

А.А. Айзенштадт

Детская городская клиническая больница № 1, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность использования топических антибактериальных препаратов в комплексной терапии острого среднего отита у детей

Контактная информация:

Айзенштадт Андрей Александрович, главный детский оториноларинголог Нижнего Новгорода, заведующий оториноларингологическим отделением ДГКБ № 1

Адрес: 603081, Нижний Новгород, пр-т Гагарина, д. 76, тел.: +7 (831) 265-20-23, e-mail: sleepred@yandex.ru

Статья поступила: 27.10.2015 г., принята к печати: 25.12.2015 г.

Высокая распространенность острого среднего отита среди детей подтверждает актуальность изысканий новых методов лечения заболевания. Ввиду существующей проблемы антибиотикорезистентности особенно важным становится вопрос об использовании топических антибактериальных препаратов, обладающих высокой биодоступностью и способных решить проблему лечения острого среднего отита на разных стадиях течения болезни.

Ключевые слова: дети, острый средний отит, топический антибактериальный препарат, рифамицин, биодоступность.

(Для цитирования: Айзенштадт А. А. Актуальность использования топических антибактериальных препаратов в комплексной терапии острого среднего отита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (6): 735–737. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1485)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Острый средний отит (ОСО) — распространенное заболевание у детей. По некоторым данным, в России более 65% детей в возрасте до 3 лет переносят его хотя бы 1 раз, около 35% — 3 раза и чаще [1, 2]. Среди детей в возрасте до 5 лет эти показатели еще выше: по поводу ОСО хотя бы 1 раз обращаются к врачу 90% детей, > 3 раз — более 50% [3]. По зарубежным оценкам (данные Американской академии педиатрии и Американской академии семейной медицины), ОСО переносят (впервые установленные случаи) 85% детей в возрасте до 3 лет, и около 54% обращались с этим заболеванием более 3 раз [4]. Из всех заболеваний уха у младенцев в возрасте до 6 мес на острый гнойный средний отит приходится 50% случаев [5]. Двустороннее

поражение при ОСО в возрасте до 1 года является распространенным вариантом течения заболевания и встречается в 80% случаев [6].

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Основными возбудителями ОСО у детей по-прежнему остаются бактериальные агенты (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*), реже — анаэробы и вирусы. Идентичность этиологически значимых патогенов при заболеваниях среднего уха и носоглотки в детском возрасте отражает основной путь распространения инфекции. Способствуют этому морфологические особенности строения слуховой трубы у детей (она широкая и короткая), а также наличие аденоидных

735

A.A. Ayzenshtadt

Children's Municipal Clinical Hospital No. 1, Nizhny Novgorod, Russian Federation

The Relevance of Using Topical Antiinfectives in the Combination Therapy of Acute Otitis Media in Children

The high prevalence of acute otitis media in children confirms the urgency of finding new treatment methods of the disease. In view of the problem of antibiotic resistance, the question of using topical antimicrobial preparations with high bioavailability and able to solve the problem of acute otitis media treatment at different stages of the disease is becoming particularly important.

Key words: children, acute otitis media, topical antibacterial preparation, rifamicin, bioavailability.

(For citation: Ayzenshtadt A. A. The Relevance of Using Topical Antiinfectives in the Combination Therapy of Acute Otitis Media in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (6): 735–737. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1485)

вегетаций, которые часто располагаются таким образом, что перекрывают устье слуховой трубы, тем самым способствуя нарушению ее дренажной и вентиляционной функции [7]. ОСО, провоцируемый дисфункцией слуховой трубы наличием так называемого тубарно-назофарингеального рефлюкса вследствие хронизации воспаления носоглоточной миндалины, является одним из предрасполагающих факторов развития тяжелых суперинфекций и мозговых осложнений.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При остром воспалении верхних дыхательных путей и уха общий механизм развития с участием интерлейкинов и интерферонов, контролирующих иммунный ответ, позволяет определить единые критерии подхода к определению стадий развития ОСО по соответствующим диагностическим, анамнестическим данным, жалобам больного [8]. Отоскопия по-прежнему остается основным диагностическим методом исследования, позволяющим поставить правильный диагноз. Использование микроскопа и эндоскопических систем особенно актуально в раннем детском возрасте, т.к. позволяет провести детальный осмотр среднего уха и в конечном итоге оптимизирует процесс лечения больного [7].

Исходя из современной классификации, выделяют 3 стадии развития ОСО в детском возрасте.

