

**В.В. Сияченко**

Сияченко Валентин Васильович — кандидат медичних наук, доцент кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

# Діагностика та лікування гострого середнього отиту в дитячому віці

## Етіопатогенез

У дітей досить часто виникає запальний інфекційний процес середнього вуха. Гострий середній отит (ГСО) (шифр МКХ-10: H66.0) — запалення слизової оболонки всіх порожнин середнього вуха, але здебільшого слизової оболонки барабанної порожнини — є одним із найчастіших серед усіх захворювань у дітей. Рецидивуючий середній отит може призвести до незворотних змін у середньому вусі, що зумовлюють розвиток стійкої приглухуватості чи хронічного запального процесу. Висока частота виникнення ГСО у дітей та постійна зміна профіля резистентності його збудників зумовлюють потребу розробки та вдосконалення лікувальних алгоритмів при цьому захворюванні.

Причиною ГСО є бактеріальна, вірусна чи вірусно-бактеріальна інфекція на фоні зниження імунологічної реактивності організму. Найчастіше ГСО виникає як ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), при цьому важливе значення має вид збудника та його вірулентність. Вірусна інфекція має значення на початку захворювання, потім основну роль виконує бактеріальна флора.

Бактеріальна флора, яку висівають при ГСО із середнього вуха, подібна в цілому світі. Позитивні посіви отримують у 80% випадків. Провідною бактеріальною причиною ГСО у дітей є незмінне тріо: *Streptococcus pneumoniae* (*Str. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) та *Moraxella catarrhalis*. Причинами ГСО рідко є інші бактерії, зокрема *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*. Анаероби при ГСО висівають у 13–14% випадків. У новонароджених і немовлят віком до 6 міс певну роль можуть відігравати *Chlamydia trachomatis* та *Mycoplasma pneumoniae* (до 17%) (Межвінський Ю. та співавт., 2012).

Грам(–)палички роду *Enterobacteriaceae* та *Pseudomonas* також можуть бути причиною ГСО, який розвивається при пролонгованій (>48 год) інтубації трахеї чи наявності назогастрального зонда, а також у немовлят віком до 6 тиж (Юрочко Ф., 2010).

ГСО, спричинений *Str. pneumoniae*, характеризується набагато тяжчим перебігом, ніж у разі інфікування іншими мікроорганізмами, супроводжується великою кількістю гнійних ускладнень, часто інвазивного характеру. Хоча вид збудників ГСО протягом багатьох років суттєво не змінився, проте спостерігаються суттєві зміни їхньої чутливості до антимікробних препаратів — підвищується резистентність мікроорганізмів. Є відомості про чіткий зв'язок

між зростанням антибіотикорезистентності бактерій, які викликають ГСО, і частоти ускладнень ГСО (зокрема мастоїдиту) (Тарасов Д.И. и соавт., 1988).

Немовлята сприйнятливіші до ГСО внаслідок особливостей анатомічної будови слухової труби (коротка довжина, горизонтальне положення, відсутність вигину, відносно більша ширина просвіту) та імунологічних факторів, до яких належать знижена реактивність на антиген та відсутність попередньої експозиції до поширених бактеріальних і вірусних збудників (Козлов М.Я., 1986).

Найчастіше інфекція проникає в середнє вуха ринотубарним шляхом. Розрізняють також травматичний ГСО, який виникає внаслідок травми барабанної перетинки.

У патогенезі ГСО велике значення має порушення вентиляції середнього вуха, пов'язане із дисфункцією слухової труби, а також потрапляння мікроорганізмів до барабанної порожнини.

## Класифікація

Основні положення класифікації ГСО у дітей розроблені О.С. Коломійченком (1955), О.А. Євдошенко (1983) та М.Я. Козловим (1986). За даними цих класифікацій розрізняють такі клінічні форми ГСО у дітей:

- гострий тубоотит (сальпінгоотит);
- явний ГСО;
- латентний ГСО;
- ексудативно-алергічний рецидивуючий ГСО;
- ГСО при інфекційних захворюваннях (грип, ГРВІ, скарлатина, кір, дифтерія тощо);
- травматичний ГСО.

За О.С. Коломійченком (1955), ГСО середнього і тяжкого перебігу проходить чотири фази: первинного (початкового) розвитку отиту, наступного наростання процесу, розв'язання процесу та вилікування (видужання).

## Особливості клінічного перебігу

Тривалість захворювання, як і тривалість окремих фаз його перебігу, залежить від ряду моментів: виду і вірулентності інфекції, опірності організму, своєчасно розпочатого і раціонального лікування. Із загальної тривалості захворювання 2–4 тиж на перші дві фази припадає 1–5 днів, на третю фазу — 1–2 дні, а решта часу — на період затухання процесу і повного загоєння.

Симптоми ГСО доцільно розглядати у зв'язку з фазами його перебігу.

Для **першої фази (початкового розвитку)** характерними ознаками є:

1. Підвищення температури тіла, що завжди супроводжується загальною розбитістю, нездужанням, поноблованням. Рівень температури тіла певною мірою свідчить про тяжкість процесу. Загальний стан завжди знаходиться у прямій залежності від гарячки; порушується сон, апетит тощо.

2. Біль у вусі може бути відчутним або виявлятися на початку лише періодичним поколюванням, відчуттям повноти і тиску у вусі. Через кілька годин від початку захворювання розвивається сильний біль стріляючого, сверддячого, пульсуючого характеру, який часто ірадіює у відповідну половину голови. Біль періодично стихає, особливо в денний час, а потім вночі знову відновлюється з тією ж силою, позбавляючи хворого сну.

3. Відчуття закладення, шуму у вусі — обов'язкові симптоми. Початкова фаза рідко супроводжується зниженням слуху.

