

Л.И. Усень, Е.П. Карпова

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, Российская Федерация

Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей. Современный взгляд на проблему

Контактная информация:

Усень Лариса Ивановна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской оториноларингологии Российской медицинской академии последиplomного образования

Адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: (495) 490-89-79, e-mail: ysenya74@mail.ru

Статья поступила: 01.10.2012 г., принята к печати: 05.10.2012 г.

В статье анализируется проблема острого среднего отита у детей. Описаны основные концепции антибактериального лечения, где «золотым стандартом» при выборе препарата по-прежнему остается бактериологическое исследование тимпанального экссудата с определением видового состава флоры и ее чувствительности к антибиотикам. Выбор антибиотика является ответственным моментом и требует особой осторожности. Необходимо, чтобы препарат обладал широким спектром действия, вызывал минимальное число побочных эффектов, имел при этом удобную форму применения; также должна быть минимизирована вероятность формирования устойчивых штаммов возбудителя. Приведены сведения о клинической эффективности и хорошей переносимости антибактериального препарата (кларитромицина) из группы макролидов, который может быть рекомендован как средство выбора при лечении острых средних отитов.

Ключевые слова: дети, антибактериальная терапия, острый отит.

(Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (5): 149–151)

149

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты заболеваемости детей острыми средними отитами. В исследованиях показано, что заболеваемость за последние 8 лет возросла в 2 раза, а удельный вес детей, госпитализированных по поводу болезней среднего уха, увеличивается ежегодно на 1,5–2% [1, 2]. Весьма интересен взгляд многих авторов на проблему острого отита у детей. Они считают, что существенная роль в развитии отитов принадлежит загрязненности и загазованности воздушной среды, приводящей к изменению в генетическом аппарате клеток. Это и недостаточное, несбалансированное питание; и массовое применение в промышленности консервантов, красителей, эмульгаторов; и неуклонный рост числа новых, стойких к антибиотикам штаммов патогенной микрофлоры; и значительное снижение сопротивляемости организма, а также воздействие различных вредных факторов внешней среды (физических, химических, ионизирующего излучения).

Проблему острого среднего отита у детей в настоящее время изучают во всех странах мира. По данным зарубежных авторов, острый средний отит — наиболее частая бактериальная инфекция у детей, занимающая одно из ведущих мест в структуре ЛОР-заболеваний: его частота составляет 40–70% общего числа инфекционных

ЛОР-болезней [1–3]. В США 42% рецептов на пероральные антибиотики у детей выписывают по поводу острых средних отитов [3–5]. К трехлетнему возрасту острый средний отит переносят 71% детей [2, 6]. До 95% имеют хотя бы один эпизод острого среднего отита за первые 7 лет жизни [6]. По данным Страховой медицинской организации (Health Maintenance Organization, HMO), у 48% детей отмечают однократные эпизоды острого перфоративного или неперфоративного среднего отита в первые 6 мес жизни, или более 2 эпизодов за 12 мес жизни [4, 5]. В исследованиях, проведенных в Бостоне, один случай острого среднего отита регистрировали у 62,4% детей к возрасту 1 года и у 83% детей — к возрасту 7 лет [5]. В США и странах Скандинавии 90% детей перенесли острый средний отит до 5 лет. В Питсбургском исследовании 50% наблюдаемых детей в возрасте от 2 до 5 лет имели 1 и более эпизодов острого среднего отита [5].

Патогенез острого среднего отита носит комплексный и многокомпонентный характер. Исследования в этой области сфокусированы на бактериальной колонизации носоглотки и реакции среднего уха на эту колонизацию.

Развитию болезни довольно часто предшествует вирусная инфекция верхних дыхательных путей. Формируется

L.I. Usenya, E.P. Karpova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

Antibacterial therapy of acute otitis media in children: modern approach

The problem of acute otitis media is discussed in this article. The authors describe the main concepts of antibacterial treatment with the culture and antibiotic susceptibility testing of tympanic exudate being the «gold standard» in medicine choosing. The choosing of antibacterial agent is a critical point and demands an increased care. The antibiotic must be broad-spectrum, have minimal side-effects and be of a convenient use form. The possibility of resistance development must be also minimized. The data on clinical efficacy and good tolerance of the macrolide antibiotic clarithromycin in treatment of acute otitis media in children are represented in the article. This medicine can be recommended as a drug of choice in treatment of acute otitis media.

