

Клиническая эффективность Эреспала в фармакотерапии острого среднего отита у детей

Е.В.Носуля, А.Н.Фатеев

Иркутский государственный медицинский университет

В статье на основании изучения действия Эреспала сиропа при остром среднем отите у детей показано, что применение этого препарата в комплексной терапии часто встречающегося и нередко дающего тяжелые осложнения заболевания, значительно укорачивает сроки его лечения и улучшает прогноз.

Ключевые слова: острый средний отит, лечение, дети, Эреспал

Clinical efficacy of Eurespal in therapy of acute otitis media in children

E.V.Nosulya, A.N.Fateuchev

Irkutsk State Medical University

The article deals with the evidence based on the study of effect of Eurespal-syrup on treatment of acute otitis media in children, which shows that its administration as in complex therapy of the common and, quite often, severely complicated disease, significantly shortens the terms of treatment and improves the prognosis.

Key words: acute otitis media, treatment, children, Eurespal

Острый средний отит – это воспалительное заболевание, сопровождающееся вовлечением в патологический процесс слизистой оболочки всей воздухоносной системы среднего уха: слуховой трубы, барабанной полости, пещеры, а также клеток сосцевидного отростка и других частей височной кости. Удельный вес острого среднего отита в структуре заболеваний органа слуха составляет 25–30%, достигая у детей раннего возраста 65–70% [1, 2]. По данным исследований, проведенных в США, это заболевание диагностируется у 62% детей, а к трем годам у 95% [3].

Острый средний отит значительно чаще, чем хронический, является причиной срочной госпитализации больных* (в 62,1 и 37,9% случаев соответственно) [4]. Его тяжелые (осложненные) формы регистрируются у 16–18% детей [5].

Перенесенное в детском возрасте острое воспаление среднего уха является одной из наиболее частых причин стойкого нарушения слуха [6, 7]. Более чем у половины (53%) детей, это воспаление сопровождается скоплением экссудата в барабанной полости, что ведет к длительному снижению слуха, развитию адгезивного процесса, тимпаносклероза, стойкой тугоухости [8].

Примерно у 12% больных возникает поражение нейроэпителиальных клеток спирального органа, сопровождающееся глухотой или сенсоневральной тугоухостью [9].

Основными этиологическими агентами острого среднего отита являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* [5, 10–13]. При этом одним из источников бактериальной инфекции при отите являются очаги хронического воспаления лимфоидной ткани носоглотки, где в ткани глоточной миндалины детей, больных аденоидитом, часто обнаруживаются гемофильная палочка и стафилококковая микрофлора [14, 15].

Определенную роль в возникновении острого среднего отита играет вирусная инфекция. Это, в частности, подтверждается данными о корреляции показателей частоты респираторных заболеваний и острого среднего отита [16]. Среди детей, болеющих острой респираторно-вирусной инфекцией (ОРВИ), воспаление среднего уха наблюдается в 19–20% случаев, а вирусы обнаруживаются в носоглотке больных отитом в 59% случаев [7, 16, 17].

Высокая вероятность развития острого отита у детей первых месяцев жизни обусловлена возрастными анатомическими особенностями их среднего уха, облегчающими инфицирование барабанной полости. К ним относятся: широкая, прямая, короткая, горизонтально расположенная слуховая труба и наличие в полостях среднего уха миксоидной ткани [18]. Кроме этого, первые месяцы жизни ребенка являются критическим периодом с точки зрения состоятельности его иммунных меха-

Для корреспонденции:

Носуля Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор клиники оториноларингологии Иркутского государственного медицинского университета

Адрес: 664000, Иркутск, ул. Свердлова, 14

Телефон: (3952) 24-1828

E-mail: orl@irk.ru

Статья поступила 17.02.2003 г., принята к печати 25.06.2003 г.

низмов. Так называемые физиологические (транзиторные) иммунодефицитные состояния новорожденных представляют собой благоприятный фон для возникновения различных вирусных и бактериальных инфекций [19].