- 1-я стадия — катаральное воспаление. На этом этапе ребенок проявляет беспокойство, а в более старшем возрасте — жалуется на боль в ухе (резкую, стреляющую). Прогрессирует снижение слуха, отмечаются признаки тубарной дисфункции (нарушение функций слуховой трубы); изменяется общее состояние больного: температура тела поднимается до фебрильных цифр, ребенок часто становится вялым или, наоборот, возбужденным. Отоскопическая картина характерна: выраженная инъектированность сосудов или гиперемия, резкий отек или втянутость барабанной перепонки, наличие булл. Однако степень выраженности объективных признаков отита во многом зависит от варианта катарального воспаления и определяется инфекционным агентом, вызывающим процесс.
- 2-я стадия — гнойное воспаление. При отсутствии перфорации сохраняется боль в ухе. Снижение слуха стабильное, значимое для ребенка. Часто, особенно в раннем детском возрасте при быстром распространении процесса на антральные клетки и сосцевидный отросток при еще не сформировавшемся антрите, мастоидите, наблюдается болезненность в заушной области. Отоскопическая картина выраженного неперфоративного гнойного воспаления имеет ряд особенностей. Во-первых, резкая гиперемия барабанной перепонки может приобретать застойный характер или, наоборот, исчезать; иметь характер краевых изменений. Барабанная перепонка на этом фоне утолщается, становится мутной, с характерным желтоватым оттенком. Во-вторых, на фоне отсутствия рефлексов нивелируется асимметрия поверхности или, наоборот, при усилении тубарной дисфункции втянутость еще более увеличивается. При перфорации боль резко уменьшается, температура тела сни-

жается до фебрильных цифр, улучшается слух, однако при появлении гноетечения многое зависит от расположения перфорации. Во многом прогноз и исход заболевания, а также его течение связаны с краевой или центральной локализацией дефекта барабанной перепонки. Отоскопически, особенно при наличии центрального дефекта, достаточно часто можно наблюдать клапанный механизм истечения экссудата с наличием характерной пульсации.

- 3-я стадия ОСО характеризуется уменьшением степени выраженности болевого синдрома, улучшением слуха, нормализацией температуры тела, прекращением выделений из уха. При отоскопии у таких больных перфорация в силу выраженных регенеративных способностей, особенно в раннем детском возрасте, имеет тенденцию к полному заживлению, однако за счет анатомических особенностей развития среднего уха и слуховой трубы именно на этой стадии повышается риск возникновения мозговых осложнений. Кроме того, высоким остается риск хронизации процесса — развития рецидивирующего экссудативного отита, вариантов адгезивного отита. При этом прогрессирующая дисфункция слуховой трубы при наличии гнойного воспаления аденоидов, в данном случае рассматриваемая как сопутствующая патология, является одной из основных причин частых рецидивов ОСО [8].

ЛЕЧЕНИЕ

При выборе тактики лечения следует учитывать возраст пациента, стадию заболевания, а также чувствительность флоры к антибактериальным препаратам, риск развития побочных эффектов, связанных с их назначением, биодоступность препаратов, комплаентность в отношении назначенного лечения.

Системная антибактериальная терапия как основной метод лечения успешно «справляется» с задачей купирования симптомов ОСО, однако ставит перед врачом достаточно много вопросов, связанных прежде всего с резистентностью бактерий, развитием новых видов внутриклеточных микроорганизмов, в частности *S. aureus* [9, 10]. Индивидуальная непереносимость, проблемы дисбиоза кишечника, возрастные ограничения при использовании, например, фторхинолонов заставляют более внимательно относиться к топическим антибактериальным препаратам и широко применять их при лечении ОСО у детей.

В числе топических антибактериальных препаратов, лишенных системных осложнений, следует рассматривать рифамицин — полусинтетический антибиотик из группы ансамицинов, используемый при лечении детей с ОСО в форме ушных капель. Рифамицин относится к антибактериальным препаратам широкого спектра действия, чувствительным в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Важной особенностью действия рифамицина является его способность воздействия не только на вне-, но и на внутриклеточные бактерии. Основной принцип действия заключается в подавлении активности РНК-полимеразы, что препятствует дальнейшему синтезу РНК, благодаря чему блокируется синтез

белка на уровне транскрипции и ингибирования роста бактерий [11, 12]. Из положительных моментов необходимо отметить низкую системную абсорбцию, отсутствие значимого взаимодействия с другими лекарственными средствами и отсутствие ототоксического эффекта даже при длительном применении, которое, следует подчеркнуть, не рекомендовано ввиду возможности развития

