SPV2.qxd 3/17/08 19:50 Page 56 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

Лечение острого среднего отита

А.И.Крюков, А.И.Кунельская, А.Б.Туровский
Московский научно-практический центр оториноларингологии (директор – проф. А.И.Крюков)
Департамента здравоохранения г. Москвы

Среди общего числа лиц с патологией ЛОР-органов острый средний отит (ОСО) диагностируется в 20–30% случаев. Течение острого отита в одних случаях легкое, в других – тяжелое и затяжное с переходом в хроническую форму. ОСО встречается в любое время года, но наиболее высокая заболеваемость наблюдается в осенне-весенний период, что соответствует сезонности инфекционных респираторных заболеваний.

Ключевую роль в этиопатогенезе ОСО играет переход воспалительного процесса из носоглотки в условиях измененной реактивности организма. Развитие ОСО во многом связано с дисфункцией слуховой трубы. Нарушение проходимости слуховой трубы может быть вызвано механической обструкцией, чаще в области глоточного устья (аденоиды), либо неэффективностью механизма ее активного открытия. Дисфункции глоточного устья слуховой трубы также способствует отек ее слизистой оболочки при острых респираторно-вирусных заболеваниях.

Микробиологическая диагностика средних отитов основана на бактериологическом исследовании содержимого среднего уха, полученного при парацентезе или тимпанопункции. Многочисленные исследования, проведенные в России, США, Европе и Японии, показали, что самым распространенным возбудителем ОСО является *S. pneumoniae*, на втором месте – нетипипируемые штаммы *H. influenzae,* на третьем – *M. catarrhalis.* Менее чем 10% ОСО вызываются другими микроорганизмами, например стрептококками группы А и S.aureus. Неясно значение вирусов, которые при некоторых исследованиях выделяют как единственный возбудитель в 6% случаев. В последнее время появились первые сообщения о выделении *Chlamydia pneumoniae*. Этиология ОСО не может быть установлена по клинической картине, однако следует отметить, что пневмококковый ОСО обычно протекает тяжелее, чаще приводит к развитию осложнений и не склонен к саморазрешению.

Из 90 серотипов *S. pneumoniae* только несколько вызывают ОСО. Наиболее распространены из них серотипы 19, 23, 6, 14, 3 и 18. По некоторым исследованиям, число резистентных к пенициллинам штаммов *S. pneumoniae* составило от 20 до 40%, причем 25–50% из них – с высоким уровнем резистентности.

Большинство штаммов *H. influenzae,* вызывающих ОСО, являются нетипируемыми. По современным данным, около 20-50% *H. influenzae*,

Отоскопическая картина барабанной перепонки при ОСО.

Нормальная барабанная перепонка

Острый евстахиит

Острое катаральное воспаление

Острое гнойное воспаление

Постперфоративная стадия

Репаративная стадия

SPV2.qxd 3/17/08 19:50 Page 57 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

Таблица 1. Частота персистирования микроорганизмов (%) в жидкости среднего уха после проведения антибиотикотерапии.

Препарат	*S. pneumoniae*	*H. influenzae*
Плацебо	81	52
Амоксициллин	5	13 * 64 **
Амоксициллин/клавуланат	3	19
Ко-тримоксазол	12	25
Цефаклор	18	33
Цефиксим	26	6
Цефподоксим	17	5
Эритромицин	7	65

* – бета-лактамазанепродуцирующие штаммы
** – бета-лактамазапродуцирующие штаммы

выделяемых при ОСО, продуцируют бета-лактамазы.

Основными вирусными возбудителями являются риновирусы (25–40% всех вирусов), коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа. Реже встречаются респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, энтеровирусы, реовирусы и пикорнавирусы.

Острый средний отит является заболеванием с достаточно четко выраженной стадийностью течения. Большинство авторов выделяют 3 стадии (фазы): катаральную, гнойную и репаративную. Однако нам представляется более целесообразным различать 5 стадий острого воспаления среднего уха (см. рисунок).

1. Острый евстахиит – нарушение функции слуховой трубы, давление в барабанной полости, шум в ухе, ощущение заложенности, аутофония, втяжение барабанной перепонки, укорочение светового конуса.

2. Острое катаральное воспаление; основные симптомы – это умеренная боль в ухе и снижение слуха, барабанная перепонка гиперемирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются.

3. Острое гнойное воспаление – нагноение серозного экссудата приводит к резкому усилению болевых ощущений, появляются симптомы интоксикации. Отоскопически определяется выраженная гиперемия барабанной перепонки, опознавательные знаки не видны, имеется выбухание барабанной перепонки различной степени выраженности.

4. Постперфоративная стадия – за счет давления гнойного секрета и его протеолитической активности в барабанной перепонке появляется перфорация, через которую происходит эвакуация гноя в слуховой проход. Боль в ухе стихает, иногда резко, общее состояние больного постепенно нормализуется. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое.

