



УДК: 616.284-002.155-022.7-036-07-053.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВИРУС-ИНДУЦИРОВАННОГО ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

Л. Н. Хулугурова², Н. В. Щербик^{1, 2}, А. В. Староха^{1, 2}, К. И. Чуйкова³

FEATURES OF CURRENT, CLINIC AND LABORATORY DISPLAYS A VIRUS-INDUCED OTITIS MEDIA WITH EFFUSION AT CHILDREN

L. N. Khulugurova, N. V. Shcherbik, A. V. Starokha, K. I. Chuikova

¹ Томский филиал ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

(Директор – засл. врач РФ, проф. А. В. Староха)

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет

(² Зав. каф. оториноларингологии – засл. врач РФ, проф. А. В. Староха; ³ зав. каф. инфекционных болезней ФПК и ППС – проф. К. И. Чуйкова)

Проведен анализ результатов вирусологического, аудиологического, лабораторных методов исследований у 140 детей в возрасте от 3 до 12 лет, страдающих экссудативным средним отитом (ЭСО). В результате определения вирусоносительства у этих детей была выявлена более частая встречаемость Эпштейн–Барр вирусной инфекции (ВЭБ-инфекции) – в 83,3% случаев, реже аденовирусная (АВ) – 39% случаев и респираторно-синцитиальная (РС) вирусная инфекция (19,3%). Установлено, что вирусные инфекции играют роль в развитии ЭСО у детей, что требует рациональной диагностики и соответствующего лечения.

Ключевые слова: экссудативный средний отит, дети, Эпштейн–Барр вирус, аденовирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция, аудиометрия.

Библиография: 15 источников.

At 140 children in the age of from 3 till 12 years suffering OME was lead the analysis of results virologic, audiologic, laboratory methods. As a result the virus persisstation at these children more frequent occurrence Epstein-Barr virus infection – in 83,3 % of cases, less often adenovirus infection – 39 % of cases and respiratory syncytial infection a virus infection (19,3 %) has been revealed. It is established, that the virus infections play a role in development OME in children that demands rational diagnostics and corresponding treatment.

Key words: otitis media with effusion, children, Epstein-Barr virus, adenovirus infection, respiratory syncytial infection, audiometry.

Bibliography: 15 sources.

Проблема патологии органа слуха с каждым годом становится все более актуальной не только в медицинском, но и социально-экономическом отношении. В последние годы появилась тенденция к увеличению количества пациентов с негнойными заболеваниями среднего уха, среди которых особое место занимает ЭСО. По частоте встречаемости заболевание выходит на одно из первых мест среди пациентов детского возраста [1, 4, 7].

Тугоухость, являющаяся одним из наиболее постоянных симптомов ЭСО, часто становится причиной социальной дезадаптации больных, а у детей ведет к нарушению психоэмоционального, речевого и интеллектуального развития [1, 7, 8, 10].

Среди этиологических факторов ЭСО на сегодняшний день наиболее активно обсуждаются инфекционные [7, 9, 14], иммунологические [2, 5, 12], аллергические [11, 13] факторы.

В настоящее время активно дискутируется вопрос и о роли острой респираторной вирусной инфекции, в том числе ее рецидивирующих форм, как запускающего фактора в развитии ЭСО. Кроме того, не вызывает сомнений связь заболевания с герпесвирусными инфекциями, в частности с вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), чаще проявляющаяся в детском возрасте [3, 6, 15].



Цель исследования. Анализ взаимосвязи вирусных инфекций и клинико-лабораторных проявлений экссудативного среднего отита у детей.

Задачи исследования. Изучить частоту обнаружения Эпштейн–Барр вирусной инфекции, респираторно-синцитиальной и аденовирусной инфекции у детей, страдающих ЭСО, оценить влияние вирусных инфекций на клинико-лабораторные проявления ЭСО у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 140 детей (84 мальчика и 56 девочек), больных ЭСО в возрасте от 3 до 12 лет (средний возраст 4,75 года, преобладавшей возрастной категорией была группа от 2 до 4 лет), проходивших курс лечения в Томском филиале ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России».

Из анамнестических данных дети (или их родители) всех групп отмечали наличие частых и затяжных эпизодов острых респираторных заболеваний (частота заболеваемости в группах обследованных детей отражена в табл. 1).