4. Зміни барабанної перетинки, що виявляють при отоскопії, виражаються в гіперемії різного ступеня. На початку відзначається лише розширення судин і незначне почервоніння за ходом рукоятки молоточка, в ділянці задньої складки. Розширені судини помітні й на периферії барабанної перетинки у вигляді радіарних ниточок, що звиваються. У слуховому проході особливих змін немає. Через декілька годин барабанна перетинка стає суцільно яскраво-червоною, втрачає свій блиск, зволожується. Контури її згладжуються, розпізнавальні пункти і світловий рефлекс зникають.

## Друга фаза (наростання процесу)

характеризується не лише наростанням попередніх симптомів, але й появою нових. Біль у вусі посилюється, набуває пульсуючого характеру і відрізняється постійністю. Температура тіла досягає високих цифр — 38–39 °С і навіть вище. Відчуття закладення у вусі змінюється вираженим погіршенням слуху. Шепіт хворий сприймає важко, у дослідженні за допомогою камертонів та аудіометрії виявляють типову картину ураження звукопровідного апарату.

Барабанна перетинка дещо бліднішає, зменшує яскраво-червоний, мідно-червоний колір внаслідок серозного просочування і набряку всіх шарів перетинки. Водночас з'являється випинання барабанної перетинки спочатку в окремих ділянках, а в міру накопичення ексудату в барабанній порожнині — всієї натягненої частини. У міру накопичення ексудату і підвищення тиску барабанна перетинка стоншується, а просвічування ексудату надає їй жовтувато-воскового відтінку, особливо в місці проривання.

У цей період настає реактивна гіперемія шкіри кісткової частини слухового проходу, може розвиватися реактивний періостит соскоподібного відростка з вираженою болісністю при пальпації, а також процупуються регіональні (мастоїдальні) лімфовузли.

**У третю фазу (розв'язання процесу)** барабанна перетинка під впливом ексудату проривається в місці найбільшого випинання. Біль у вусі, головний біль, відчуття повноти і тиснення швидко зникають. Загальний стан хворого значно поліпшується, сон і апетит відновлюються. Біль в ділянці соскоподібного відростка проходить.

При отоскопії барабанна перетинка м'ясиста, залишається випнутою, в слуховому ході визначається наявність серозно-гнійних виділень. Про наявність проривання можна судити за пульсуючим рефлексом, оскільки встановити місце проривання барабанної перетинки часто не вдається через її набряк. Виділень з вуха спочатку багато, вони рідкі, але поступово стають густими і на 5–7-й день при нормальному неускладненому перебігу їх кількість зменшується. Зникає шум у вусі, поліпшується слух, запальний процес стихає.

**Четверта фаза (видужання)** характеризується симптомами згасання і поступового усунення процесу. Змінюється отоскопічна картина: барабанна перетинка набуває блідо-рожевого кольору, проривний отвір відкритий, пульсуючий рефлекс зникає, мацерація шкіри відсутня. З'являються контури барабанної перетинки. Поступово проривний отвір затягується і слух відновлюється до норми. На цьому запальний процес закінчується і починається видужання, яке може затягуватися до декількох тижнів.

## Діагностика

Діагностика ГСО базується на даних анамнезу, суб'єктивних симптомах, даних отоскопічного дослідження та ступеня зниження слуху, що виявляють при аудіометричному (акуметрія, тимпанометрія, тональна порогова аудіометрія) обстеженні. Обов'язковим є загальне дослідження крові, сечі, стану нервової системи і функції внутрішніх органів.

У типових випадках визначення стадії та фази перебігу ГСО не становить труднощів.

Залежно від віку спостерігають різні форми ГСО. Так, у новонароджених можливий явний та латентний; у дітей грудного віку — явний, латентний, рідше — рецидивуючий; у дітей раннього віку — явний та рецидивуючий ГСО.

Гострий салпінгоотит та явний ГСО можуть виникнути в будь-якому віці дитини.

Травматичний ГСО та ГСО при інфекційних захворюваннях також можливі в будь-який період життя дитини, залежно від виникнення травми вуха та розвитку відповідної інфекції в організмі.

## Лікування

В Україні діючими вважають рекомендації щодо лікування хворих на ГСО, які входять до складу «Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча отоларингологія», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.04.2005 р. № 181.

1. Лікування у дітей із **явним ГСО** складається із заходів, спрямованих на санацію запального процесу в порожнинах середнього вуха та нормалізацію всіх функцій організму дитини, які виникли при перебігу отиту.

Лікування при явному ГСО у дітей раннього віку слід проводити в умовах спеціалізованого стаціонару, за винятком легких форм та при відсутності ознак загальної інтоксикації організму дитини, коли можливе амбулаторне лікування.

**Лікування у дітей із явним ГСО комплексне і включає:**

1. Боротьбу із запальними змінами слизової оболонки носа та носової ділянки глотки, що покращує дренажування слухової труби та вентиляцію порожнин середнього вуха; при цьому застосовують судинозужувальні краплі в ніс протягом 5–7 днів.

2. Усунення больового синдрому із використанням методики зігрівання хворого вуха за допомогою сухого тепла або зігріваючого компресу.

3. Загальну антибактеріальну терапію в першу фазу перебігу захворювання із застосуванням препаратів стартової терапії (напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою, цефалоспорины I та II поколінь протягом 5–7 днів).

У разі відсутності ефекту від стартової терапії протягом 2–3 днів застосовують антибактеріальні препарати резерву (макроліди протягом 7–10 днів; цефалоспорины III покоління протягом 7–10 днів).

Після отримання результатів бактеріального посіву виділень із вуха подальшу антибактеріальну терапію проводять із врахуванням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

4. При другій фазі перебігу захворювання — проведення міринготомії.

5. Застосування гіпосенсибілізуючих препаратів протягом 7 днів.

6. Застосування загальнозміцнювальної вітамінотерапії.

7. У четверту фазу перебігу захворювання з метою запобігання приглухуватості — продування вуха за допомогою балона Політцера, пневмомасаж та вібромасаж барабанних перетинки.

