



УДК 616.284-002:616.322-002]-036.1-022.7-08:615.334-053.2:614.253.1:616.21

ПОПОВИЧ В.И.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ ПРИ ОСТРОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ И ОСТРОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ТОНЗИЛЛИТЕ У ДЕТЕЙ В ПРАКТИКЕ ЛОР-ВРАЧА: ФОКУС НА ОСПАМОКС И АМОКСИКЛАВ[®]

Резюме. Широкая распространенность бактериальных инфекций лор-органов, особенно в детском возрасте, наличие осложнений, представляющих угрозу здоровью и жизни пациентов, диктуют необходимость назначения рациональной системной антибактериальной терапии. С учетом того, что в большинстве случаев характеристика бактериального спектра как этиологического фактора данных заболеваний известна, антибиотики пенициллинового ряда являются препаратами первой линии при данной патологии. На примере двух клинических случаев рассмотрено применение суспензии Оспамокс (амоксциллин) и Амоксиклав[®] (амоксциллина клавуланат) у детей с острым тонзиллитом и острым средним отитом, продемонстрировавших высокую эффективность и безопасность лечения.

Воспалительные заболевания лор-органов — довольно обширная группа болезней, многие из которых пациенты переносят несколько раз в жизни. В эту группу входят болезни околоносовых пазух (риносинуситы), глотки и миндалин (тонзиллофарингиты, ангины) и среднего уха (отиты). Значение этих заболеваний определяется их чрезвычайной распространенностью, особенно в детском возрасте.

Острый средний отит (ОСО) в педиатрической практике занимает лидирующую позицию в структуре обращения за медицинской помощью. По данным E.G. Scott (2003), в течение первого года жизни по крайней мере один эпизод заболевания переносят 62 % детей, к 2–3 годам — до 80–94 % [1]. По данным статистики, более 600 из 1000 визитов к детским врачам (педиатрам, семейным врачам, детским оториноларингологам) происходят именно по поводу ОСО или подозрения на него. При этом в 76 % случаев назначается системный антибиотик [2, 3].

К предрасполагающим факторам развития острого воспаления среднего уха именно в младших возрастных группах относятся: высокая частота острых респираторных вирусных инфекций, наличие склонности к развитию дисфункции слуховой трубы в силу анатомических факторов (от-

носительно короткая, широкая и горизонтально расположенная слуховая труба; обструкция ее глоточного устья гиперплазированной глоточной миндалиной) и зачастую низкие уровни секреторных иммуноглобулинов А, способствующие большей контаминации носоглотки патогенной бактериальной флорой [4].

В начале заболевания у ребенка с ОСО наиболее часто имеет место инфицирование респираторными вирусами [6]. Ведущую роль в развитии заболевания играет спровоцированный вирусным воспалением отек, приводящий к нарушению проходимости слуховой трубы, что ведет к созданию отрицательного давления в барабанной полости и трансудации жидкости. Образовавшийся экссудат изначально является стерильным, но после активизации в барабанной полости бактериальной флоры воспалительный процесс принимает характер бак-

Адрес для переписки с автором:
Попович Василий Иванович
E-mail: popovychvasyl@gmail.com

© Попович В.И., 2015
© «Здоровье ребенка», 2015
© Заславский А.Ю., 2015

териального воспаления: развивается острый бактериальный средний отит (ОБСО). Результаты микробиологического исследования пунктата барабанной полости свидетельствуют о том, что основными возбудителями, вызывающими развитие ОБСО, являются: в 40 % случаев — *Streptococcus pneumoniae*; в 30 % — *Haemophilus influenzae* (нетипируемые штаммы); в 15 % — *Moraxella catarrhalis*; в 15 % случаев — другие микроорганизмы (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*).

Возбудителем острого тонзиллита (ОТ) у детей приблизительно с равной вероятностью является вирусная и бактериальная инфекция, что определяет проблемы дифференциальной диагностики. Острые воспалительные изменения в ротоглотке, вызванные респираторными вирусами, составляют 30–40 % в структуре заболеваний глотки. На долю острых бактериальных заболеваний ротоглотки приходится около 30–40 % всех случаев ОТ, при этом абсолютно главенствующая роль отводится бета-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*), который практически в 100 % случаев является возбудителем острого бактериального тонзиллита. Крайне редко в качестве инфекционного агента при острых воспалительных заболеваниях ротоглотки выделяются другие группы бета-гемолитических стрептококков, в основном групп С и G [7].