Среди сопутствующих заболеваний у 100 (71,4%) обследованных детей диагностированы гипертрофия глоточной миндалины II–III степени, в 20,7% случаев гипертрофия небных миндалин III степени. Все пациенты имели удовлетворительные условия жизни, проживали в благоустроенных квартирах. Из обследованных детей 114 (81,4%) посещали дошкольные и школьные образовательные учреждения.

Критерии включения пациентов в исследование: жалобы на снижение слуха у ребенка; отоскопические симптомы: втянутость барабанной перепонки и (или) экссудат в барабанной полости без признаков острого воспаления; ограничение либо отсутствие подвижности барабанной перепонки при пневматической отоскопии; тип В или С₂ тимпанограммы; возраст пациентов (любого пола и этнической группы) от 3 до 16 лет; возможность проводить исследования в стационарных и амбулаторных условиях; наличие добровольного информированного согласия родителей на проведение исследования.

В качестве критериев исключения использовали следующие: врожденные пороки развития и острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, перенесенные оперативные вмешательства на среднем ухе, отсутствие возможностей для регулярных контрольных визитов.

Задача выявления значимости наличия вирусной инфекции в клинико-лабораторной и аудиологической картине ЭСО решалась согласно протоколу одномоментного поперечного исследования. В него включались все пациенты с ЭСО, они проходили клиническое, аудиологическое и вирусологическое обследования до начала лечения. Всем пациентам проводилось оториноларингологическое обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза заболевания, оптико-эндоскопический осмотр ЛОР-органов, акуметрию и камертональные пробы (детям старше 5 лет). Для определения этиологического фактора ЭСО всем пациентам проводилось вирусологическое исследование до начала лечения (исходный момент поступления).

Таблица 1

Распределение выборки обследованных детей по частоте эпизодов

Интервалы между эпизодами ОРВИ, мес.	Абсолютное число	Частота, %
1	2	1,4
2	9	6,4
2,5	4	2,9
3	22	15,7
3,5	11	7,9
4	16	11,4
4,5	10	7,1
6	49	35,0
12	17	12,1



Применялись методы исследования вирусов в сыворотке крови, мазках из носоглотки и экссудате из полости среднего уха: метод флуоресцирующих антител (МФА) для идентификации антигенов (АГ) АВ и РС инфекций с использованием иммунореагентов (Санкт-Петербург), иммуноферментный анализ (ИФА) для определения антител (АТ) к вирусным капсидным антигенам (VCA), ранним антигенам (ЕА), нуклеарному (ядерному) антигену (ЕВНА-1) ВЭБ с использованием набора реагентов (ЗАО «Вектор–БЕСТ», г. Новосибирск). ПЦР для определения ДНК АВ, РС-вируса и ВЭБ (с использованием набора реагентов – вариант Erh, «АмплиСенс Enterovirus»).

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи лицензионного пакета программ Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft, Inc., USA). При обработке применяли методы описательной и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение. Анализ структуры АТ к ВЭБ по результатам ИФА показал, что АТ к ЕА-антигену, характерные для периода ранней и поздней реконвалесценции, выявлены у 52 (38,2%) детей, у 88 (61,8%) получены отрицательные результаты. ИФА-позитивный результат в отношении антител к VCA-АГ ВЭБ был получен у 34 (25%) человек. В 115 (83,3%) случаях выявления антител к ЕВНА-АГ результаты теста показали наличие АГ в организме обследованных. Последние появляются в крови через 2–3 месяца после перенесенной острой ВЭБ-инфекции и считаются маркерами хронического течения заболевания, тогда как АТ к VCA-АГ ВЭБ являются маркерами острой стадии процесса.

Результаты определения АГ к АВ и РС вирусам методом МФА оказались положительными в 39 (27,9%) и 27 (19,3%) случаях соответственно.

Проведение ПЦР-анализа экссудата из среднего уха выявило наличие ВЭБ-инфекции у 28 человек из 70 (40,0%) обследованных этим методом, АВ инфекция имела подтверждение в 14 (20,0%) случаях, РС инфекция – в 8 (11,4 %) случаях.

При анализе ассоциации ЭСО с фактом вирусной инфекции отмечено, что достоверно чаще встречается отягощенность вирусной инфекцией ($p < 0,001$), причем частота микст- и моноинфекции не имеет статистически значимых различий: в 56 (47,1 %) случаях выявлен 1 возбудитель, а в 63 (52,9 %) случаях – более 1 ($p < 0,05$) (рис. 1).

