

## МОЖЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТУ

МОЖЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТУ – Гострий середній отит є однією з частих патологій людського організму і розвивається у більшості випадків тоді, коли інфекція потрапляє в порожнину середнього вуха через слухову трубу. Збудниками захворювання може бути як бактеріальна, так і вірусна інфекція, або їх поєднання. Антибактеріальну терапію переважно призначають емпірично, оскільки часу на отримання результатів бакпосіву немає. Препаратом стартової терапії гострого середнього отиту може бути “Флемоклав солютаб”, оскільки має широкий спектр антимікробної активності й добре переноситься хворими.

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТА – Острый средний отит является одной из наиболее частых патологий человеческого организма и развивается в большинстве случаев тогда, когда инфекция попадает в полость среднего уха через слуховую трубу. Возбудителями заболевания могут быть как бактериальная, так и вирусная инфекция, или их сочетание. Антибактериальную терапию преимущественно назначают эмпирически, поскольку времени на получение результатов бакпосева нет. Препаратом стартовой терапии острого среднего отита может быть “Флемоклав солютаб”, поскольку имеет широкий спектр антимикробной активности и хорошо переносится больными.

POSSIBILITIES OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF AN ACUTE OTITIS MEDIA – Acute otitis media is one of the most frequent pathologies of the human body and develops in most cases when the infection gets into the cavity of the middle ear through the auditory tube. Pathogens can be either bacterial or viral infection, or a combination thereof. Antibiotic therapy is primarily intended as empirically as the time to receive the results of no seeding tank. Drug of initial therapy of an acute otitis media may be Flemoklav Solutab because it has a wide range of antimicrobial activity and is well tolerated by patients.

**Ключові слова:** гострий середній отит, антимікробна терапія, флемоксин солютаб.

**Ключевые слова:** острый средний отит, антимикробная терапия, флемоксин солютаб.

**Key words:** acute otitis media, antimicrobial therapy, Flemoxin Solutab.

**ВСТУП** Гострий середній отит (ГСО) – одна із частих патологій людського організму, що серед всіх захворювань вуха становить 25–30 % [1, 2]. Принаймні один раз у життя людина хворіє на ГСО. У віці до 1 року 62 % дітей переносять ГСО один раз і 17 % дітей – 3 і більше разів. До 3, 5 і 7 років на отит хворіє 83, 91 і 93 % дітей відповідно [3].

Найчастіше гостре запалення слизової оболонки середнього вуха виникає тоді, коли інфекція з носоглотки проникає через слухову трубу в порожнину середнього вуха [4, 5, 7, 8]. Рідше інфекція проникає гематогенним шляхом, або через пошкоджену барабанну перетинку зі слухового ходу [6, 7].

У звичайних умовах слухова труба здійснює важливі функції дренажування і вентиляції порожнини середнього вуха. Рух війок покривного епітелію, що вистилає передні відділи барабанної порожнини та слухову трубу, спрямований у бік її носоглоткового

вічка. В нормі слухова труба закрита і лише при синхронному скороченні м'язів м'якого піднебіння при ковтанні відбувається короткотривале відкриття її просвіту. За надмірного напруження при спробі видути вміст з носа, кашлі, чханні відбувається пасивне нагнітання патологічного вмісту носоглотки в порожнину середнього вуха через слухову трубу. Тому причиною більшості випадків гострого середнього отиту можна вважати патологічні стани в порожнинах носа, глотки, приносних пазух, що можуть порушувати функцію слухової труби.

Найчастіше гострі середні отити виникають як ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції, при цьому важливе значення має вид збудника та його вірулентність [8, 9]. Вірусна інфекція має значення на початку захворювання, потім основну роль виконує бактеріальна флора [10, 11].

Досліджуючи мікрофлору середнього вуха у хворих на ГСО, пневмокок виділено в 25–50 % випадків, найбільш частими серотипами *S. pneumoniae* є 19, 23, 6, 14, 3 і 18. Другим за частотою збудником отиту є гемофільна паличка – 20–30 %. Набагато рідше виділяють моракселлу (*Moraxella catarrhalis*) – 3–20 %, β-гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*) – 23 %, золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*) – 13 %, синьогнійну паличку (*Pseudomonas aeruginosa*) – 13 %. Частота виявлення змішаних культур різна, частіше зустрічається асоціація *S. pneumoniae* і *H. influenzae*. У дітей молодше 6 місяців в рідині середнього вуха може виділятися *Chlamydia trachomatis*. Останнім часом з'явилися повідомлення про роль *Chlamydia pneumoniae* в етіології гострих середніх отитів [12].

