние на эритропоэз, способствует нормальному функционированию нервной системы. Витамин В12 участвует в эритропоэзе, способствует нормальному функционированию нервной системы. Витамины группы В участвуют в образовании различных ферментов, которые регулируют обмен веществ в организме. Витамин С участвует в окислении ряда биологически активных веществ, регуляции обмена в соеденительной ткани, углеводного обмена, свертываемости крови и регенерации тканей, стимулирует образование стероидных гормонов, нормализует проницаемость капилляров. Витамин С повышает устойчивость организма к инфекциям, снижает воспалительные реакции. Витамин РР и D-пантенол – коферменты участвующие в метаболизме белка, при синтезе жирных кислот и холестерина, при продуцировании энергии и необходимы для нормального функционирования центральной нервной системы.  |