На основании проведенных вирусологических исследований было предпринято разделение всех обследованных пациентов на две подгруппы по наличию и отсутствию вирусного возбудителя инфекции, причем вторую подгруппу составили те пациенты, у которых не выявлено ни одного возбудителя ни одним из методов диагностики. В нее вошли 21 пациент с ЭСО, остальные 119 пациентов признаны носителями вирусного возбудителя инфекции.

Сформированные по такому принципу подгруппы подверглись сравнительному анализу для определения роли вирусной инфекции в клиничко-лабораторных и аудиологических показателях у детей, страдающих ЭСО.

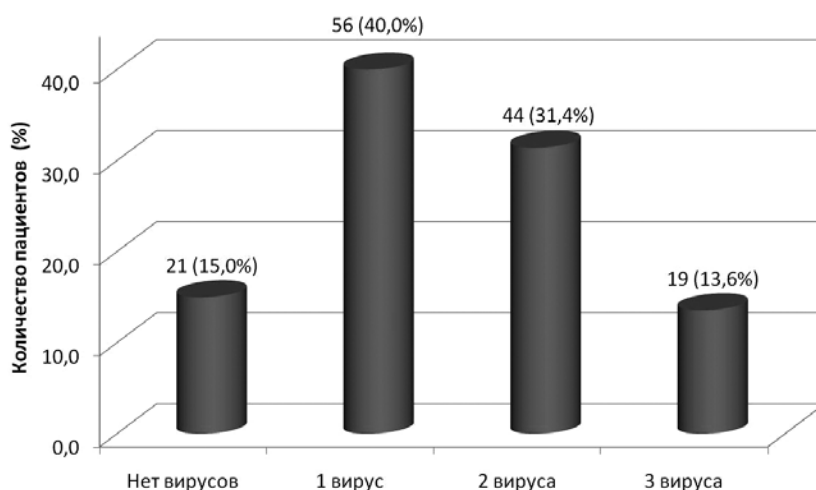


Рис. 1. Распределение пациентов по количеству выявленных вирусов.



Таблица 2

Сравнительная характеристика аудиологических данных пациентов с ЭСО в зависимости от наличия подтвержденной вирусной инфекции ($p < 0,05$)

Показатель	Вирус «-», $n = 21$	Вирус «+», $n = 119$	p
Внутрибарабанное давление	-200 (-295-145)	-317,5 (-390-160)	0,017
Градиент тимпанограммы	0,1 (0-0,2)	0,1 (0,1-0,2)	0,18
Статический комплаенс	0,2 (0,1-0,3)	0,1 (0,1-0,4)	0,29
Средний порог слуха на речевых частотах по кости	5,8 (2,5-7,5)	6,3 (1,3-10)	0,56
Средний порог слуха на речевых частотах по воздуху	28,8 (23,8-37,5)	31,3 (28,8-42,5)	0,032
Костно-воздушный интервал на речевых частотах	23,8 (17,5-30)	26,4 (25,6-30)	0,037

При сравнительной характеристике социально-анамнестических данных пациентов с ЭСО (пол, возраст, место жительства, рост и масса тела при рождении) достоверных различий не было. Вместе с тем выявлено, что среди вирус-позитивных пациентов с ЭСО значимо чаще выявляются дети, посещающие ДДУ, также у этой подгруппы пациентов была отмечена тенденция к уменьшению частоты эпизодов инфекционных заболеваний в год ($p < 0,05$), однако эта группа детей характеризовалась более близким по срокам развития настоящего (наблюдаемого) заболевания ЭСО с эпизодом последнего заболевания вирусной инфекцией.

Анализ данных клинического анамнеза обследованных детей с ЭСО показал, что при наличии вирусного возбудителя инфекционного процесса достоверно чаще выявлялся в анамнезе ряд клинических симптомов: частые боли в горле, ангины, сопровождающиеся симптомами общей интоксикации, лимфаденопатией ($p < 0,05$).

Аудиологическое обследование показало, что в начальный момент наблюдения при наличии верифицированной вирусной инфекции в организме достоверно ниже отмечалась интервальная оценка внутрибарабанного давления (табл. 2).

Наличие вирусной инфекции повлекло также более выраженные изменения среднего порога слуха по воздуху на речевых частотах и КВИ: эти показатели были достоверно выше у пациентов с лабораторно подтвержденной вирусной инфекцией по сравнению с аналогичными у пациентов, у которых не было выявлено наличие вируса в организме ($p < 0,05$) (табл. 2).