Универсальные механизмы развития воспалительной реакции в среднем ухе связаны с дегрануляцией тучных клеток, выделением гистамина и серотонина, активной миграцией в очаг воспаления нейтрофилов и макрофагов, которые синтезируют провоспалительные медиаторы – простагландины, лейкотриены, тромбоксан A_2 и другие, образующиеся при распаде арахидоновой кислоты. Считается, что именно простагландины и лейкотриены являются ключевым медиаторным звеном воспалительной реакции. Это подтверждается их продолжительной экспрессией в очаге воспаления, тесной связью с уровнем лейкоцитарной инфильтрации и, наконец, выраженным противовоспалительным эффектом ингибиторов синтеза простагландинов и лейкотриенов [20]. Провоспалительные медиаторы участвуют в развитии и поддержании основных проявлений воспаления слизистой оболочки, к которым относятся: повышение сосудистой проницаемости, отек и экссудация, гиперсекреция и изменение реологических свойств поступающего в носоглотку носового секрета, угнетение мукоцилиарного клиренса. При этом нарушаются физиологические пути транспорта отделяемого слизистой оболочки из носовой полости, наблюдается скопление секрета непосредственно в устье слуховой трубы. Перечисленные изменения являются ключевыми звеньями возникновения дисфункции слуховой трубы и носоглоточно-тубарного рефлюкса [21, 22]. На фоне быстро падающего давления в барабанной полости, нарушения циркуляции воздуха и уменьшения парциального давления в ней кислорода, транссудации жидкости из микроциркуляторного русла слизистой оболочки воздухоносных полостей среднего уха, легко происходит их микробная контаминация, возникает и последовательно развивается острое воспаление. В этих условиях закономерно возрастает актуальность фармакологического воздействия на ключевые патогенетические звенья этого воспаления. В частности, важным компонентом патогенетической коррекции воспалительного поражения слизистой оболочки слуховой трубы и полости среднего уха является ограничение действия метаболитов арахидоновой кислоты.

К препаратам, ингибирующим синтез эйкозаноидов, относится Эреспал (производство «Сервье», Франция). Действующим началом Эреспала является фенспирид, который опосредованно, через обмен кальция, регулирует метаболизм арахидоновой кислоты, снижает синтез и высвобождение гистамина и цитокинов. Препарат оказывает тормозящее влияние на миграцию и число воспалительных клеток, уменьшая выраженность повреждения тканей. Снижая экспрессию провоспалительных медиаторов (гистамин, простагландины, лейкотриены и др.), Эреспал активно влияет на выделительную функцию слизистой оболочки, уменьшая, в частности, продукцию бронхиальной слизи. Наконец, чрезвычайно важным его качеством является положительное действие на скорость мукоцилиарного транспорта. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о снижении, под влиянием Эреспала, отека слизистой оболочки и уменьшении количества клеток воспаления в подслизистом слое и соединительной ткани при остром среднем отите. Все это позволяет рассматривать Эреспал в качестве средства, оказывающего комплексное положительное воздействие на важ-

нейшие патогенетические звенья воспалительного процесса при остром воспалении среднего уха.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности применения Эреспала в комплексном лечении детей, больных острым средним отитом.

Пациенты и методы

В сравнительное исследование были включены 33 пациента обоего пола в возрасте от 3 мес до 12 лет, больных острым средним отитом, составившие две группы – основную (20 человек) и контрольную (13 человек). Распределение детей по возрасту представлено в таблице. Длительность заболевания пациентов основной и контрольной группы до обращения в клинику была практически одинаковой и составила в среднем $4,5 \pm 0,8$ и $4,6 \pm 1,1$ дня соответственно ($p > 0,05$).

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Боль в ухе;
2. Снижение слуха;
3. Гиперемия и ограничение подвижности барабанной перепонки при отоскопии;
4. Отделяемое из уха.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Длительность перечисленных симптомов в течение 3–4 мес и более;
2. Наличие тугоухости до настоящего заболевания.

Изучение показателей периферической крови включало определение маркеров воспалительного процесса – количества лейкоцитов и СОЭ.

О состоянии слуховой функции у пациентов 4–7 лет и старше судили по результатам речевых (восприятие шепотной и разговорной речи) и камертональных (опыты Вебера и Ринне) исследований с соблюдением методологических особенностей оценки слуха у детей [1]. У детей младшего возраста учитывали поведенческие реакции на звуковые тесты [23].