II. Лікування у дітей із **латентним ГСО** є комплексним і включає:

1. Евакуацію патологічного вмісту барабанної порожнини методом тимпанопункції з подальшою широкою міринготомією 1 раз на 3–4 дні, 2–3 процедури за весь період лікування, з подальшим промиванням порожнин середнього вуха слабоконцентрованими розчинами антибіотика та кортикостероїдів.

2. Інтенсивну парентеральну антибіотикотерапію з першого дня лікування протягом 2–3 тиж до усунення запального процесу. Застосовують антибіотики широкого спектра дії, що не мають ототоксичної дії (цефалоспорины II та III поколінь; макроліди).

3. Дезінтоксикаційну парентеральну терапію — внутрішньовенне введення 0,9% розчину NaCl, розчину Рінгера, 5% розчину глюкози, гемодезу, реополіглюкіну.

4. Гіпосенсибілізуючу та загальнозміцнювальну терапію протягом 7–10 днів.

5. Фізіотерапевтичні заходи (інгаляції розчинів антисептиків та антибіотиків).

6. За відсутності ефекту від інтенсивної терапії латентних ГСО протягом 3–5 днів необхідно виключити наявність латентного отоантриту (Козлов М.Я., 1986).

III. Лікування у дітей із **рецидивуючим ГСО** залежить від клінічної форми (гіпо- чи гіперергічна). Проводять:

1. Евакуацію патологічного вмісту барабанної порожнини.

2. Антибактеріальну терапію за наявності гіперергічної форми чи інтоксикації організму. Загальну антибактеріальну терапію з урахуванням чутливості мікрофлори — протягом 7–10 днів.

3. Гіпосенсибілізуючу терапію протягом 5–7 днів із врахуванням фонові алергізації організму.

4. Фізіотерапевтичні заходи (інгаляції розчинів антисептиків та антибіотиків на курс 5–7 процедур; ультрафонофорез антибіотиків (з урахуванням чутливості мікрофлори)).

5. У міжрецидивний період — заходи щодо усунення запального процесу дихальних шляхів та заходи, спрямовані на запобігання приглухуватості — продування вуха за допомогою балона Політцера, катетеризацію слухової труби, пневмомасаж та вібромасаж барабанних перетинки, санацію носової та ротової ділянок глотки, аденомотомію, тонзилотомію, тонзилектомію, дезінтеграцію носових раковин, риносептопластику. А також лікування соматичних захворювань та санаторно-курортне лікування (Лайко А.А. та співавт., 2013).

IV. Лікування у дітей із **травматичним ГСО** включає:

1. Антибіотикотерапію з профілактичною метою з 1-го дня лікування протягом 5–6 днів.

2. Місцеве лікування обмежує широке маніпулювання в зовнішньому слуховому ході та включає його очистку з дотриманням правил асептики.

3. Десенсибілізуючі препарати.

4. Дезінтоксикаційну терапію за необхідності.

5. Антигіпертензивні препарати.

6. Препарати, що нормалізують діяльність центральної нервової системи.

7. Анальгетичні препарати (Козлов М.Я., 1986).

V. Лікування **ГСО при інфекційних захворюваннях**, яке проводять разом з лікарем-інфекціоністом, включає:

1. При **гриппозному отиті**:

- специфічну етіотропну противірусну терапію;

- лікування інфекційного процесу в організмі (дезінтоксикаційну терапію, вітамінотерапію);

- антибактеріальну терапію при загрози виникнення бактерійних ускладнень;

- десенсибілізуючу терапію;

- боротьбу із запальними змінами слизової оболонки носової порожнини та носової ділянки глотки, що покращує дренажування слухової труби та вентиляцію порожнин середнього вуха. При цьому застосовують: судинозужувальні назальні краплі, за наявності



проявів аденоїдиту — промивання порожнини носа за Проетцом та введення антисептичних розчинів, за наявності проявів алергічного риніту — промивання слабопертопічним розчином NaCl, після чого застосовують інтраназальні кортикостероїди;

- для боротьби з больовим синдромом у зовнішній слуховий хід вводять розчин анальгетика; також проводять зігрівання хворого вуха за допомогою компресу;
- за наявності бульозних утворень у зовнішньому слуховому ході — проведення скарифікації бул за допомогою парацентезної голки;
- контроль функції слуху за допомогою імпедансометрії та аудіометрії.

**2. При скарлатинозному отиті:**

- антибактеріальну терапію препаратами вибору стартової терапії;
- десенсibilізуючі препарати;
- дезінтоксикаційну терапію;
- евакуацію патологічного вмісту барабанної порожнини.

**3. При коров'ячому отиті:**

- специфічну терапію основного захворювання (коров'ячий глобулін);
- антибактеріальну терапію;
- евакуацію патологічного вмісту барабанної порожнини;
- заходи, спрямовані на запобігання приглухуватості (продування вуха за допомогою балона Політцера, катетеризація слухової труби, пневмомасаж та вібротерапія барабаних перетинок);
- фізіотерапевтичне лікування (інгаляційна терапія з антисептиками).

**4. При дифтерійному отиті:**

- загальну терапію основного захворювання (специфічна антидифтерійна сироватка);
- антибактеріальну терапію;
- дезінтоксикаційну терапію;
- десенсibilізуючу терапію;
- евакуацію патологічного вмісту барабанної порожнини;
- заходи, спрямовані на запобігання приглухуватості;
- фізіотерапевтичне лікування (Козлов М.Я., 1986).