Key words: children, antibacterial treatment, acute otitis.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2012; 11 (5): 149–151)

отек слизистой оболочки носоглотки и евстахиевой трубы, что приводит к обструкции последней, в результате чего нарастает отрицательное давление в барабанной полости. В дальнейшем происходит аспирация вирусов и бактерий из носоглотки в среднее ухо, полость которого в норме стерильна [1, 3, 4, 6].

Исходя из данных экспериментальных и клинических исследований, бактерии, вызывающие острый средний отит, проникают в среднее ухо из назофарингеального пространства по евстахиевой трубе, которая, в свою очередь, обеспечивает прямое сообщение между средним ухом и носоглоткой, где у здорового ребенка обитают колонизирующие условно-патогенные микроорганизмы (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*). При повреждении слизистой оболочки вирусом любая из этих бактерий потенциально патогенна, и назофарингеальная колонизация может вызвать инфекцию в среднем ухе [4]. Образующийся при воспалении экссудат накапливается в среднем ухе, в нем размножаются патогенные микробы, что ведет к появлению симптомов острого среднего отита.

Развитию острого среднего отита у детей также способствуют различные факторы.

- **Физиологические.** Кормление ребенка обычно осуществляется в лежачем положении, и при срыгивании возможно попадание желудочного содержимого в слуховую трубу.
- **Иммунопатологические.** У детей с первичными иммунодефицитными состояниями, а также при СПИДе частые рецидивы острого среднего отита являются одним из характерных признаков, позволяющих заподозрить диагноз. Роль иммунодефицита в патогенезе отита подтверждает и тот факт, что грудное вскармливание в течение первых 3 мес жизни существенно снижает риск возникновения заболеваний среднего уха в первые 3 года жизни [3, 5].

Диагностика заболевания сопряжена с рядом трудностей, особенно у новорожденных, детей грудного и раннего возраста. Это связано с анатомическими особенностями строения наружного и среднего уха и с затруднением вербального контакта, невозможностью маленьких детей предъявить жалобы и тем более объяснить характер и локализацию боли. Наиболее достоверным диагностическим методом в таких ситуациях остается отоскопия. Вместе с тем рутинная отоскопия не всегда позволяет оценить состояние барабанной перепонки, наличие ретракционного кармана и т.д. В последние десятилетия в результате активного развития высоких технологий для диагностики острого отита все чаще стали применять различную эндоскопическую технику. К настоящему времени сформировалось несколько методических направлений, таких как осмотр среднего уха с помощью операционного микроскопа (отомикроскопия), эндоскопа (отоэндоскопия), видеоотоскопа (видеоотоскопия).

Отмикроскопия позволяет провести детальный осмотр барабанной перепонки, а при наличии перфорации — исследовать структуры барабанной перепонки. Однако метод имеет ряд недостатков [1]. Так, к примеру, при осмотре ребенка часто возникает проблема, связанная с беспокойным поведением маленького пациента, что не позволяет провести отоскопию при помощи микроскопа без наркоза.

Детальный осмотр барабанной перепонки и структур среднего уха может быть также выполнен при помощи эндоскопов прямого и переднебокового видения (отоэндоскопия). К сожалению, в отечественной литературе имеется мало данных об использовании эндоскопической техники для диагностики острого среднего отита у детей [1, 2, 5]. Развитие высоких технологий привело к расширению диагностических возможностей в отиатрии. В клиниках все чаще можно встретить различные диагностические

аппараты, позволяющие поставить диагноз и назначить лечение данной патологии.

Адекватное лечение больных с острым средним отитом до сих пор остается актуальной проблемой. Для успешного результата необходимо иметь достоверную информацию о возбудителях патологического процесса. Число больных с данным заболеванием не становится меньше, несмотря на огромный арсенал способов лечения, включая медикаментозные средства, в т.ч. антибактериальные, противовоспалительные и иммунокорректирующие препараты, а также разнообразные физиотерапевтические процедуры [1, 3, 5–7].

