



УДК 616.284-002.1-08:615.33:614.253.2-055

ВИСОЧИНА І.Л., АБАТУРОВ О.Є.

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

ПРОБЛЕМА ГОСТРОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТУ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ — СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ: ТАКТИКА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Резюме. У статті наведені дані щодо поширеності гострого середнього отиту в популяції, що актуалізує зазначену проблему в практиці лікаря загальної практики — сімейної медицини. З урахуванням даних доказової медицини, проведених популяційних досліджень спектра основних збудників гострого середнього отиту та алгоритму емпіричного призначення антибактеріальної терапії обґрунтована можливість призначення β-лактамного перорального антибіотика з групи цефалоспоринів другого покоління — препарату Зіннат™.

Ключові слова: гострий середній отит, антибіотикотерапія, діти.

Сьогодні, в умовах розбудови медицини в Україні та збільшення кількості лікарів загальної практики — сімейної медицини, у діяльності яких формується нове системне професійне мислення, що узагальнює фундаментальні знання та практичні навички з різних дисциплін, особливу увагу привертають питання тактики лікування нозологій, що поширені як у дитячому, так і у дорослому віці.

Проблема тактики лікування гострого середнього отиту (ГСО) як у дорослих, так і у дітей досі залишається однією з актуальних в сучасній практиці лікарів різних спеціальностей (насамперед лікарів загальної практики — сімейної медицини, а також педіатрів, терапевтів, отоларингологів). У першу чергу це пояснюється високою поширеністю ГСО, що становить до 20–30 % у структурі отоларингологічної патології серед дорослого населення, та наявною проблемою антибіотикорезистентності, що обумовлює незадовільні результати лікування (а нерідко і трансформацію гострого запалення в хронічну форму), а також тим, що причиною розвитку сенсоневральної туговухості у дорослих у 25,5 % випадків є перенесений раніше гострий або хронічний гнійний середній отит [1, 8, 10].

Актуальність зазначеної проблеми в дитячій популяції підтверджена численними статистичними даними. Так, 71 % дітей до трирічного віку переносять ГСО, до 95 % дітей мають хоча б один епізод гострого середнього отиту за перші сім років життя [5–7]. За даними Health Maintenance Organization, у дитячій популяції в 48 % випадків реєструються

одноразові епізоди гострого перфоративного або неперфоративного середнього отиту в перші шість місяців життя або більше ніж два епізоди на першому році життя. За даними інших дослідників, 62,4 % дітей до однорічного віку переносять ГСО одноразово, а 17,3 % — три і більше епізодів цього захворювання [9]. Проблема актуальна ще й тому, що серед дітей, які хворіють на гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ), середній отит реєструється в 19–20 % випадків, приблизно у 12 % хворих із гострим середнім отитом після ГРВІ розвивається нейросенсорна туговухість [2, 5, 6, 10].

Гострий середній отит займає перше місце за частотою звернень до лікаря та серед причин призначення антибіотиків (АБ). Незважаючи на значну кількість проведених багатоцентрових досліджень, необхідність призначення антимікробної терапії ГСО, насамперед у дітей, залишається дискусійним питанням, а існуючі в сучасній літературі рекомендації варіюють від обов'язкового призначення АБ усім пацієнтам до вибіркового, що в першу чергу стосується дітей, особливо старших за 2 роки, та дорослих.

Інформаційний пошук в електронних базах даних (Cochrane library, PubMed database, EMBASE), у звітах спеціалізованих симпозіумів, присвячених ГСО у дітей, та результати метааналізу шести рандомізованих подвійних сліпих плацебо-конт-

© Височина І.Л., Абатуров О.Є., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

рольованих досліджень (1643 дитини віком від 6 міс. до 12 років), проведених групою фахівців (2006) із США і деяких країн Європи з метою оцінки ефективності терапії ГСО з використанням АБ, показали, що АБ найбільш ефективні в дітей молодше 2 років із двостороннім ГСО, а також у дітей із ГСО й отореєю, яка в більшості випадків пов'язана з пневмококовою інфекцією [15].

Згідно з рекомендаціями Комітету з інфекційних захворювань ААР (Committee on Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics; грудень, 2013) раціональне застосування антибіотиків для лікування інфекцій верхніх відділів дихальних шляхів повинно базуватися на трьох основних принципах: встановлення точного діагнозу з використанням точних і валідних клінічних критеріїв, визначення співвідношення користі і ризику і виділення ситуацій, коли призначення антибіотиків може бути протипоказане [13].