**Антибіотикотерапія**

Гострі інфекції верхніх дихальних шляхів — найчастіші захворювання в амбулаторній практиці, з якими стикаються не лише отоларингологи, а й терапевти, педіатри, лікарі сімейної медицини. Особливістю терапії гострої запальної патології верхніх дихальних шляхів є те, що застосування антибактеріальної терапії не завжди доцільно. За даними різних фармакоепідеміологічних досліджень, у 20–50% випадків ГРВІ застосування антибіотиків визнано невиправданим. Якщо користь від застосування системних антибіотиків при багатьох ГРВІ здається сумнівною, то потенційну шкоду невиправданої антибіотикотерапії складно переоцінити, оскільки надмірне застосування антибіотиків в амбулаторній практиці неминує веде до селекції стійкості мікроорганізмів в популяції. Тому в разі відсутності бактеріальної патогенної флори при ГРВІ можна обмежитися засобами симптоматичної та протизапальної терапії.

Однак за необхідності (бактеріальному інфікуванні) антибактеріальні препарати необхідно призначити, і дуже важливо знати, коли і які з них рекомендувати хворому.

Необхідність призначення антибіотиків при ГСО та вибір тактики у дітей встановлюють з урахуванням віку дитини та впевненості у діагнозі (табл. 1).

Потребу в застосуванні антибіотиків визначають такі фактори: тяжкість ГСО, вік дитини, впевненість у діагнозі ГСО, наявність факторів ризику резистентної інфекції. Вибір антибіотика здійснюють емпірично, за винятком випадків, коли відомі результати бактеріологічного дослідження вмісту середнього вуха з визначенням чутливості.

Одним із найбільш оптимальних препаратів для лікування ГСО є амоксицилін/клавуланова кислота. Для дітей амоксицилін/клавуланова кислота доступний у формі порошку для приготування суспензії Аугментин™ (200/28,5 мг/5 мл амоксициліну/клавуланової кислоти) та Аугментин™ ES (600/42,9 мг/5 мл амоксициліну/клавуланової кислоти), а також порошок для приготування розчину для внутрішньовенного введення (флакони містять 500/100 мг та 1000/200 мг амоксициліну/клавуланової кислоти).

Лікування при ГСО може бути безуспішним з різних причин: неточний діагноз, недостатній комплаєнс, неадекватна доза препарату чи частота його застосування, атипова фармакокінетика чи фармакодинаміка, наявність супутньої вірусної інфекції, високорезистентних патогенів. У більшості випадків, при яких лікування амоксициліном неефективне, єдиної досконалої альтернативи немає, хоча у більшості рекомендацій зазначають доцільність застосування амоксициліну/клавуланової кислоти. Якщо не виконана чітка ідентифікація патогена при міринготомії, то слід вибрати препарат, ефективний проти β-лактамазо-продукуючих збудників та полірезистентного *Str. pneumoniae* (Altamimi S. et al., 2009).

Триметоприм/сульфаметоксазол не рекомендують як терапію першого чи другого ряду при ГСО, за винятком пацієнтів із тяжкою алергією на пеніциліни. Результати ряду досліджень свідчать про виражену резистентність *Str. pneumoniae* до цих препаратів (Desrosiers M. et al., 2006; Alter S.J., 2009; Guilemany J.M. et al., 2010). Азитроміцин часто застосовують при ГСО у дітей, переважно внаслідок переваг комп-

лаєнсу (режим прийому — 1 раз на добу протягом 3–5 днів). Проте жодні рекомендації не схвалюють цього, за винятком застосування у пацієнтів із алергією на пеніциліни. Причиною цього є результати ґрунтовного дослідження з використанням подвійного тимпаноцентезу, виконаного R. Dagan (2007). Ерадикація *Str. pneumoniae* азитроміцином досягалась у значно меншій кількості випадків, ніж при застосуванні амоксициліну/клавуланової кислоти (Dagan R. et al., 2000). Встановлено, що азитроміцин на сьогодні неефективний в ерадикації *H. influenzae* (Dagan R. et al., 2002).

Фактором, який найбільше підвищує комплаєнс, є тривалість лікування. Дані літератури достатньо впевнено свідчать про те, що 5-денний курс антибіотикотерапії при ГСО достатній, за винятком випадків у дітей віком до 2 років або з рецидивуючим отитом (Renko M. et al., 2006).

Рекомендації щодо тривалості лікування у дітей із ГСО відрізняються (5 чи 10 днів); більшість експертів радять 10-денний курс для дітей молодшого віку (<2 років). Загалом коротшим курсам лікування слід надавати перевагу тоді, коли це можливо, оскільки коротші курси поліпшують комплаєнс та зменшують імовірність селекції резистентних мікроорганізмів (Renko M. et al., 2006).

Сучасні рекомендації досить чітко визначають тривалість антибіотикотерапії з урахуванням віку дитини і тяжкості перебігу захворювання.

У дітей віком <6 років або при тяжкому перебігу ГСО тривалість антибіотикотерапії становить 10 днів, а в дітей віком ≥6 років або при легкому/помірному ГСО — 5–7 днів (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media, 2004; Баранов А.А., Страчунский Л.С. (ред.), 2007; Pichichero M.E., Casey J.R., 2007).

Рациональний вибір антибактеріального препарату для емпіричної терапії інфекційної патології у дітей — важливий компонент щоденної роботи педіатрів та сімейних лікарів. Для його ефективної реалізації необхідно враховувати безліч складових: вік дитини, характер патології, частоту попереднього застосування антибіотиків, відвідування організованих дитячих колективів, наявність медикаментозної алергії тощо. Враховуючи наявність вікових обмежень для застосування антибіотиків різних груп, при всьому багатстві асортименту цих лікарських засобів,

**Таблиця 1** Вибір тактики лікування ГСО у дітей (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media, 2004)

Вік дитини	Правильний діагноз ГСО <sup>1</sup>	Сумнівний діагноз ГСО
<6 міс	Антибактеріальна терапія	Антибактеріальна терапія
	Антибактеріальна терапія	Антибактеріальна терапія при тяжкому перебігу <sup>2</sup>
6 міс – 2 роки	Антибактеріальна терапія	Спостережувальна тактика при нетяжкому перебігу <sup>3</sup>
	Антибактеріальна терапія при тяжкому перебігу <sup>2</sup>	Спостережувальна тактика <sup>4</sup>
≥2 років	Антибактеріальна терапія при тяжкому перебігу <sup>2</sup>	Спостережувальна тактика <sup>4</sup>
	Тактика уважного спостереження при нетяжкому перебігу <sup>3</sup>	