Наиболее важной и одновременно неоднозначной проблемой при лечении острой патологии лор-органов остается дифференциальная диагностика между вирусной и бактериальной природой заболевания и определение показаний к системной антимикробной терапии.

Решение о назначении системной антибиотикотерапии при ОСО следует принимать с учетом возраста ребенка и тяжести течения болезни. Далеко не все формы этого заболевания имеют бактериальную природу и требуют назначения antimicrobных средств. В случае нетяжелого течения среднего отита 80–90 % больных выздоравливают и без назначения антибиотиков, а лечение сводится к контролю боли и лихорадки. В таких случаях можно ограничиться назначением местно действующих комбинированных препаратов, содержащих противовоспалительные и анестезирующие вещества, а также анальгетиков системного действия. Однако крайне важно, чтобы больные, которые не получают системную антибиотикотерапию, находились под наблюдением врача. Определяющим фактором в этом случае, несомненно, является доступность медицинской помощи, для того чтобы в случае ухудшения или отсутствия улучшения состояния в течение первых 24–48 часов иметь возможность провести повторное обследование и по его результатам скорректировать лечение соответствующим образом [4]. Пациентам до 2 лет и детям с иммунодефицитами при отоскопически подтвержденном диагнозе назначение антибиотикотерапии считается обязательным.

Решение вопроса о назначении системной антибиотикотерапии при ОТ базируется на наличии четырех основных клинических критериев болезни: налета на миндалинах, болезненности шейных лимфоузлов, повышения температуры и отсутствии кашля. Больным с видимым налетом на миндалинах, лихорадкой и шейным лимфаденитом при отсутствии кашля (3–4 упомянутых признака) показано системное назначение антибиотика ввиду наличия клинических признаков бактериальной инфекции [8].

При отсутствии адекватной антибактериальной терапии острые бактериальные тонзиллиты (ОБТ) могут осложняться инфекциями соседних органов (острый средний отит, синусит, бронхит), вызывать тяжелые регионарные осложнения (паратонзиллярные, боковоголоточные и заглоточные абсцессы), требующие экстренных хирургических вмешательств, а также приводить к системным осложнениям — ревматизму, гломерулонефриту, васкулитам.

Адекватная антимикробная терапия входит в понятие этиотропного лечения острого бактериального среднего отита и острого бактериального тонзиллита и предусматривает эрадикацию патогенных микроорганизмов. При обоснованной необходимости назначения антибактериальной терапии при ОБСО и ОБТ важным аспектом является правильный выбор антибиотика. В идеале он должен базироваться на результатах бактериологического исследования с определением чувствительности возбудителя к антибактериальному препарату. Однако это требует значительных временных и материальных затрат и в клинической практике малоосуществимо. Поэтому на сегодняшний день согласно рекомендациям МЗ Украины, а также рекомендациям Американской академии педиатрии 2014 года, на данный момент крупнейшему согласительному документу в данной области, выбор лекарственного препарата должен быть эмпирическим, согласно данным об основных известных этиологических факторах бактериальной инфекции этой локализации. Такой подход дает возможность начинать антибиотикотерапию безотлагательно [5].

Поскольку основным возбудителем ОБТ является в подавляющем большинстве случаев бета-гемолитический стрептококк группы А, высокочувствительный к пенициллину, то препаратом первого ряда считается амоксициллин. Препарат обладает широким антимикробным действием, адсорбируется на 80–95 %, независимо от приема пищи, не разрушается в кислой среде желудка. При применении амоксициллина отмечаются высокие его концентрации в крови, мокроте, бронхиальном секрете, ткани легкого, жидкости среднего уха, плевральной и перитонеальной жидкости, моче. Амоксициллин сохраняет концентрацию в сыворотке крови выше минимальной подавляющей концентрации между его приемами. Тем самым обеспечивается максимальная эффективность препарата, существенно

снижается риск развития дисбиозов, так как благодаря высокой всасываемости действие в желудочно-кишечном тракте ограничено.

При ОБСО, как и при бактериальном ОТ, выбор антибиотика также является эмпирическим. Однако стандартный протокол противомикробной терапии несколько отличается от такового при остром тонзиллите. ОБСО зачастую вызывается комбинацией *Streptococcus pneumoniae* с другими возбудителями, продуцирующими бета-лактамазу. В связи с копатогенным эффектом незащищенный амоксициллин неэффективен в качестве этиотропной терапии. Поэтому препаратом первого ряда при данной патологии является амоксициллина клавуланат [5].