Для допомоги в практиці лікарів загальної практики — сімейної медицини, педіатрів та отоларингологів у березневому номері 2013 року журналу *Pediatrics* опубліковані оновлені клінічні рекомендації ААР (American Academy of Pediatrics) із діагностики та тактики ведення дітей віком від 6 місяців до 12 років із гострим середнім отитом, поточна версія яких є оновленням рекомендацій 2004 року, які були видані ААР і ААФП (American Academy of Family Physicians) [14]. Ключовими моментами цих рекомендацій щодо тактики лікування ГСО є такі аспекти:

— Тактика ведення пацієнтів із ГСО повинна включати оцінку больового синдрому і призначення відповідного лікування.

— Антибіотики слід призначати у разі двостороннього ураження або одностороннього ГСО в дітей, молодших за 6 місяців, із значно вираженими/тяжкими симптомами або ознаками ГСО (помірна або виражена оталгія або оталгія протягом 48 годин і більше, підвищення температури до 39 °C і більше), а також у разі нетяжкого двостороннього ГСО в дітей віком від 6 до 23 місяців.

— На підставі спільного рішення, прийнятого з батьками пацієнта, з приводу одностороннього нетяжкого ГСО в дітей віком від 6 до 23 місяців або нетяжких ГСО в дітей старшого віку можливе або призначення антибіотиків, або ретельне моніторування стану пацієнта без антибактеріальної терапії до моменту погіршення стану пацієнта або поліпшення в терміни 48–73 години з моменту початку симптомів.

— Амоксицилін є препаратом вибору, за винятком випадку, коли дитина отримувала амоксицилін напередодні даного епізоду захворювання за 30 днів, або в пацієнта є супутні симптоми гнійного кон'юнктивіту, або є алергія на пеніцилін. У таких випадках клініцистам слід призначити цефалоспориноли або макроліди.

— Лікар повинен повторно оцінити стан дитини в разі його погіршення або за відсутності відповіді протягом 48–72 годин на початково призначену терапію і змінити лікування за наявності показань.

— У дітей із рецидивуючим ГСО слід розглянути доцільність установки тимпанотомічної трубки, але не профілактичного призначення антибіотиків з метою зменшення частоти епізодів ГСО.

— Лікарям слід рекомендувати вакцинацію з використанням пневмококової кон'югованої вакцини та щорічну вакцинацію від грипу всім дітям.

— Лікарям слід підтримувати виключно грудне вигодовування дітей до 6 місяців або більше [19].

Типовими збудниками гострого середнього отиту в пацієнтів є *Str.pneumoniae* і *H.influenzae* (50 і 20–30 % відповідно, при цьому на рівні доказової медицини відзначено, що існує дуже висока ймовірність спонтанного одужання при ГСО, викликаному *M.catarrhalis* (50–75 % випадків) і *H.influenzae* (до 50 % випадків)), що в сукупності з даними щодо високої частоти (59 %) виявлення вірусів у носоглотці хворих на гострі запалення середнього вуха ставить питання про необхідність антибіотикотерапії при ГСО на рівень повністю не розв'язаних [1, 2, 5, 6, 8, 9, 12, 17].

З іншого боку, необхідність проведення антибіотикотерапії при ГСО підтверджується істотно нижчими показниками спонтанного одужання при даному захворюванні, викликаному *Str.pneumoniae* у 20 % дітей [12]. Крім того, результати метааналізу 33 досліджень у 5400 дітей показали, що без призначення антибіотиків одужання реєструвалося у 81 % випадків, а при антибіотикотерапії цей показник становив 95 %, при цьому відзначається й менша частота персистенції ексудатів в середньому вусі в дітей після двотижневого курсу антибіотикотерапії (47 % випадків) порівняно з плацебо (63 % випадків) [15]. Доведений і вплив антибіотикотерапії ГСО на ймовірність розвитку ускладнень. Так, у дітей у країнах із більш частим призначенням АБ (90 % хворих на гострий середній отит і більше) частота виникнення мастоїдиту становила 1,2–2,0 на 100 тис. хворих, а при обмеженому використанні АБ (у 31 % хворих з гострим середнім отитом) цей показник досягав 3,8 на 100 тис. обстежених [12].

Пошук групи дослідників кафедри педіатрії Університету Альберта (м. Едмонтон, Канада) із зазначеної тематики, проведений в Кокранівському центральному реєстрі контрольованих досліджень (Cochrane Central Register of Controlled Trials — CENTRAL, Кокранівська бібліотека, 2009, вип. 4), що включав Спеціалізований реєстр даних групи з гострих респіраторних інфекцій (Acute Respiratory Infections Group's Specialised Register), у базах даних MEDLINE, EMBASE, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations, CINAHL, BIOSIS Previews, OCLC Papers First and Proceedings First, Proquest Dissertations і Theses; International Pharmaceutical Abstracts, NLM Gateway, ClinicalTrials.gov і Current Controlled Trials, дозволив провести метааналіз, у який були включені результати 49 досліджень із 12 045 учасниками з ГСО, які отримували АБ. Висновком цього метааналізу була констатація відсутності статистично вірогідних відмінностей при

аналізі коротких курсів АБ (5 днів) та призначуваних протягом 7 днів або більше. У той же час було виявлено статистично вірогідне зниження частоти небажаних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту при використанні більш тривалого курсу АБ при гострому середньому отиті [19].