Для оценки состояния барабанной перепонки использовали рутинную и оптическую (пневматическую) отоскопию.

Пациентам основной группы назначали Эреспал сироп в стандартных дозировках: по 4 чайных ложки в день вместе с пищей детям с массой тела до 10 кг и 4 столовых ложки в день перед едой – пациентам, вес которых превышал 10 кг. Прием Эреспала сиропа у этих пациентов сочетался с традиционным лечением для отита: деконгестанты в виде капель для носа, теплые масляные ушные капли, согревающие компрессы на больное ухо, анальгетики. После перфорации барабанной перепонки систематически производилась аспирация экссудата из наружного слухового прохода, в ухо закапывали 1% раствора диоксида. Кроме этого лечения использовались антибиотики (амоксциллин в возрастных дозировках).

Пациенты контрольной группы получали традиционную терапию без приема Эреспала. Протоколы лечения были согласованы с родителями каждого пациента.

Таблица. Возрастной состав обследованных пациентов

Группы	Возраст			
	менее 1 года	1–3 года	4–7 лет	8–12 лет
Основная	2	8	5	5
Контрольная	2	2	6	3
Всего	4	10	11	8

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов, включенных в исследование, температура тела достигала 38°C, наблюдались недомогание, слабость, более выраженные у детей в возрасте до 3 лет. При отоскопии у 23 детей (у 14 пациентов основной группы и у 9 – контрольной) отмечались гиперемия, инфильтрация, ограничение подвижности барабанной перепонки, сглаженность ее опознавательных пунктов. У 10 обследованных (6 из основной группы и 4 – из контрольной) регистрировались выпячивание барабанной перепонки, «пульсирующий рефлекс» (капельки экссудата на месте перфорации барабанной перепонки, ритмично, синхронно с пульсом, поступающие в наружный слуховой проход) и/или гной в последнем.

В процессе лечения положительная динамика наблюдалась у всех пациентов, однако продолжительность основных клинических проявлений заболевания у обследованных больных основной и контрольной группы были различными.

Так, средние сроки прекращения (существенного уменьшения) болей в ушах у пациентов основной группы составляли $1,0 \pm 0,1$ дня, а в группе сравнения – $1,7 \pm 0,05$ дня ($p < 0,001$); длительность отделяемого из ушей была у получавших Эреспал $5,5 \pm 0,8$ дня против $7,6 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) в контрольной группе; интенсивная гиперемия барабанной перепонки сохранялась $8,2 \pm 0,8$ и $11,0 \pm 0,6$ дня соответственно ($p < 0,05$).

Аналогичная закономерность сохранялась и в показателях периферической крови: увеличенные лейкоцитоз и СОЭ нормализовались к концу лечения в основной группе у большинства детей (85%) и оставались повышенными у половины пациентов контрольной группы.

Существующие противоречия в оценке различных вариантов лечебной тактики при остром среднем отите свидетельствуют о несомненной актуальности дальнейшего изучения этих вопросов [6, 24]. Очевидно, что на этапе эмпирической терапии воспалительного процесса в среднем ухе предпочтение следует отдавать комплексному лечению. Как показали исследования, использование Эреспала сиропа уменьшает выраженность и сокращает период манифестации основных клинических признаков острого среднего отита – болей в ушах, отделяемого из них, гиперемии барабанной перепонки. Более выраженный регресс клинических проявлений, сопровождается и более значимыми, по сравнению с контрольной группой, положительными изменениями острофазовых показателей периферической крови. Можно полагать, что выраженное действие Эреспала на ключевые звенья воспалительного процесса, обеспечивающее, в частности, уменьшение отечно-инфильтративных и экссудативных изменений, способствует увеличению темпов накопления в очаге воспаления терапевтических концентраций антибактериальных препаратов и повышению эффективности их действия. Таким образом, проведенные нами клинические наблюдения позволяют подтвердить клиническую эффективность Эреспала и рекомендовать его в качестве важного компонента патогенетической терапии острого воспаления среднего уха у детей.