<sup>1</sup>Правильний діагноз ГСО передбачає наявність трьох критеріїв: гострий початок; ознаки вмісту секрету в середньому вусі, ознаки та симптоми запалення середнього вуха; <sup>2</sup>тяжкий перебіг – помірна/тяжка оталгія чи підвищення температури тіла >39 °С; <sup>3</sup>нетяжкий перебіг – легка оталгія та підвищення температури тіла <39 °С за останні 24 год; <sup>4</sup>спостережувальна тактика – адекватний вибір лише тоді, коли можна забезпечити контрольні візити чи дзвінки, а також коли антимікробну терапію можна почати у разі утримування чи погіршення симптомів.

набір протимікробних препаратів для застосування в педіатрії вельми невеликий. Найчастіше застосовуваними антибактеріальними засобами є  $\beta$ -лактамі антибіотики, серед яких одне з центральних місць займають цефалоспорины.

Цефалоспорины — антибіотики, які мають схожу з пеніцилінами хімічну структуру і подібний механізм дії. Модифіковане додавання бічних ланцюгів у  $\beta$ -лактаміне кільце, що лежить в основі цієї групи препаратів, дозволило змінити їх антимікробну активність, фармакокінетику і стійкість до дії  $\beta$ -лактамаз (DePestel D.D. et al., 2003). Тому апіорі прогнозується, що мікроорганізми, сприйнятливі до пеніцилінів, зазвичай чутливі й до цефалоспоринов. Виняток становлять тільки бактерії роду *Listeria* та *Pasteurella spp.* (Harrison C.J., Bratcher D., 2008).

У цілому цефалоспорины активні щодо більшості грам(+) і грам(-) мікроорганізмів, таких як *Escherichia coli*, *H. influenzae* і метицилінчутливі штами *Staphylococcus aureus*. Однак всі метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus* і *Enterococcus* мають стійкість до цефалоспоринов (Harrison C.J., Bratcher D., 2008).

Мішенню дії всіх  $\beta$ -лактаміних антибіотиків є пеніцилінзв'язуючі білки (ПЗБ) стінок бактерій, зв'язування з якими приводить до дезорганізації клітинної оболонки, подальшого підвищення осмотичного тиску всередині мікробної клітини та її руйнування. Внаслідок цього  $\beta$ -лактаміні антибіотики є бактерицидними (Harrison C.J., Bratcher D., 2008).

Враховуючи те що грам(+) і грам(-) бактерії мають різні ПЗБ, різні цефалоспорины здатні впливати на них із неоднаковою інтенсивністю. У разі мутації ПЗБ відбувається втрата чутливості мікробної клітини до антибіотиків, одним із варіантів відновлення якої є підвищення концентрації препарату у вогнищі інфекції. Іншим способом формування стійкості мікроорганізмів до  $\beta$ -лактамінів є продукція ферментів  $\beta$ -лактамаз, що руйнують структуру молекули антибіотика. Зрозуміло, що в таких випадках запорокою успішної антибіотикотерапії буде застосування препаратів, стійких до руйнівної дії  $\beta$ -лактамаз. На думку C.J. Harrison, D. Bratcher (2008), серед цефалоспоринов найбільш стабільними відносно більшості  $\beta$ -лактамаз є цефуроксим і цефтріаксон.

Існує чотири покоління цефалоспоринов, кожне з яких має свої переваги і недоліки щодо впливу на різну мікрофлору чи здатності досягати терапевтичних концентрацій у вогнищі запалення. Так, цефалоспорины I покоління менш активні щодо грам(-), а III — грам(+) мікрофлори, що дещо обмежує застосування цих препаратів як стартових протимікробних засобів емпіричної антибіотикотерапії (табл. 2).

При цьому існують деякі особливості щодо цефалоспоринов II покоління, зокрема цефуроксиму і його пероральної форми — цефуроксиму аксетилу. Так, активність останнього щодо грам(-) мікроорганізму *H. influenzae* не поступається активності перорального цефалоспорины III покоління цефподоксиму (Casey J.R., Pichichero M.E.,

2005). Цефалоспорины II покоління, представником яких є цефуроксим, мають високу стійкість до  $\beta$ -лактамаз грам(-) бактерій і тому володіють значно більш розширеним протимікробним спектром, ніж препарати I і III поколінь (Harrison C.J., Bratcher D., 2008).

Комплексвищенаведених характеристик дозволив цефуроксиму аксетилу увійти до сучасних рекомендацій щодо лікування інфекцій респіраторного тракту, отиту і синуситу (Міністерство охорони здоров'я України, 2005; Harrison C.J., Bratcher D., 2008).

Таким чином, як свідчать дані сучасних досліджень, цефуроксиму аксетил є ефективним засобом терапії бактеріальних інфекцій різної локалізації. Можливе його застосування за наявності алергії до антибіотиків групи пеніцилінів.

У зв'язку з тим що у цефалоспоринов I покоління (цефалексин, цефадроксил, цефазолін) бічні ланцюги хімічної молекули аналогічні пеніцилінам або амоксициліну, вони можуть викликати перехресну алергічну реакцію до них, ризик якої становить 0,5% (Pichichero M.E., 2005). При цьому для препаратів II, III або IV поколінь цей ризик присутній значно меншою мірою (Pichichero M.E., Casey J.R., 2007). Також вкрай рідко у дітей відзначають гіперчутливість уповільненого типу до зазначених цефалоспоринов (Romano A. et al., 2008).

Виходячи з цього, Американська академія педіатрії (American Academy of Pediatrics) схвалила застосування пероральних цефалоспоринов для лікування отитів і синуситів, а також у пацієнтів з алергією на пеніциліны (Pichichero M.E., 2005).