Таким образом, назначение системной антибактериальной терапии при бактериальных инфекциях лор-органов требует решения следующих задач: назначения антибактериального препарата только по показаниям; эмпирического выбора антибиотика, адекватного ожидаемой причинно-значимой микрофлоре (с учетом возраста ребенка, характера течения процесса, преморбидного фона); оценки клинической эффективности назначенного антибактериального препарата через 36–48 ч с решением вопроса о замене на альтернативный антибиотик при отсутствии эффекта; определения продолжительности курса антибиотикотерапии [9].

Также важным аспектом успешности проведения антибактериальной терапии является выбор пути введения антибиотика. В амбулаторных условиях необходимо отдавать предпочтение пероральным формам препаратов при условии наличия высокой, сопоставимой с инъекционной формой биодоступности. Использование пероральных антибиотиков снимает актуальность вопросов приверженности к лечению, постинъекционных инфильтратов и абсцессов, опасности заражения гепатитом, СПИДом и другими инфекциями, позволяет получить серьезный экономический эффект лечения. В подавляющем большинстве западноевропейских стран из амбулаторной практики детского возраста полностью исключена инъекционная терапия [9].

При выборе лекарственной формы амоксициллина у детей приоритетно использование препарата в виде суспензии, что позволяет проводить наиболее оптимальное его дозирование у пациентов с любой массой тела, обеспечивает быстрое всасывание и решает проблему глотания, например, при боли в горле или психологической невозможности проглотить большую таблетку.

В Украине амоксициллин в суспензии представлен препаратом Оспамокс (порошок для приготовления суспензии 125 мг/5 мл, № 1 — 60 мл; порошок для приготовления суспензии 250 мг/5 мл, № 1 — 60 мл); амоксициллина клавуланат — Амоксиклав® (порошок для приготовления суспензии 125 мг + 31,25 мг/5 мл № 1 — 100 мл; порошок для приготовления суспензии 250 мг + 62,5 мг/5 мл, № 1 — 100 мл), произведены компанией Sandoz.

Также в арсенале компании эти препараты представлены и другими лекарственными формами — таблетками, капсулами и диспергированными таблетками, что дает возможность их назначения разным возрастным группам в любых клинических ситуациях. Независимо от формы выпуска все препараты обладают высокой биодоступностью, сопоставимой с инъекционной.

Выбор врача в пользу суспензий Оспамокс и Амоксиклав® при бактериальных инфекциях лор-органов объясняется клинической эффективностью препаратов при данной патологии, их безопасностью, хорошей переносимостью, удобством применения, стабильностью и высоким качеством действующего вещества.

Ниже приведены клинические случаи применения суспензий Оспамокс и Амоксиклав® из собственной практики.

Клинический случай 1. Пациентка Алиса, 5 лет, обратилась к врачу с жалобами на интенсивную боль в правом ухе, снижение слуха справа, головную боль, повышение температуры тела до 39 °С, общее недомогание.

Анамнез: со слов родителей, заболевание началось 7 дней тому назад, когда появилась боль в горле и выделения из носа. Также отмечалась вялость, капризность, ухудшение аппетита, повышение температуры тела до 37,8–38 °С, заложенность носа и незначительные прозрачные выделения из него.

Участковый педиатр поставил диагноз ОРВИ и назначил парацетамол, таблетки для рассасывания с антисептиком, солевой раствор в нос и обильное питье. На 3-й день заболевания у ребенка отмечалось улучшение состояния. Однако на 5-й день появилась боль в правом ухе и ухудшение слуха. Ночью перед обращением к врачу температура поднялась до 39 °С, ребенок не спал, плакал и жаловался на боль в правом ухе.

При осмотре общее состояние средней тяжести, температура тела 38,7 °С. При риноскопии: слизистая оболочка носа отечная, гиперемированная, в носовых ходах незначительные слизистые выделения. Отоскопия АД: слуховой проход свободен, барабанная перепонка резко гиперемированная, мясистая, целая; познавательные контуры стерты, световой конус отсутствует. Отоскопия AS: слуховой проход свободный, барабанная перепонка втянутая, серая.

Поставлен диагноз: острый правосторонний бактериальный средний отит, и с учетом тяжелого общего состояния пациентки, высокой гипертермии было принято решение о назначении неотложной антибактериальной терапии. Для антибактериального лечения острого заболевания среднего уха показана эмпирическая антибиотикотерапия защищенными β-лактамами антибиотиками. Препаратом выбора является защищенный амоксициллин.