Современная эффективная антибактериальная терапия — решающий фактор в успехе терапии острого среднего отита у детей. Сложность лечения таких больных усугубляется тем, что в последние годы дети рано начинают посещать детские дошкольные учреждения, т.е. с раннего возраста ребенок должен адаптироваться к массе различных микроорганизмов, как вирусных, так и бактериальных. Бактериологическую эффективность терапии на сегодняшний день принято оценивать в соответствии с критериями Европейского руководства по клинической оценке лекарственных средств согласно стандартам Национального комитета клинических лабораторных стандартов (National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCL; 1999) [3, 7]:

- эрадикация (элиминация) — отсутствие патогенной флоры после лечения;
- предполагаемая элиминация — невозможность получения отделяемого для повторного исследования из-за положительной динамики;
- уменьшение (снижение) количества микрофлоры до незначительного уровня;
- персистенция (устойчивость титра микрофлоры).

Лечение состоит в рациональном сочетании общих мер влияния на организм с местным воздействием на очаг воспаления [1–3, 5].

Преимущества и недостатки методов, применяемых при лечении больных острым средним отитом, достаточно полно освещены в научной литературе и практических руководствах по ЛОР-заболеваниям. Целенаправленная антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры остается основой лечения таких пациентов [7].

По данным многих авторов, при назначении антибиотиков детям следует стремиться использовать принцип ступенчатой терапии [2–4, 6, 7]. При остром среднем отите у детей более рационально назначать прикрытые пенициллины и цефалоспорины.

Выбор антибиотика является ответственным моментом и требует особой осторожности. Необходимо, чтобы препарат обладал широким спектром действия, вызывал минимальное число побочных эффектов, имел при этом удобную форму применения (поскольку подавляющее число пациентов — дети первых 3 лет жизни). Также нужно, чтобы была минимизирована вероятность формирования устойчивых штаммов возбудителя. Кроме того, немаловажное значение для потребителя представляет экономическая доступность препарата.

В связи с появлением штаммов β -лактамазы-продуцирующих микроорганизмов и все увеличивающимся распространением инфекций, вызываемых хламидиями, микоплазмами и другими возбудителями с внутриклеточным паразитированием, большое значение в лечении воспалительных заболеваний среднего уха у детей приобретают антибиотики групп макролидов (кларитромицин, азитромицин и др.) [2, 4, 6]. Макролиды — самая безопасная группа антибиотиков, очень редко вызывающая серьезные побочные эффекты.

Всем указанным требованиям отвечает препарат Клацид (кларитромицин, производство компании Эбботт). Препарат является полусинтетическим 14-членным макролидом

последнего поколения. Важная его особенность — образование в организме активного метаболита, 14-гидроксикларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью. На большинство микроорганизмов метаболит действует примерно в 2 раза слабее, но против *H. influenzae* он более активен, чем обычный кларитромицин, как *in vitro*, так и *in vivo*. В отношении многих возбудителей антибиотик и метаболит проявляют аддитивный эффект, а на такие патогены, как *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Legionella spp.*, некоторые стрептококки и стафилококки, действуют синергично. Благодаря наличию активного метаболита, данный препарат является одним из двух макролидов, оказывающим клинически значимый эффект в отношении гемофильной палочки. На большинство микроорганизмов он действует бактериостатически, но может проявлять бактерицидный эффект против *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila* и *Mycobacterium avium*. Кларитромицин обладает постантибиотическим эффектом в отношении *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* (включая пенициллин-резистентные штаммы), *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *L. pneumophila*, который может продолжаться от 2 до 10 ч. Установлено, что он способен взаимодействовать с иммунной системой макроорганизма; также доказан уникальный механизм муколитического эффекта препарата: потребность в дополнительной муколитической терапии снижается в 1,7 раза.