устойчивости к антибиотику. В целом, можно отметить, что рифамицин отличается доказанной эффективностью, высокая комплаентность к его приему, хорошая биодоступность, отсутствие осложнений. Рифамицин может быть рекомендован для применения в практической работе врача-оториноларинголога и педиатра при лечении ОСО у детей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Страчунский ЛС, Богомилский МР. Острый средний отит у детей. *Детский доктор*. 2000;2:32–33.
2. Богомилский МР, Миносян ВС. Острый средний отит. Методические рекомендации. М. 2002.
3. Косяков СЯ, Лопатин АС. Острые затянувшиеся и рецидивирующие средние отиты у детей. *Медицинская панорама: научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины*. 2005;21:19–21.
4. Богомилский МР, Чистякова ВР. Детская оториноларингология. Национальное руководство. М. 2005. Т. 1. 660 с.
5. Leskinen K, Jero J. Acute complication of otitis media in adults. *Clin Otolaryngol*. 2005;30(6):511–516.
6. Гончарова ОВ. Отиты в практике педиатров. *РМЖ*. 2009;17(5):344–346.
7. Козлов ВС, Шиленкова ВА, Карпов ВА. Аденоиды. Консервативное и хирургическое лечение. М. 2010. Гл. 2. С. 24–26.
8. Daniel A, Euler C, Collin M, Chahales P, Gorelick KJ, Fischetti VA. Synergism between a novel chimeric lysin and oxacillin protects against infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(4):1603–1612.
9. Добрецов КГ. Роль тропических антибиотиков в лечении острого среднего отита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(5):30–32.
10. Носуля ЕВ. Топические препараты в лечении воспалительных заболеваний наружного и среднего уха: вопросы эффективности и безопасности. *Вестник оториноларингологии*. 2013;6:79–83.
11. Карпова ЕП, Усень ЛИ. Современные аспекты лечения острого среднего отита у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;2:54–56.

Из истории медицины



Отто Генрих Варбург (1883–1970)

Немецкий биохимик на протяжении пятидесяти лет своей научной деятельности вел исследования в трех направлениях: изучение фотосинтеза, рака и ферментов клеточных окислительных реакций. Им разработаны такие аналитические методы, как манометрия (измерение изменений давления газов, например при клеточном дыхании и ферментативных реакциях); спектрофотометрия (использование монохроматического света для измерения скорости реакций и количества метаболитов); методы тканевых срезов

для определения потребления кислорода без механического разрушения клеток.

Еще будучи молодым, ученый сделал открытие: ни один безвредный вирус, бактерии или грибки не могут жить в присутствии кислорода. Это означало, что все эти инфекционные агенты появляются в тех местах организма, которые плохо снабжаются кислородом. Он же связал это явление с рН жидкостей в организме человека.

Изучая потребление кислорода клетками печени (1913), Варбург обнаружил субклеточные частицы, которые он назвал гранулами. Как оказалось впоследствии, это были митохондрии. Ученый предположил, что окислительные ферменты для реакций, в которых конечные продукты расщепления глюкозы окисляются до двуокиси углерода и воды, были связаны с этими гранулами. Пытаясь выявить биохимические изменения, происходящие в процессе превращения нормальных клеток (с контролируемым ростом) в раковые (с неконтролируемым ростом), Варбург измерял скорость потребления кислорода, используя тканевые срезы. Он обнаружил, что, хотя нормальные и опухолевые клетки потребляют эквивалентные количества кислорода, последние в присутствии кислорода вырабатывают ненормально большое количество молочной кислоты (глюко-

за в присутствии кислорода распадается до молочной кислоты в большинстве тканей). Ученый заключил, что опухолевые клетки чаще используют анаэробный путь метаболизма глюкозы, и что в действительности нормальные клетки трансформируются в злокачественные из-за недостатка кислорода.

Варбург наблюдал, что нормальное аэробное дыхание ингибируется такими веществами, как цианид. Он полагал, что подобные окружающие вещества были вторичными причинами рака, и поэтому настаивал на выращивании собственных продуктов питания без использования искусственных удобрений или пестицидов. А хлеб, во избежание дополнительного отбеливания, используемого в общественных пекарнях, он выпекал дома.

Современные исследования американских ученых подтвердили теорию Варбурга о происхождении рака. Изучив митохондриальные липиды в опухолях разных частей мозга у мышей, они обнаружили, что основные аномалии кардиолипина имеются во всех типах опухолей и тесно связаны с ослаблением деятельности по выработке энергии. Таким образом, аномалии кардиолипина могут лежать в основе необратимых дыхательных нарушений в клетках опухолей, что доказывает учение Варбурга.