Зважаючи на зростаючу резистентність респіраторних патогенів до антибіотиків, сьогодні вважається нераціональним застосування антибіотиків із надшироким спектром дії щодо амбулаторних інфекцій. Терапія повинна бути перш за все раціональною, а антибіотик має бути високоактивним до основних збудників, добре переноситися хворими та мати економічно обґрунтовану вартість. Цим вимогам відповідає препарат Зіннат™ — оригінальний цефуроксиму аксетил, зареєстрований в Україні, єдиний цефалоспорин II покоління, стійкий до бета-лактамаз і активний проти збудників ГСО, що розвивається на тлі інфекції верхніх дихальних шляхів. Препарат має високий профіль безпеки [4, 11, 16, 18].

Протимікробна активність цефуроксиму *in vitro* (за даними виробника) (21)

Цефуроксим *in vitro* є активним проти таких мікроорганізмів:

1. *Аероби грамнегативні: Haemophilus influenzae* (у тому числі ампіцилінрезистентні штами); *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Proteus rettgeri* та *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу і не продукують).

2. *Аероби грампозитивні: Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes* (та інші β-гемолітичні стрептококи); *Streptococcus* групи В (*Streptococcus agalactiae*).

На сьогодні переконливо доведено, що цефалоспоринам II покоління притаманна збалансованість впливу на грампозитивну і грамнегативну флору, як наслідок, вони ефективні при патологічному процесі, що локалізується в середньому вусі. Так, концентрація цефуроксиму аксетилу в рідині середнього вуха після перорального прийому в 6 разів вища, ніж концентрація цефподоксиму [16].

Бактерицидна дія цефуроксиму пов'язана з пригніченням синтезу пептидогліканів клітинної стінки бактерій у результаті зв'язування з основними білками-мішенями [21].

Зіннат™ (цефуроксиму аксетил) є пероральним препаратом із властивостями проліків, тому після прийому всередину цефуроксиму аксетил всмоктується зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і швидко гідролізується в слизовій оболонці тонкого кишечника, звідки й потрапляє в системний кровотік в активній формі (цефуроксим), завдяки чому мінімізується вплив активної речовини на мікрофлору кишечника і знижується ймовірність розвитку побічних ефектів із боку ШКТ. Цефуроксим не метаболізується, виділяється шляхом клубочкової фільтрації й канальцевої секреції, період напіввиведення становить

1–1,5 години. Оптимальна біодоступність препарату Зіннат™ забезпечується за умови його прийому одразу після їжі, а максимальні сироваткові концентрації цефуроксиму спостерігаються приблизно через 2–3 години після прийому препарату [21].

В амбулаторних умовах у дітей із ГСО можна використовувати суспензію Зіннат™, яку легко можна приготувати у флаконі, з концентрацією 125 мг цефуроксиму в 5 мл (100 мл флакон) або з гранул, розфасованих спеціально для одного прийому в пакетиках (саше) по 125 мг. Для дорослих пацієнтів цей препарат випускається у формі таблеток по 125, 250 та 500 мг цефуроксиму.

Таким чином, Зіннат™ є оригінальним пероральним антибіотиком із властивостями проліків, характеризується оптимальним спектром бактеріологічної активності відносно основних збудників гострого середнього отиту в пацієнтів різного віку, наявністю стійкості активної речовини до дії β-лактамаз бактерій, має високий профіль безпеки та різноманітні педіатричні форми випуску (порошок і саше для приготування суспензії) та форму для дорослих пацієнтів у вигляді таблеток, що дозволяє рекомендувати його в терапії ГСО у дітей та дорослих на амбулаторному етапі лікування.

Висновки

1. При вирішенні питання про застосування антибіотиків у пацієнтів із гострим середнім отитом слід дотримуватися національних протоколів ведення цих пацієнтів та клінічних рекомендацій ААР та АAFP, які мають високий рівень доказовості та валідності.

2. Призначення антибіотиків при гострому середньому отиті має доказову базу щодо позитивного впливу на перебіг захворювання та зниження ймовірності розвитку ускладнень.

3. Висока фармакологічна активність щодо етіологічно значущих збудників захворювання, високий профіль безпеки, незначний вплив препарату на стан ШКТ, наявність різних форм випуску (для дітей та дорослих) обумовлюють можливість призначення Зіннату™ у пацієнтів будь-якого віку з гострим середнім отитом.