Наличие отдельного вирусного возбудителя также показало аналогичное влияние на слуховую функцию. Так, рассмотрев результаты сравнительного анализа данных аудиологического обследования пациентов с отдельно взятым вирусным возбудителем и пациентов группы контроля, мы выявили, что более выраженные изменения слуха наблюдались у пациентов с ВЭБ-инфекцией ($p < 0,05$).

О системной реакции на присутствие возбудителя вирусной инфекции в организме судили по показателям общего анализа крови (ОАК), биохимического анализа крови (БАК), поскольку они отражают общую системную реакцию организма на вирусную инфекцию и интоксикацию. Анализ представленных данных позволил выявить значимое увеличение абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови в группе детей с вирусной инфекцией ($p < 0,05$).

Вместе с тем не наблюдалось выраженного сдвига лейкоцитарной формулы крови влево при наличии вирусной инфекции: число нейтрофилов оказалось достоверно больше у лиц без лабораторно верифицированной вирусной инфекции ($p < 0,05$). У обеих групп не было выявлено достоверных различий между количеством незрелых форм нейтрофильных гранулоцитов в зависимости как в его относительном, так и абсолютном выражении.



Изменение относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов с уменьшением их пула в общей массе клеток белой крови были зарегистрированы у больных с вирусной инфекцией, абсолютное же число этих клеток, напротив, превышало таковое у пациентов без вирусной инфекции.

В начальный момент наблюдения у больных детей была более высокой СОЭ ($p < 0,05$). Картина красной крови, так же как и показатели БАК, не имела выраженных различий в зависимости от наличия или отсутствия вирусной инфекции.

Выводы

1. Вирусные инфекции могут способствовать не только формированию острой или хронической патологии органов лимфоглоточного кольца (тонзиллиты, аденоидиты), но и развитию состояний, когда на фоне первичного инфицирования или длительной персистенции вирусов вследствие поражения эпителия верхних дыхательных путей запускается рецидивирующее, упорное течение ЭСО.

2. В этиологической структуре ЭСО у детей в вариантах моно- и микстинфекций доминирует Эпштейн–Барр вирусная инфекция (в 83,3% случаев), реже аденовирусная (39% случаев) и респираторно-синцитиальная вирусная (19,3%) инфекции, требующие рациональной диагностики и соответствующего лечения

3. Вирус-индуцированный ЭСО сопровождается более выраженными изменениями слуховой функции, отмечено увеличение частоты нарушений в лейкоцитарной формуле крови, что указывает на клинически значимую роль вирусных инфекций в развитии и течении ЭСО у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева С. Н. Распространенность заболеваний ЛОР-органов среди городского населения на современном этапе // Рос. оторинолар. – 2006. – № 3 (22). – С. 33–37.
2. Книпенберг А. Э. Клиническая эффективность использования локальной иммунокоррекции в комплексной терапии экссудативного среднего отита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2008. – 26 с.
3. Коленова И. Е., Налимова Т. А., Усольцева Е. А. Особенности течения заболеваний среднего уха при хронической рецидивирующей Эпштейн–Барр вирусной инфекции // Мат. II национального конгресса аудиологов 6-го международного симпозиума «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». – 2007. – С. 13–131.
4. Милешина Н. А., Дмитриев Н. С., Володькина В. В. Алгоритм ведения больных экссудативным средним отитом // Рос. оторинолар. – Прил. – 2007. – С. 164–167.
5. Очиров Д. Д. Клиническо-иммунологическая эффективность мукозальной иммунокоррекции в комплексном лечении экссудативного среднего отита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2012. – 26 с.
6. Савенко И. В., Комарова Е. А. Роль Эпштейн–Барр вирусной инфекции в формировании патологии ЛОР-органов в детском возрасте // Рос. оторинолар. – 2007. – № 2. – С. 138–144.
7. Славинский А. А., Семенов Ф. В. Противоречивые аспекты проблемы экссудативного среднего отита // Вестн. оторинолар. – 2006. – № 2. – С. 62–65.
8. Berman S. Management of Otitis Media and Functional Outcomes Related to Language, Behavior and Attention: Is It Time to Change Our Approach // Pediatrics. – 2001. – Vol. 107, N 5. – P. 1175–1176.
9. de Miguel Martinez I., Macias A.R. Serous otitis media in children: implication of *Alloiococcus otitidis* // Otol. Neurotol. – 2008. – Vol. 29, N 4. – P. 526–530.
10. Early middle ear effusion and school achievement at age seven years / D. P. McCormick [et al.] // Ambul. Pediatr. – 2006. – Vol. 6, N 5. – P. 280–287.
11. Eustachian tube function in patients with eosinophilic otitis media associated with bronchial asthma evaluated by sonotubometry / Y. Iino [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2006. – Vol. 132, N 10. – P. 1109–1114.
12. Hurst D. S. Efficacy of allergy immunotherapy as a treatment for patients with chronic otitis media with effusion // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2008. – Vol. 8. – P. 1215–1223.
13. IgE sensitization, respiratory allergy symptoms, and heritability independently increase the risk of otitis media with effusion / F. M. Chantzi [et al.] // Allergy. – 2006. – Vol. 61, N 3. – P. 332–336.
14. Jecker P., Pabst R., Westermann J. The mucosa of the middle ear and Eustachian tube in the young rat: number of granulocytes, macrophages, dendritic cells, NK cells and T and B lymphocytes in healthy animals and during otitis media // Acta Otolaryngol. – 1996. – Vol. 116, N 3. – P. 443–450.
15. Otitis media: viruses, bacteria, biofilms and vaccines / H. M. Massa [et al.] // The medical journal of Australia. – 2009. – Vol. 191 (9). – P. 44–49.