Цефуроксиму аксетил застосовують у дітей у формі таблеток або суспензії. Ці лікарські форми різняться за місцем всмоктування (таблетки — у шлунку, суспензія — у тонкому кишечнику); їхня фармакокінетика не є біоеквівалентною. Тому для дітей молодшого віку слід не подрібнювати таблетку, а призначити суспензію (125 мг/5 мл), рекомендовану пацієнтам, не здатним проковтнути таблетку (Scott L.J. et al., 2001).

При проведенні емпіричної антибіотикотерапії важливо враховувати не лише її ефективність, але й безпеку, пам'ятаючи про проблему гастроінтестинальної безпеки у препаратів цієї групи. Особливий практичний інтерес становить препарат Зіннат™ як антибіотик-проліки, який надходить у кишечник в неактивній формі (цефуроксиму аксетил), активізується у слизовій оболонці тонкого кишечника у цефуроксим і всмоктується в системний кровотік. Надалі цефуроксим легко проникає в різні тканини і середовища організму.

Фармакокінетика препарату вигідно виділяє його серед інших антибіотиків-проліків, наприклад цефалоспоринов III поко-

ління. Цефуроксим повністю виділяється нирками і не метаболізується в печінці. Враховуючи те що у просвіті кишечника знаходяться тільки неактивні проліки, можна з упевненістю говорити, що Зіннат™ виявляє незначну дію на кишкову флору, тому мінімізується ризик розвитку антибіотикасоційованої діареї. Фармакокінетичний профіль препарату дозволяє створювати необхідні терапевтичні концентрації у вогнищах інфекції, що забезпечує клінічну ефективність при лікуванні інфекцій дихальних і сечовивідних шляхів, приймати препарат 2 рази на добу, що забезпечує хорошу прихильність пацієнтів до лікування, і виділяти активну речовину в незміненому вигляді нирками.

Наявність двох форм препарату дозволяє застосовувати цефуроксим як ступеневу терапію. Такий спосіб антибіотикотерапії завжди має фармакоеконімічні переваги перед стандартною парентеральною антибіотикотерапією. Лікування починають із парентерального введення антибіотика Зинацеф™ (цефуроксим), після стабілізації стану хворого переходять на пероральний прийом препарату Зіннат™ (цефуроксиму аксетил). Застосування одного і того ж антибіотика (як внутрішньовенно, так і перорально), безумовно, найбільш оптимальне, тому скорочує дні перебування в стаціонарі, приводить до значної економії коштів і більш зручне для пацієнта. Слід зауважити, що у цефтріаксону не існує пероральної форми; аналогічно, у цефподоксиму і цефтібутену немає парентеральних форм випуску, тому ступінчаста терапія одним і тим же антибіотиком для більшості цефалоспоринов III покоління неможлива.

Завдяки зазначеним властивостям цефуроксиму аксетил на сьогодні застосовують для лікування при позалікарняних бактеріальних інфекціях дихальних шляхів. Причому при ГСО Зіннат™ є препаратом вибору, згідно з вітчизняними і зарубіжними рекомендаціями.

Тривалість антибіотикотерапії при неускладненому перебігу ГСО зазвичай становить 5–7 днів. У дітей віком <2 років, а також у пацієнтів з обтяженим анамнезом, тяжким перебігом захворювання тривалість застосування антибіотика може бути збільшена до  $\geq 14$  днів.

Міринготомія (розріз барабанної перетинки) має лікувальну та діагностичну цінність, забезпечує точну діагностику отиту, кращий результат лікування, запобігає рецидивам та переходу в хронічну форму. Показання до міринготомії наведені в табл. 3.

#### Критерії ефективності лікування

Критеріями ефективності лікування є зникнення усіх симптомів ГСО, нормалізація отоскопічної картини та відновлення слуху. За наявності бактеріальної інфекції критерієм ефективності лікування є ерадикація

Таблиця 2 Антимікробна активність цефалоспоринов (Periti P., 1996)

Покоління антибіотика	Чутливість мікроорганізмів	
	грам(+)	грам(-)
I	+++	+
II	+++	++
III	+	+++
IV	++	+++



збудника. Утримування секрету в барабанній порожнині після ГСО не є критерієм неефективності лікування, а показанням до спостереження дитини. При утримуванні секрету в барабанній порожнині протягом >1 міс необхідно призначити таке саме лікування, як при секреторному отиті.

**Профілактика**

1. Своєчасне лікування у дітей із гострими захворюваннями дихальних шляхів.
2. Загартування організму.
3. Дотримання гігієни.
4. Рациональне харчування.
5. Дотримання здорового способу життя.

**Диспансеризація**

Диспансерний нагляд пацієнтів здійснюють протягом 3 міс після перенесеного ГСО.

**Список використаної літератури**

**Баранов А.А., Страчунский Л.С. (ред.)** (2007) Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации. Клини. микробиол. антимикроб. химиотер., 9(3): 200–210.

**Евдощенко Е.А.** (1983) Острый средний отит и его осложнения. Журн. ушн. нос. и горл. бол., 6: 7–14.

**Козлов М.Я.** (1986) Острые отиты у детей и их осложнения. Медицина, Ленинград, 232 с.

**Коломийченко О.С.** (1955) Хвороби вуха. Держмедвидав. УРСР, Київ, 278 с.

**Лайко А.А., Заболотный Д.И., Лайко В.А.** (2001) Рецидивирующий средний отит. Логос, Киев, 149 с.

**Лайко А.А., Косаковский А.Л., Заболотный Д.Д., та ін.** (2013) Дитяча оториноларингологія. Національний підручник. Логос, Київ, 576 с.

**Межвінський Ю., Фішман Е., Юрочко Ф.** (2012) Середній отити в дітей. МС, Львів, 96 с.

**Міністерство охорони здоров'я України** (2005) Наказ МОЗ України від 21.04.2005 р. № 181 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча оториноларингологія» ([http://moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20050421\\_181.html](http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050421_181.html)).