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном А. И. Крюковым и А. Б. Туровским, была отмечена более высокая эффективность данного препарата по сравнению с амоксициллином/клавуланатом. Не было зарегистрировано каких-либо нежелательных побочных действий со стороны кларитромицина. Важно отметить, что он показал себя как высокоэффективное антибактериальное средство, быстро купирующее явления бактериального воспаления в полости среднего уха, что позволяет рекомендовать его для лечения среднего отита у детей [2].

В работе, выполненной М. Р. Богомилским и В. С. Минасяном, показано, что «золотым стандартом» в выборе антибактериального препарата по-прежнему остается бактериологическое исследование тимпанального экссудата с определением видового состава флоры и чувствительности ее к антибиотикам. Предпочтение в выборе конкретного антибиотика для системного применения должно быть отдано препарату с широким спектром действия и эффективным в отношении наиболее часто определяемых возбудителей. Для решения поставленных задач проведено обследование и лечение кларитромицином больных острым средним отитом. Полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность препарата при данном заболевании [1].

Таким образом, препарат Кладид отличается безопасностью и хорошей переносимостью и может быть рекомендован как средство выбора антибактериальной терапии острых средних отитов у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомилский М. Р., Минасян В. С. Острый средний отит. Методические указания. М. 2002.
2. Крюков А. И., Туровский А. Б. Острое воспаление наружного и среднего уха. *Consilium Medicum*. 2008; 8 (8): 323–324.
3. Teele D. N., Klein J. O., Rosner B. et al. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston. *J. Infect. Dis.* 1989; 160: 83–94.
4. Baraibar R. Incidence and risk factors of acute otitis media in children. *J. Clin. Microb. Infect.* 2007; 3: 13–22.
5. Kligman E. W. Earache. Twenty common problem in primary care. 1st ed. N.-Y.: McGraw Hill. 2002. P. 123–144.
6. Белобородова Н. В., Богданов М. Б. Алгоритмы антибиотикотерапии. М. 2000. 56 с.
7. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия: рук-во для врачей. М. 2002. 287 с.

КЛАЦИД®
кларитромицин



Кладид® — препарат стартовой антибактериальной терапии инфекций верхних и нижних дыхательных путей

Кладид®

МНН: кларитромицин.

Регистрационный номер: ПН012722/01, ЛС-000681.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл.

Показания к применению: инфекции нижнего отдела дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония); инфекции верхнего отдела дыхательных путей (такие как фарингит, синусит), отиты; инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, рожистое воспаление). Распространенные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*. Локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium kansasii*. Кларитромицин показан для ликвидации *H. pylori* и снижения частоты рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препаратам группы макролидов; тяжелые нарушения функции печени и/или почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); одновременный прием кларитромицина с следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид и терфенадин, эрготамин, диgidроэрготамин (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); порфирия; беременность; период лактации. **С осторожностью:** нарушения функции печени и почек. **Применение в период беременности и при лактации:** безопасность применения кларитромицина у беременных и кормящих женщин не изучена. Известно, что кларитромицин выводится с грудным молоком. Поэтому, применять кларитромицин во время беременности и в период лактации рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред для матери и плода. **Способ применения и дозы:** для приема внутрь. Готовую суспензию можно принимать с пищей или без, в том числе с молоком. Подготовка КЛАЦИДА к использованию: во флакон с гранулами постепенно добавляем воду до метки. Затем флакон встряхивают для получения суспензии. В случае лекарственной формы 125 мг/5 мл объем суспензии после встряхивания должен составить 60 мл, при этом 5 мл суспензии будут содержать 125 мг кларитромицина, в случае лекарственной формы 250 мг/5 мл объем суспензии после встряхивания должен составить 100 мл, при этом 5 мл суспензии будут содержать 250 мг кларитромицина. Рекомендуемая суточная доза суспензии кларитромицина при неинфекционных инфекциях у детей составляет 7,5 мг/кг два раза в сутки (максимальная — 500 мг два раза в сутки). Обычная длительность лечения — 5–7 дней в зависимости от возбудителя и тяжести состояния. **Побочное действие:** КЛАЦИД суспензия по безопасности сопоставима с таблетками 250 мг у взрослых. Чаще всего встречаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе диарея, рвота, боль в животе и тошнота. **Полная информация о побочных действиях представлена в инструкции по применению. Передозировка:** при передозировке следует удалить небсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта и проводить промывание желудка и симптоматическую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают существенного влияния на уровень кларитромицина в сыворотке, что характерно и для других препаратов группы макролидов. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами может приводить к изменению их сывороточной концентрации и, соответственно, фармакодинамических эффектов: алпрозолом, астемизол, карбамазепин, цислазол, цизаприд, циклоспорин, дисопирамид, алкалоиды эрготамина, ловастатин, симвастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омеронал, пероральные антикоагулянты (варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, сиденафил, таколумус, терфенадин, триазолам, винбластин, фенитоин, теofilлин и валпроевая кислота, колихин, дигоксин, зидовудин, ритонавир. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.** ИМП от 23.08.2010 (Кладид 250 мг/5 мл), 25.02.2010 (Кладид 125 мг/5 мл)