Староха Александр Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. каф. оториноларингологии Сибирского ГМУ, директор Томского филиала ФГБУ НКЦО ФМБА России. 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 2, тел.: 8-903-955-21-32, e-mail: ent-ssmu@mail.ru; **Чуйкова** К. И. – д-р мед. наук, профессор каф. инфекционных болезней



ФПК и ППС Сибирского ГМО. 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 2, тел.: 8-952-152-49-47, e-mail: kirainf@elefot.tsu.ru; **Щербик Н. В.** – канд. мед. наук, доцент каф. оториноларингологии ГБОУ ВПО Сибирский ГМУ, врач-оториноларинголог Томского филиала НКЦО ФМБА России. 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 2, тел.: 8-960-979-35-03, e-mail: ent-ssmu@mail.ru; **Хулугурова** Лариса Николаевна – аспирант каф. оториноларингологии Сибирского ГМУ. 634034, Томск, ул. Нахимова, д. 3, тел.: 8-961-096-12-13, e-mail: lkhulugurova@mail.ru

УДК: 616.28-002-08

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО РАСТВОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ОТИТОВ

Н. Ж. Хушвакова, Н. О. Хамракулова

MOTIVATION OF ANTISEPTIC DEKASAN SOLUTION EFFICACY IN TREATMENT OF PERFORATIVE OTITIS

N. J. Khushvakova, N.O. Khamrakulova

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан
(Ректор –проф. А. М. Шамсиев)

Изучены возможности использования самого действенного антисептического раствора (АСР) декаметаксина в лечении средних отитов. Показана эффективность нового лекарственного средства для внешнего и внутрисредного использования у больных острым перфоративным отитом и при обострении хронического гнойного среднего отита. Использование этого раствора при гнойных отитах у больных с хроническим лейкозом показало хорошие результаты в раннем периоде, когда достигается положительный эффект без хирургического вмешательства, а также сокращаются длительность лечения и риск осложнений хронических гнойных отитов.

Ключевые слова: средний отит, бактериологическое исследование, антибактериальная терапия, наблюдение.

Библиография: 6 источников.

Possibilities of employment of the most effective antiseptic decametaxin solution in treatment of middle otitis have been studied. Efficacy of the new remedy for external and internal cavital use has been shown in patients with acute perforative otitis and in exacerbation of chronic purulent middle otitis. Usage of this solution in purulent otitis in patients with chronic leucosis revealed good results in an early period and favourable effect without surgical intervention and also shortens duration of treatment and risk of chronic purulent otitis complication.

Key words: otitis media, bacteriological research, antibacterial therapy, observation.

Bibliography: 6 sources.

Наличие перфорации барабанной перепонки при бактериальном среднем отите позволяет вводить медикаментозные средства непосредственно в тимпанальную полость. Однако число препаратов, разрешенных для введения в среднее ухо, ограничено в связи с их раздражающим действием (спиртовые растворы), ототоксическим эффектом (аминогликозиды) и др. В этой связи устойчивые позиции в лечении перфоративных средних отитов занимает антисептический раствор декаметаксин, в частности, он имеет широкий антимикробный спектр действия, имеет выраженное бактерицидное действие на стафилококки, стрептококки, дифтерийную и синегнойную палочки. Высоактивен относительно микроорганизмов, стойких к антибиоти-