Для пациентки был выбран Амоксиклав® суспензия для перорального применения 250 мг/62,5 мг в

5 мл по 45 мг/кг по амоксициллину, с разделением дневной дозы на 3 приема (через каждые 8 часов). Курс антибиотикотерапии — 7 дней.

Патогенетическая терапия заключалась в назначении сосудосуживающих капель для носа в положении лежа на правом боку 2–3 раза в день в течение 5 дней, что обеспечивало восстановление функции слуховой трубы. Симптоматическая терапия включала в себя борьбу с болевым синдромом путем назначения комбинированных капель (противовоспалительный препарат + анестетик) 4 раза в день в больное ухо. Для снижения температуры и в качестве дополнительного обезболивающего эффекта назначен парацетамол в сиропе в высокой дозе 4 раза в день.

На 3-й день лечения отмечалось значительное улучшение состояния ребенка: нормализовалась температура тела, исчезли жалобы на боль в правом ухе. Отоскопически AD: барабанная перепонка розового цвета, несколько отечная, не выпячивается, световой конус укорочен. На 7-й день терапии жалобы отсутствовали. Отоскопически AD = AS: барабанные перепонки серые, целые, световой конус в норме. Состояние пациентки оценивается как выздоровление.

Клинический случай 2. Пациент Коля, 6 лет, при обращении предъявляет жалобы на сильную боль в горле, болезненное и затрудненное глотание, повышение температуры тела до 39,5 °С, общую слабость, недомогание, боль в мышцах, вялость.

Анамнез заболевания: болеет 2-й день. Накануне утром жаловался на боль в горле, першение, отказался от еды, много спал. Вечером температура повысилась до 39,5 °С. В качестве лечения принимал НПВС и полоскал горло раствором соды.

При осмотре общее состояние больного средней тяжести, температура 39,2 °С, кожа бледная, горячая. При орофарингоскопии: зев симметричный, отмечается яркая гиперемия и отек слизистой оболочки поднебных дужек. Миндалины увеличены, практически смыкаются по средней линии зева, покрыты беловато-желтыми фолликулами. Регионарные лимфатические узлы увеличены, болезненны при пальпации. Другие лор-органы без патологии.

Диагноз «острый бактериальный (фолликулярный) тонзиллит» установлен на основании таких признаков, как острое начало заболевания на фоне полного здоровья, увеличение, гиперемия, наличие фолликулов на миндалинах, гипертермия выше 38,5 °С, выраженный общий интоксикационный синдром, отсутствие воспалительных изменений других лор-органов.

Основная этиологическая роль при остром стрептококковом тонзиллите принадлежит β-гемолитическому стрептококку группы А, сохраняющему чувствительность к полусинтетическим амипенициллинам, которые являются препаратами выбора для лечения острого бактериального тонзиллита. В данном случае был назначен препарат

Оспамокс, по 5 мл суспензии 250 мг 3 раза в день в течение 10 дней, поскольку действующим веществом является рекомендованная протоколом лечения молекула — амоксициллин, имеющая высокую бактерицидную активность против *Streptococcus pyogenes*. Суспензия Оспамокс является удобной лекарственной формой для детей, особенно при нарушении глотания, обладает высокой биодоступностью, хорошей переносимостью, что обеспечивает приверженность пациента к терапии.

В качестве местного препарата для горла применялась комбинация антисептика и анестетика в течение 5 дней. Для борьбы с высокой температурой и болью в горле использовался нестероидный противовоспалительный препарат в высокой дозе на протяжении 3 дней. В качестве немедикаментозных мероприятий, играющих важную роль в лечении острого тонзиллита, был назначен постельный режим, обильное теплое питье, легкая полужидкая диета и полное отсутствие физической нагрузки.

На 3-й день лечения состояние пациента значительно улучшилось: нормализовалась температура, общее состояние, уменьшилась боль в горле. При орофарингоскопии определялись одиночные фолликулы на миндалинах; гиперемия и отек миндалин и поднебных дужек сохранялись. На 7-й день лечения жалобы у ребенка отсутствовали. При орофарингоскопии: слизистая оболочка ротоглотки розовая, влажная, чистая. Миндалины чистые, розовые, с уменьшением в размерах до II степени, в лакунах содержимого нет. Состояние больного оценивается как выздоровление, однако антибактериальная терапия была продолжена до 10 дней в целях предупреждения осложнений стрептококковой инфекции.

Таким образом, антимикробная терапия бактериальных инфекций лор-органов является сложной и ответственной задачей. При ее проведении следует отдавать предпочтение препаратам с наиболее высокой клинической, а также бактериологической эффективностью и безопасностью, что предупреждает развитие резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам, уменьшает продолжительность воспалительных заболеваний оториноларингологических органов и предупреждает их осложнения.