Кладид® СР

МНН: кларитромицин

Регистрационный номер: П N015763/01

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Показания к применению: инфекционные воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекции нижних отделов дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония); инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (такие как фарингит, синусит); инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, воспаление подкожной клетчатки, рожа). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим макролидам; тяжелая почечная недостаточность — клиренс креатинина менее 30 мл/мин; одновременный прием кларитромицина с следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, эрготамин, диgidроэрготамин (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); одновременный прием со следующими препаратами: алпрозолом, мидазолам, триазолам (пероральные лекарственные формы); дети до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); порфирия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **С осторожностью:** нарушения функции печени и почек; миастения гравис (возможно усиление симптомов); одновременный прием с препаратами, которые метаболизируются печенью (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Применение при беременности и лактации:** безопасность применения кларитромицина у беременных и кормящих женщин не изучена. Применение при беременности (особенно в I триместре) возможно только в случае если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или отсутствует более безопасная терапия альтернативными препаратами. Если беременность наступает во время применения препарата, пациентку следует предупредить о возможных рисках для плода. Известно, что кларитромицин выводится с грудным молоком. В период лактации следует решить вопрос об отмене грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** таблетки Кладид® СР нельзя разламывать или разжевывать, их необходимо проглатывать целиком. Обычно взрослым назначают внутрь по одной таблетке (500 мг) один раз в день во время еды. При более тяжелой инфекции дозу увеличивают до двух таблеток (1000 мг) один раз в день. Обычная продолжительность лечения 5–14 дней. Исключение составляют внебольничная пневмония и синусит, которые требуют лечения в течение 6–14 дней. **Побочное действие:** диспепсия, тошнота, боли в области живота, рвота, диарея, гастроинтестинальный спазм, глоссит, стоматит, кандидоз слизистой оболочки ротовой полости, обесцвечивание языка и зубов, псевдомембранозный энтероколит; повышение активности печеночных ферментов, гепатоцеллюлярный и холестатический гепатит, холестагическая желтуха; головные боли; искажение или потеря вкусовых ощущений. **Полный перечень побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Передозировка:** прием большой дозы кларитромицина может вызвать симптомы нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. При передозировке следует проводить симптоматическую терапию, включающую промывание желудка, направленную на поддержание жизненно важных функций организма. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** использование следующих препаратов совместно с кларитромицином противопоказано в связи с возможностью развития серьезных побочных эффектов: цизаприд и пимозид; терфенадин и астемизол; эрготамин и диgidроэрготамин; эфавиренз, неврапин, рифампицин, рифабутин и рифалентин. Сильные индукторы системы цитохрома P450, такие как эфавиренз, неврапин, рифампицин, рифабутин и рифалентин; фуназолон; ритонавир. **Особые указания:** при наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови. В случае совместного назначения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами, необходимо контролировать протромбиновое время. **Срок годности:** 5 лет. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.** ИМП от 16.02.2010

ООО «Эбботт Лэбораториз»

1125447, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16 а, строение 1, бизнес-центр "Метрополис",
тел: (495) 258-4280, факс: (495) 258-4281
www.abbott.ru

Abbott
A Promise for Life

РЕКОМЕНДАЦИЯ
2012/01-514