Литература

1. Козлов М.Я. Новое в классификации острых средних отитов. Новости оториноларингологии и логопатологии 1995; 3(4): 121.

2. Минасян В.С., Першина Г.Д., Радциг Е.Ю., Качкаева Е.Д. Сложности диагностики латентных острых средних отитов у детей первого месяца жизни. В кн.: Современные вопросы аудиологии и ринологии. М. 2000; с. 206–207.
3. Сапожников Я.М., Минасян В.С., Радциг Е.Ю. и др. Комплексный подход к лечению острых средних отитов у новорожденных и детей грудного возраста. В кн.: Современные вопросы аудиологии и ринологии. М. 2000; 315–316.
4. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Кислова Н.М. Ургентная патология и оказание неотложной помощи больным в ЛОР-клинике 1 КГБ. Материалы Российской конференции оториноларингологов «Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей и уха». М. 2002; 64–66.
5. Очкасов А.В. Защищенные антибиотики при тяжелых формах острых средних гнойных отитов у детей. В кн.: Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. М. 2001; 44–46.
6. Van Zuljen D., Schilder A., Van Balen F., Hoes A. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(2): 140–144.
7. Homoe P. Otitis media in Greenland. Studies on historical, epidemiological, microbiological and immunological aspects. *J Circumpolar Health* 2001; 60(2): 1–54.
9. Евдошенко Е.А., А.Л. Косаковский. Тугоухость. Киев: Здоров'я; 1989.
10. Арефьева Н.А., Стратиева О.В., Филиппова Л.Ф., Давлетов Р.Г. О тактике лечения отоантрита. Новости оториноларингологии и логопатологии 1999; 3(19): 18–21.
11. Странчунский Л.С., Богомилский М.Р. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей. В кн.: Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. М. 2001; 36–39.
12. Cohen R. Clinical efficacy of cefpodoxime in respiratory tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50(Suppl.): 23–27.
13. McCracken G.H.J. Diagnosis and management of acute otitis media in the urgent care setting. *Ann Emerg Med* 2002; 39(4): 413–421.
14. Gaffney R.J., Timon C.L., Freeman D.F., et al. Bacteriology of tonsill and adenoid and sampling techniques of adenoidal bacteriology. *Respir Med* 1993; 87(3): 303–308.
15. Virgala J., Brandeburova O., Sopko V., et al. Polymicrobial infections in recurrent tonsillitis and adenoiditis in children. *Cesk Pediatr* 1993; 48(11): 675–677.
16. Vesa S., Kleemola M., Blomqvist S., et al. Epidemiology of documented viral respiratory infections and acute otitis media in a cohort of children followed from two to twenty-four months of age. *Pediatr Infect Dis* 2001; 20(6): 574–581.
17. Гаращенко Т.И., Радциг Е.Ю. Применение препарата кларитромицин (кларид) в лечении острых средних отитов у детей. В кн.: Современные вопросы аудиологии и ринологии. М. 2000; 86–87.
18. Ярославский Е.И. Возрастная морфология височной кости и заболевание среднего уха в раннем детстве. Омск; 1947.
19. Нестерова И.В. Вторичные иммунодефицитные состояния. Справочник по иммунотерапии для практических врачей. Диалог 2002; 72–86.
20. Адо А.Д., Новицкий В.В. Патологическая физиология. Томск: Томский университет 1994.
21. Гаращенко Т.И., Радциг Е.Ю. Мукоурегулирующие препараты в лечении негнойных заболеваний среднего уха (рецидивирующих средних отитов, острых и хронических экссудативных отитов). В кн.: Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. М. 2001; с. 151–157.
22. Будяков С.В. Комплексное лечение экссудативного среднего отита при патологии носоглотки, полости носа и околоносовых пазух. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Курс 2001;
23. Королева И.В., Подосинникова Г.А. Проблема раннего выявления нарушений слуха у детей. Новости оториноларингологии и логопатологии 1999; 3(19): 105–108.
24. Бандурко М.В. Острый средний отит. http://asklepion.kiev.ua/protocol/oma_jatros.htm.