Певну роль в етіології гострої патології середнього вуха відіграють віруси, на частку яких припадає 4–6 % [13]. Найчастіше зустрічаються респіраторно-синцитіальний вірус, риновіруси, вірус грипу та аденовірус. Вірус парагрипу та ентеровіруси виділяються значно рідше [14, 15]. У 32–37,5 % випадків відмічається бактеріальна стерильність випоту з середнього вуха, але виділені антитіла до мікробів і наявність мікробних часток не виключають ролі бактерій в етіології і патогенезі середніх отитів [16].

Інколи часу на отримання результатів бактеріологічного дослідження немає і антибактеріальні засоби призначаються емпірично, часто необґрунтовано [17]. І навіть проводячи бактеріологічне дослідження секрету середнього вуха, інколи лікар зустрічається не з “традиційною” флорою, яку прийнято вважати при певному захворюванні вуха. Можливо, визначення збудника, що викликає гострий середній отит, часто ігнорується за відсутності правильних методик посіву та ідентифікації, а також тривалості виконання такого дослідження.

Розвиток стійкості збудників до антибактеріальних препаратів ускладнює процес емпіричного вибору антибіотика.

При визначенні тактики лікування перш за все перед клініцистом стоїть важливе питання призначення адекватної антибіотикотерапії. Різні автори, спираючись на власні дослідження, по-різному ставляться до системного застосування антибактеріальних препаратів: одні вважають це доцільним, інші застосовують антибіотики лише за наявності гнійного процесу [18–21].

Метою нашого дослідження було проаналізувати клінічні та параклінічні дані, отримані у хворих на ГСО, на основі яких вибрати необхідну лікувальну тактику в призначенні антибактеріальних препаратів хворим на гострий середній отит.

Завдання дослідження: проаналізувати клінічні, аудіометричні, тимпанометричні та лабораторні дані, отримані у хворих на ГСО, на основі яких вибрати найбільш оптимальну антибактеріальну терапію.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом дослідження стали результати клініко-лабораторного обстеження 106 хворих на гострий середній отит віком від 19 до 79 років чоловічої (38) та жіночої статі (68).

Діагноз виставляли на основі: скарг (біль, зниження слуху, відчуття закладення і шуму у вусі, підвищення температури); анамнезу захворювання (перенесене попередньо простудне захворювання, ГРВІ); клінічної симптоматики (гіперемія та випинання барабанної перетинки різного ступеня, наявності виділень в зовнішньому слуховому ході), даних обстеження слуху (дослідження слуху шепітною та розмовною мовами, камертональні проби), тональної порогової аудіометрії (характер аудіометричної кривої); отоакустичної емісії (визначення функціонального стану внутрішнього вуха); тимпанометрії (тип тимпанограми, реєстрацію акустичного рефлексу); додаткових методів обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, бактеріологічний посів виділень з вуха, рентгенологічне обстеження за Шулером, КТ, МРТ).

Аудіометрію проводили на аудіометрі МА-31 (Німеччина), тимпанометрію та реєстрацію акустичного рефлексу – тимпанометр "Grason Stadler GSI 37".

Хворим усіх груп на момент першого огляду проводили мікроотоскопію, за наявності виділень в зовнішньому слуховому ході виконували його санацію, після чого проводили аудіометрію, тимпанометрію та реєстрацію акустичного рефлексу.

Показники тональної аудіометрії характеризувались підвищенням порогів повітрянопроведених звуків на уражене вухо з повітряно-кістковим інтервалом (табл. 1). Тимпанограму типу В (Jeger, 1970) відмічали у 78 (73,6 %) і типу С – у 28 (26,4 %) пацієнтів.

Хворі всіх груп отримували терапію протягом 7–10 діб, яка включала засоби, що покращують дренажну функцію слухової труби, антибактеріальну, дезінток-

сикаційну терапію, загальнозміцнюючі препарати, вітамініотерапію, відповідно до протоколів надання допомоги хворим на ГСО. При виявленні ознак перцепційної терапії) проводили дезінтоксикаційну та протиневритичну терапії. При наявності екссудату в барабанній порожнині чи вираженому больовому синдромі виконували тимпанопункцію та бактеріологічне дослідження отриманого патологічного вмісту чи змиву, а також промивали порожнину середнього вуха антисептичними розчинами та кортикостероїдами.

Антибактеріальну терапію проводили препаратами стартової лінії – напівсинтетичними пеніцилінами, потенційованими клавулоновою кислотою.