**Таблиця 3 Показання до проведення міринготомії при ГСО (Юрочко Ф., 2010)**

Група показань	Показання
За перебігом	Тривала гарячка і біль у вусі Безсоння протягом ≥2 ночей Загальний стан дитини тяжкий або середньої тяжкості Бурхливий перебіг ГСО
Місцеві	Рецидивуючий середній отит Різка випинання барабанної перетинки Згладженість завушної складки Відстовбурчення вушної раковини
Загальні	Болісність при перкусії соскоподібного відростка Виражені зміни в загальному аналізі крові Вік дитини <3 міс Неефективність антибіотикотерапії Системні захворювання дитини, що супроводжуються імунodefіцитом

**Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П.** (1988) Заболевания среднего уха. Медицина, Москва, 288 с.

**Юрочко Ф.** (2010) Рекомендації з усього світу для середнього отиту. Журн. вушн., нос. і горл. хвор., 2: 57–63.

**Altamimi S., Khalil A., Khalawi K.A. et al.** (2009) Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane Database Syst. Rev., 1: CD004872.

**Alter S.J.** (2009) Pneumococcal infections. Pediatr. Rev., 30(5): 155–164.

**American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media** (2004) Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics, 113(5): 1451–1465.

**Casey J.R., Pichichero M.E.** (2005) Meta-analysis of short course antibiotic treatment for group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatr. Infect. Dis. J., 24(10): 909–917.

**Dagan R.** (2007) The use of pharmacokinetic/pharmacodynamic principles to predict clinical outcome in paediatric acute otitis media. Int. J. Antimicrob. Agents., 30 Suppl. 2: S127–S130.

**Dagan R., Johnson C.E., McLinn S. et al.** (2000) Bacteriologic and clinical efficacy of amoxicillin/clavulanate vs. azithromycin in acute otitis media. Pediatr. Infect. Dis. J., 19(2): 95–104.

**Dagan R., McCracken G.H. Jr.** (2002) Flaws in design and conduct of clinical trials in acute otitis media. Pediatr. Infect. Dis. J., 21(10): 894–902.

**DePestel D.D., Benninger M.S., Danziger L. et al.** (2003) Cephalosporin use in treatment of patients with penicillin allergies. J. Am. Pharm. Assoc. (2003), 48(4): 530–540.

**Desrosiers M., Klossek J.M., Benninger M.** (2006) Management of acute bacterial rhinosinusitis: current issues and future perspectives. Int. J. Clin. Pract., 60(2): 190–200.

**Gulemany J.M., Alobid I., Mullol J.** (2010) Controversies in the treatment of chronic rhinosinusitis. Expert Rev. Respir. Med., 4(4): 463–477.

**Harrison C.J., Bratcher D.** (2008) Cephalosporins: a review. Pediatr. Rev., 29(8): 264–267.

**Periti P.** (1996) Introduction: cephalosporin generations. J. Chemother., 8 Suppl. 2: 3–6.

**Pichichero M.E.** (2005) A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. Pediatrics, 115(4): 1048–1057.

**Pichichero M.E., Casey J.R.** (2007) Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. Otolaryngol. Head Neck Surg., 136(3): 340–347.

**Renko M., Kontiokari T., Jounio-Ervasti K. et al.** (2006) Disappearance of middle ear effusion in acute otitis media monitored daily with tympanometry. Acta Paediatr., 95(3): 359–363.

**Romano A., Gaeta F., Valluzzi R.L. et al.** (2008) Diagnosing hypersensitivity reactions to cephalosporins in children. Pediatrics, 122(3): 521–527.

**Scott L.J., Ommrod D., Goa K.L.** (2001) Cefuroxime axetil: an updated review of its use in the management of bacterial infections. Drugs, 61(10): 1455–1500.

*Публікація підготовлена за підтримки компанії «ГлаксосмітКляйн»*

*ZNNT/10/UA/17.04.2013/7475*

Одержано 22.04.2013

**Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників**

**Аугментин™**  
Р.п. № UA/0987/01/01/02, UA/0987/05/01 від 26.03.2009 р., UA/0987/05/01 від 07.07.2008 р., UA/0987/02/01 від 03.11.2009 р., UA/0987/02/02 від 07.07.2008 р., UA/0987/03/01 від 09.06.2010 р. **Склад:** 1 флакон містить амоксициліну (у формі амоксициліну натрію) 1000/500 мг, клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 200/100 мг; 5 мл суспензії містять амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату) 200 мг, кислоти клавуланової (у вигляді калію клавуланату) 28,5 мг; 1 таблетка містить амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 875/500 мг, клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 125/125 мг; 1 флакон містить порошок для приготування 100 мл суспензії містять амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 600 мг і клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 42,9 мг; 1 таблетка пролонгованої дії містить амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 562,5 мг, амоксициліну (у формі амоксициліну натрію) 437,5 мг, клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 62,5 мг.

**Аугментин™ ES**  
Р.п. № UA/0987/04/01 від 18.11.2009 р. **Склад:** 1 флакон містить порошок для приготування 100 мл суспензії такого складу: 5 мл суспензії містять амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату) 600 мг і клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату) 42,9 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. **Код АТС.** J01CR02. **Фармакологічні властивості.** Антибіотик широкого спектра дії та інгібітор бета-лактамаз. **Показання.** Аугментин™. Короткотривале лікування при бактеріальних інфекціях, що спричиняються чутливими до амоксициліну/клавуланової кислоти мікроорганізмами. Інфекції ЛОР-органів, у тому числі рецидивуючий тонзиліт, синусит, середній отит; інфекції нижніх дихальних шляхів, зокрема загострення хронічного бронхіту, лобарна пневмонія та бронхопневмонія; інфекції сечовидільної системи, у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит, інфекції жіночих статевих органів та гонорея; інфекції шкіри та м'яких тканин; кістково-суглобові інфекції, зокрема остеомиєліт; інші інфекції, у тому числі інтраабдомінальний сепсис. Профілактика інфекційних ускладнень при хірургічних втручаннях, у більшості видів оперативних втручань на шлунково-кишковому тракті, тазових органах, голові та шиї, серці, нирках, при заміні суглобів і хі-