Список літератури

1. Авдеева С.Н. Распространенность заболеваний ЛОР-органов среди городского населения на современном этапе // *Российский оториноларингологический журнал*. — 2006. — № 3. — С. 33–37.
2. Антибиотикотерапия при острых бактериальных поражениях респираторного тракта у детей в амбулаторной практике / Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Кривуцев Б.И., Бальчевцева И.В., Гадецкая С.Г. // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 5(48). — С. 107–110.
3. Баранов А.А., Богомильский М.Р., Волков И.К. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике // *Здоров'я України*. — 2008. — 10(1). — 21–24.
4. Галина Б. Клинико-фармакологические особенности цефалоспоринов, определяющие выбор антибиотика для лечения инфекций дыхательных путей // *Новости медицины и фармации*. — 2011. — № 4(354). — С. 35–38.
5. Кривонустов С.П. Острый средний отит у детей: взгляд педиатра на проблему // *Детский доктор*. — 2010. — № 3. — С. 12–18.

6. Крючко Т.А., Шнехт Т.В., Ткаченко О.Я. Острый средний отит у детей: современный взгляд на проблему // *Здоровье ребенка*. — 2010. — № 2. — С. 23-26.

7. Межвінський Ю., Фішман Е., Юрочко Ф. Середні отити в дітей. — Львів: Мс, 2012. — 96 с.

8. Николаев М.П. Острый средний отит у взрослых: современный выбор рациональной терапии // *Рус. медицинский журнал*. — 2005. — № 13(21). — С. 23-25.

9. Страчунский Л.С., Богомилский А.Н. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // *Детский доктор*. — 2000. — № 2. — С. 32-33.

10. Тимен Г.Е. Отит — заболевание, к которому нельзя относиться легкомысленно // *Здоров'я України*. — 2007. — № 5(1).

11. Хайтович Н.В. Цефалоспорины при лечении респираторных заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике педиатра // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 2(45). — С. 115-119.

12. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media / Tähtinen P.A., Laine M.K., Nuovinen P., Jalava J., Ruuskanen O., Ruohola A. // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 364(2). — P. 116-126.

13. AAP Releases New Principles for URI Antibiotics // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 132. — P. 1146-1154.

14. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians; Subcommittee on Management of Acute Otitis Me-

dia. *Diagnosis and management of acute otitis media // Pediatrics*. — 2004. — 113. — 1451-65.

15. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data / Maroeska M. Rovers [et al.] // *Lancet*. — 2006. — Vol. 368. — P. 1429-1435.

16. Brook I. Use of oral cephalosporins in the treatment of acute otitis media in children // *International Journal of Antimicrobial Agents*. — 2004. — 24. — 18-23.

17. Leibovitz E., Dagan R. Antibiotic treatment for acute otitis media // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — Aug 2000. — 15(3). — 169-177.

18. Scott L.J. et al. Cefuroxime Axetil An Updated Review of its Use in the anagement of Bacterial Infections // *Goa Drugs*. — 2001. — 61(10). — 1455-1500.

19. Short-course antibiotics for acute otitis media / Kozyrskiy A., Klassen T.P., Moffatt M., Harvey K. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2010. — 9. — CD001095.

20. The diagnosis and management of acute otitis media / Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., Ganiats T.G., Hoberman A., Jackson M.A., Joffe M.D. // *Pediatrics*. — 2013 Mar. — 131(3). — e964-99. doi: 10.1542/peds.2012-3488. Epub 2013 Feb 25.

21. Інструкція з медичного використання препарату Зиннат™.

Отримано 03.05.14 ■

Высочина И.Л., Абатуров А.Е.

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

ПРОБЛЕМА ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ — СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ: ТАКТИКА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Резюме. В статье представлены данные о распространенности острого среднего отита в популяции, что актуализирует указанную проблему в практике врача общей практики — семейной медицины. С учетом данных доказательной медицины, результатов популяционных исследований спектра основных возбудителей острого среднего отита и алгоритма эмпирического назначения антибактериальной терапии обоснована возможность назначения β-лактамино перорального антибиотика из группы цефалоспоринов второго поколения — препарата Зиннат™.

Ключевые слова: острый средний отит, антибиотикотерапия, дети.

Vysochyna I.L., Abaturov O.Ye.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

PROBLEM OF ACUTE OTITIS MEDIA IN THE PRACTICE OF GENERAL PRACTITIONERS — FAMILY PHYSICIANS: ANTIBIOTIC THERAPY TACTICS

Summary. This article presents data on the incidence of acute otitis media in the population that make this problem actual in the practice of general practitioner — family physician. In view of evidence-based medicine data, population-based studies of spectrum of major acute otitis media pathogens and the algorithm of empirical antibiotic therapy, we have justified the possible administration of oral β-lactam antibiotic from second-generation cephalosporin group — Zinnat™.

Key words: acute otitis media, antibiotic therapy, children.