Згідно з протоколами при відсутності ефекту від стартової терапії протягом 2–3 діб застосовували антибактеріальні препарати резерву (макроліди 7–10 днів, цефалоспорино III генерації 7–10 днів, фторхінолони). Після отримання результатів бактеріального посіву виділень з вуха подальшу антибактеріальну терапію проводили з урахуванням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

До препаратів першої лінії можна віднести флемоклав солютаб, який став об'єктом дослідження його впливу на розрешення процесу в середньому вусі хворих на ускладнений та неускладнений ГСО.

Флемоклав солютаб належить до групи напівсинтетичних пеніцилінів в комбінації з клавулоновою кислотою фірми виробника "Astellas Pharma Europe B.V." (Нідерланди) і є антибіотиком широкого спектра дії. Одним з можливих шляхів підвищення переносимості та доступності при застосуванні амоксициліну клавуланату може бути використання лікарських форм, що забезпечують більш повне і стабільне, в мінімальному ступені залежне від особливостей пацієнта, всмоктування активних інгредієнтів. Єдиною, доступною на справжній момент твердою лікарською формою препарату, що відповідає даній умові, є лікарська форма солютаб.

Таблетки флемоклав солютаб випускаються в різних варіантах, які відрізняються концентрацією амоксициліну та клавулонової кислоти у співвідношенні: 875/125, 500/125, 250/62,5 та 125/31,25 мг безводного амоксициліну/клавулонової кислоти.

Флемоклав солютаб призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми. Таблетку можна проковтнути цілою, розжувати, запиваючи склянкою води або розчинити її в половині склянки води (не менше 30 мл), ретельно розмішуючи її перед вживанням.

Переважно флемоклав солютаб хворі приймали в дозі 1000 мг препарату двічі, або 625 мг тричі на добу залежно від клінічної ситуації, протягом 5–7 захворювання і 3–4 дні після покращення клінічних симптомів.

Таблиця 1. Дані тональної порогової аудіометрії

	500 Гц		1000 Гц		2000 Гц		4000 Гц		6000 Гц		8000 Гц	
	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ
До лікування	5,2±0,2	16,4±1,0	6,7±0,5	17,4±1,6	8,8±0,5	19,2±1,5	10,5±0,5	22,2±1,6	12,3±0,6	24,3±1,6	13,8±0,6	27,8±1,5
Після лікування	1,4±0,1**	2,1±0,1**	1,6±0,2**	3,2±0,2**	2,6±0,2**	2,9±0,2**	3,5±0,3**	3,4±0,6**	5,3±0,2**	4,8±0,26**	4,8±0,6**	3,8±0,15**

Примітка. КП – кісткова провідність, КПІ – кістково-повітряний інтервал; \*\* –  $p \leq 0,01$ .

Результат лікування оцінювали за даними отоскопії, аудіометрії, тимпанометрії, а також реєстрації акустичного рефлексу.

У чотирьох пацієнтів добитися санації порожнини середнього вуха не вдалось (3,7 % негативний результат), гноетеча продовжувалась і на третій день лікування призначено препарати резерву – цефалоспориної III покоління парентерально (цефтріаксон 1,0 внутрішньом'язово двічі на добу протягом 5 днів). Як виявилось з результатів посіву, в даних пацієнтів переважала *Pseudomonas aeruginosa*, що не є типовим збудником гострого середнього отиту. Можливим шляхом проникнення збудника була пошкоджена барабанна перетинка, через яку і відбулась контамінація порожнини середнього вуха даним патогеном.

У п'яти пацієнтів (4,7 %) в анамнезі спостерігали алергічну реакцію на антибіотики пеніцилінового ряду, тому призначено цефалоспориної II покоління (зіннат 500 мг двічі на добу протягом 7 днів).

Отоскопічна картина на 10 день захворювання у пацієнтів відповідала нормі, в місцях тимпанопункції чи перфорації барабанної перетинки відмічали рубець чи нашарування фібрину. Двоє пацієнтів (1,9 %) залишились під спостереженням, оскільки не відбулось повне загоєння перфорації барабанної перетинки, однак гноетеча припинилась. Середнє значення порогу зниження слуху кісткової провідності було (3,2±1,4) Дб з повітряно-кістковим інтервалом (3,4±0,1) Дб (табл. 1).

Тимпанометрія А-типу була у 83 (78,3 %) пацієнтів, Аs-типу – у 21 (19,8 %), В-типу у 2 (1,9 %) пацієнтів, акустичний рефлекс реєстрували у всіх пацієнтів, крім двох з перфорацією.