рургії жовчаних протоків. **Аугментин™ ES.** Лікування при бактеріальних інфекціях у дітей, спричинених чутливими до Аугментину мікроорганізмами такої локалізації: інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи вуха, горло, ніс), у тому числі рецидивуючий або стійкий середній отит (пацієнти дитячого віку зазвичай мають досвід попереднього антибактеріального лікування середнього отиту не менше 3 міс або молодше 2 років чи відвідують дитячі дошкільні заклади); тонзиліт/фарингіт або синусит; інфекції нижніх дихальних шляхів, у тому числі лобарна та бронхопневмонія; інфекції шкіри та м'яких тканин. **Побічні ефекти.** Кандидоз шкіри та слизових оболонок; оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію), тромбоцитопенія; ангіоневротичний набряк, внаслідок запаморочення, головний біль; діарея, нудота, порушення травлення та ін.

**Зинацед™**  
Р.п. № UA/1524/01/01, UA/1524/01/02 від 02.06.2009 р. **Склад.** 1 флакон містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму натрію) 750 мг або 1,5 г. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. **Код АТС.** J01D C02. **Фармакологічні властивості.** Антибіотик широкого спектра дії, стійкий до впливу бета-лактамаз. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими мікроорганізмами, або до визначення збудника, що зумовив інфекційне захворювання: гострий та хронічний бронхіт, інфіковані бронхоектази, бактеріальну пневмонію, абсцес легень, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини; інфекції вуха, горла, носа: синусит, тонзиліт, фарингіт і середній отит; гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, симптоматичну бактеріурію; целюліт, бештиху, ранові інфекції; остеомиєліт, септичний артрит; запальні захворювання тазових органів; гонорею, особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін, та інші інфекції, включаючи септицемію, менінгіт, перитоніт. Профілактика інфекцій: при підвищеному ризику виникнення інфекційних ускладнень після операцій на грудній клітці та черевній порожнині, операцій на тазових органах, серцево-судинних та ортопедичних втручаннях. **Побічні ефекти.** Реакції гіперчутливості (шкірний висип, кропив'янка, свербіж та ін.), при довготривалому застосуванні – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів (наприклад *Candida*), розлади з боку шлунково-кишкового тракту, лейкопенія, еозиніфілія, нейтропенія і тромбоцитопенія та ін. **Повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкції для медичного застосування.**

# Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

## 1. Ускладненням яких захворювань найчастіше стає ГСО?

- інфекційні запалення слизової оболонки порожнини рота
- гострі респіраторні вірусні інфекції
- карієс кутніх зубів

## 2. Які бактерії вважають провідними збудниками ГСО у дітей?

- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*
- *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*
- *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*
- грамнегативні палички роду *Enterobacteriaceae* та *Pseudomonas*

## 3. Запалена барабанна перетинка дещо бліднішає, зменшує яскраво-червоний, мідно-червоний колір внаслідок серозного просочування і набряку всіх її шарів у...

- першій фазі (початкового розвитку)
- другій фазі (наростання процесу)
- третій фазі (розв'язання процесу)
- четвертій фазі (одужання)

## 4. Антибактеріальні препарати яких груп слід застосовувати при ГСО у дітей в першу фазу перебігу захворювання (стартова терапія)?

- напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою

- макроліди
- цефалоспорини I та II поколінь
- цефалоспорини III покоління

## 5. Потребу в застосуванні антибіотиків при ГСО у дітей визначають такі фактори:

- тяжкість захворювання
- вік дитини
- впевненість у діагнозі
- наявність факторів ризику резистентної інфекції
- всі вищезазначені

## 6. Яким чином здійснюють вибір антибіотика при ГСО у дітей?

- завжди емпірично
- завжди лише за результатами бактеріологічного дослідження вмісту середнього вуха з визначенням чутливості збудника до антибіотиків
- зазвичай емпірично, за винятком випадків, коли відомі результати бактеріологічного дослідження вмісту середнього вуха з визначенням чутливості

## 7. Сучасні рекомендації визначають таку тривалість антибіотикотерапії з урахуванням віку дитини і тяжкості перебігу захворювання:

- у дітей віком <6 років або при тяжкому перебігу — 10 днів, у дітей віком ≥6 років або при легкому/помірному ГСО — 5–7 днів

- у дітей віком <6 років або при тяжкому перебігу — 14 днів, у дітей віком ≥6 років або при легкому/помірному ГСО — 7 днів
- у дітей віком <6 років або при тяжкому перебігу — 7 днів, у дітей віком ≥6 років або при легкому/помірному ГСО — 5 днів

## 8. Які цефалоспорини вважають максимально стабільними відносно більшості β-лактамаз?

- цефалексин
- цефуросим
- цефтріаксон
- всі вищезазначені

## 9. Цефалоспорини якого покоління мають оптимальний спектр антимікробної активності для лікування при ГСО?

- I покоління (цефалексин)
- II покоління (цефуросиму аксетил)
- III покоління (цефподоксим)
- IV покоління (цефепім)

## 10. Який цефалоспорин рекомендований як препарат вибору наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.04.2005 р. № 181 для лікування при ГСО у дітей?

- цефуросиму аксетил
- цефіксим
- цефподоксим
- цефтріаксон

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua) или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

### Контактные данные:

ФІО \_\_\_\_\_

Почтовый адрес: индекс \_\_\_\_\_

область \_\_\_\_\_

район \_\_\_\_\_

город \_\_\_\_\_

улица \_\_\_\_\_

дом \_\_\_\_\_

квартира \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_