Препаратом первого ряда при бактериальном ОТ является Оспамокс (амоксициллин), при бактериальном ОСО — Амоксиклав® (амоксициллина клавуланат), обеспечивающие эффективную эрадикацию возбудителя и клиническое выздоровление пациента. Удобная форма выпуска — порошок для приготовления суспензии — значительно расширяет возможности использования препаратов благодаря фармакодинамическим преимуществам, удобству применения, оптимальному дозированию в зависимости от массы тела ребенка, приятному вкусу, что позволяет сделать лечебный процесс не только эффективным, но и удобным для ребенка и родителей.

Список літератури

1. Scott E.G., Powell K.R. Acute Otitis Media // *Infect. Med.* — 2003. — 20 (5). — 224-229.
2. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Griffin M.R. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings // *JAMA.* — 2009. — 302 (7). — 758-66.
3. McCaig L.F., Besser R.E., Hughes J.M. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents // *JAMA.* — 2002. — 28 (23). — 3096-102.
4. Поляков Д.П. Терапія острого середнього отита у дітей: еволюція міжнародних клінічних рекомендацій // *Фарматека для практикуючих лікарів.* — 2014. — № 6. — 4.
5. Попович В.И. Современное видение проблемы лечения бактериальных инфекций лор-органов // *Здоровье Украины.* — 2014. — № 4. — С. 30-31.

6. Кривонустов С.П. Острый средний отит у детей: взгляд педиатра на проблему // *Дитячий лікар.* — Март 2010. — С. 12-18.

7. Sun J., Keh-Gong W., Hwang B. Evaluation of the etiologic agents for acute suppurative tonsillitis in children // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* — 2002. — № 65 (5). — P. 212-217.

8. Лопатин А.С. Антибактериальная терапия при острых инфекциях лор-органов // *Русский медицинский журнал.* — 2011. — № 7.

9. Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г. Рациональная антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей и лор-органов у детей в амбулаторной практике педиатра // *Педиатрия.* — 2008. — Т. 87, № 6. — С. 110-115.

Получено 26.10.15 ■

Попович В.И.

Івано-Франківський національний медичний університет

**КЛІНІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ НАПІВСИНТЕТИЧНИХ
ПЕНІЦИЛІНІВ ПРИ ГОСТРОМУ БАКТЕРІАЛЬНОМУ
СЕРЕДНЬОМУ ОТИТІ І ГОСТРОМУ БАКТЕРІАЛЬНОМУ
ТОНЗИЛІТІ У ДІТЕЙ У ПРАКТИЦІ ЛОР-ЛІКАРЯ:
ФОКУС НА ОСПАМОКС І АМОКСИКЛАВ®**

Резюме. Велика поширеність бактеріальних інфекцій лор-органів, особливо в дитячому віці, наявність ускладнень, що становлять загрозу здоров'ю і життю пацієнтів, диктують необхідність призначення раціональної системної антибактеріальної терапії. Із урахуванням того, що в більшості випадків характеристика бактеріального спектру як етіологічного чинника даних захворювань відома, антибіотики пеніцилінового ряду є препаратами першої лінії при даній патології. На прикладі двох клінічних випадків розглянуто застосування суспензії Оспамокс (амоксицилін) і Амоксиклав® (амоксициліну клавуланат) у дітей із гострим тонзилітом і гострим середнім отитом, що продемонстрували високу ефективність і безпеку лікування.

Popovych V.I.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**THE CLINICAL POTENTIAL OF SEMISYNTHETIC PENICILLINS
IN ACUTE BACTERIAL OTITIS MEDIA AND ACUTE BACTERIAL
TONSILLITIS IN CHILDREN IN THE PRACTICE OF ENT DOCTOR:
FOCUS ON OSPAMOX AND AMOXICLAV®**

Summary. The wide prevalence of bacterial infections of upper respiratory tract, especially in childhood, the presence of complications that threaten the health and lives of patients necessitate the prescription of a rational systemic antibiotic therapy. Given the fact that in most cases the characteristics of the bacterial spectrum as an etiologic agent of these diseases is known, penicillin antibiotics are the first line in this pathology. On the example of two clinical cases, we have considered the use of suspension Ospamox (amoxicillin) and Amoxiclav® (amoxicillin clavulanate) in children with acute tonsillitis and acute otitis media, which demonstrated high efficacy and safety of treatment.