**ВИСНОВКИ** Гострий середній отит у більшості випадків має бактеріальну етіологію, тому призначення адекватної антибактеріальної терапії є передовим у розрішенні запального процесу в середньому вусі. При лікуванні хворих призначення препарату “Флемоклав солютаб” дозволило добитись позитивного результату в 96 % випадків, про що свідчать дані об'єктивного обстеження аудіометрії, тимпанограми та реєстрації акустичного рефлексу. У 5 пацієнтів відразу вдались до призначення іншого препарату першої лінії у зв'язку з алергією на пеніциліни.

Флемоклав солютаб володіє унікальним поєднанням широкого спектра антимікробної активності й доброю переносимістю хворими (відсутність диспепсичних явищ під час прийому), тому є препаратами вибору при лікуванні різних форм гострого середнього отиту в амбулаторних хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мітін Ю. В. Оториноларингологія (лекції) / Ю. В. Мітін. – К.: Фарм Арт. – 2000. – 304 с.

2. Солдатов И. Б. Руководство по оториноларингологии / И. Б. Солдатов. – М.: Медицина, 1997. – 624 с.

3. Baraibar R. Incidence and risk factors of acute otitis media in children / R. Baraibar // *Clin. Microb. Infect.* – 1997. – Vol. 3. – P. 1322.

4. Богомильский М. Р. Детская оториноларингология / М. Р. Богомильский, В. Р. Чистякова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 432 с.

5. Гавриленко Ю. В. Результаты бактериологических исследований секрета з диланки глоткового отвору слухової труби у дітей / Ю. В. Гавриленко // XI З'їзд оториноларингологів України: тези. – Судак, 2010. – С. 253–254.

6. Snow J. B. Ballenger's manual of otorhinolaryngology head and neck surgery / J. B. Snow. – Decker, B.C. Inc. – 2003. – 640 p.

7. Бабияк В. И. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей / В. И. Бабияк, Я. А. Накатис. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 800 с.

8. Thomas Van De Water R. Otolaryngology. Basic Science and Clinical Review / R. Thomas Van De Water // NY.: Thieme Medical Publishers. – 2006. – P. 763.

9. Заболотний Д. І. Оториноларингологія / Д. І. Заболотний, Ю. В. Мітін, В. Д. Драгомирецький. – К.: Здоров'я. – 1999. – 368 с.

10. Bulut Y. Acute otitis media and respiratory viruses / Y. Bulut // *Eur. Journal Pediatr.* – 2007. – № 166(3). – P. 223–228.

11. Scott E. G. Acute Otitis Media / E. G. Scott, K. R. Powell // *Infections in medicine.* – 2003. – Vol. 20. – № 5. – P. 224–229.

12. Каманин Е. И. Острый средний отит у детей: клиническое значение и антибактериальная терапия / Е. И. Каманин, О. А. Егорова // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2000. – № 2(2). – С. 57–62.

13. Джафев Б. У. Секреты оториноларингологии / Б. У. Джафев, Э. К. Старк; пер. с англ. – М.: СПб.: Издательство “БИ – НОМ” – “Невский диалект”, 2001. – 624 с.

14. Bulut Y. Acute otitis media and respiratory viruses / Y. Bulut, M. Given // *Eur. J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 166(3). – P. 223–228.

15. Heikkinen T. Importance of respiratory viruses in acute otitis media / T. Heikkinen, T. Chonmaitree // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2003. – Vol. 16(2). – P. 230–241.

16. Bernstein J. M. The role of IgE-mediated hypersensitivity in otitis media with effusion / J. M. Bernstein, E. Ellis, P. Li // *Otolaryng. Head neck surg.* – 1981. – Vol. 89. – № 5. – P. 874–878.

17. Стречунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей / Л. С. Стречунский, С. Н. Козлов. – М.: Боргес, 2001. – 432 с.

18. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Дитяча отоларингологія”: наказ МОЗ України № 181 від 21.04.2005 р.: Збірник нормативних документів. – К.: МНІАЦ медичної статистики МВЦ “Медінформ”. – 2009. – 103 с.

19. Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents / S. F. Dowell, S. M. March, W. R. Phillips [et al.] // *Pediatrics.* – 198. – Vol. 101 (suppl.). – P. 165–171.

20. Dowell S. F. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance – a report from the Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group / S. F. Dowell, J. C. Butler, G. S. Giebink // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1999. – Vol. 18. – P. 1–9.

21. Особенности консервативного лечения детей с острым средним отитом / В. В. Березнюк [та ін.] // XI з'їзд оториноларингологів України: тези. – Судак, 2010. – С. 244–245.

Отримано 02.04.13