5. Репаративная стадия – воспаление в среднем ухе купируется, перфорация закрывается рубцом.

Выраженная стадийность ОСО предполагает индивидуальной под-

SPV2.qxd 3/17/08 19:50 Page 58 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

Таблица 2 Антибактериальная терапия ОСО

Препарат	Режим дозирования (взрослые, внутрь)	Связь с приемом пищи
Препараты выбора		
Амоксициллин	0,5–1 г 3 раза в сутки	Независимо от приема пищи
Амоксициллин/клавуланат	В пересчете на амоксициллин: 875 мг х 2 раза в сутки или 500 мг х 3 раза в сутки	В начале приема пищи
Альтернативные препараты:		
Цефуроксим аксетил	0,5 г х 2 раза в сутки	Во время еды
Цефтриаксон	1 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 3 дней	
Кларитромицин	0,5 г х 2 раза в суткит	Независимо от приема пищи
Азитромицин	0,5 г 1 раз в сутки в течение 3 дней	За 1 ч до еды

Режим дозирования лекарственного препарата

АМОКСИКЛАВ® (амоксициллин + клавулановая кислота)
Взрослые и дети старше 12 лет (или ⩾ 40 кг массы тела): доза в случае тяжелого течения инфекции или **инфекций дыхательных путей – 1 таблетка 1000 мг (875 мг+125 мг) каждые 12 ч** или 1 таблетка 625 мг (500 мг + 125 мг) каждые 8 ч.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственных средств у взрослых. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

ход к лечению в каждой из этих стадий. Особое значение на стадии острого евстахиита, да и на всех остальных стадиях ОСО, придается восстановлению функции слуховой трубы (сосудосуживающие капли в нос, топические глюкокортикоиды – эндоназально, продувание слуховой трубы по Политцеру, катетеризация и т.д.). Не следует забывать о лечении заболеваний, приведших к тубарной дисфункции, а следовательно, и к ОСО, какими чаще всего являются острый и обострения хронического назофарингита, синуситы, острый ринит, аденоидит и т. д., ведущие к развитию воспаления в области глоточного устья слуховой трубы. В противном случае возможно развитие рецидивирующего среднего отита.

Вопрос о целесообразности применения системной антибактериальной терапии при ОСО остается дискутабельным. Микробиологические данные показывают, что далеко не во всех случаях при ОСО необходима антибактериальная терапия. Приблизительно в 33% всех ОСО бактериальный возбудитель не выявляется. Примерно у 20% пациентов с пневмококковым и 50% с гемофильным ОСО без применения антибиотиков наблюдается положительная клиническая динамика и эрадикация возбудителя из среднего уха (табл. 1). Тем не менее, поскольку ни клинически ни микробиологически невозможно разграничить людей на две группы: тех, которым необходима антибактериальная терапия, и тех у кого высока вероятность спонтанного выздоровления, всем больным на 3 и 4-й стадиях ОСО рекомендован курс системной антибактериальной терапии. При наличии у больного тяжелой соматической патологии (сахарный диабет, заболевания почек и крови) системное применение антибиотиков рекомендовано и на 2-й стадии.

К одной из частых ошибок при лечении ОСО следует отнести переоценку роли ушных капель. Капли, содержащие салицилаты (Отинум), гормональные вещества (Гаразон, Софрадекс, Полидекса и др.) и местные анестетики (Отипакс), применимы при 2 и 3-й стадиях острого отита, причем антибактериальный компонент комбинированных препаратов не способен оказать сколь-либо существенного влияния на флору в барабанной полости. При перфоративном отите допускается применение растворов антибиотиков (строго исключая ототоксические – фрамецитина сульфат, гентамицин, неомицин) для транстимпанального введения. По исключении ушных капель, содержащих аминогликозидные антибиотики, и капель, имеющих спиртовую основу, остаются только 3 формы, содержащие неототоксические антибиотики: рифампицин, ципрофлоксацин и норфлоксацин. Однако местное применение антибиотиков не подменяет системную антибактериальную терапию, поскольку в этом случае не оказывается воздействие на флору полости носа, околоносовых пазух и носоглотки, явившихся очагом инфекции.

При выборе антимикробной терапии необходимо учитывать региональные данные по распространенности и устойчивости к антибиотикам трех основных возбудителей ОСО (*S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis*).

Поскольку пневмококк является ключевым возбудителем ОСО, выбор антимикробного препарата и дозирование должны быть ориентированы именно на него.

Препаратом выбора для эмпирической системной антибактериальной терапии неосложненных форм ОСО в амбулаторной практике остается амоксициллин 1,5–3 г в сутки, разделенные на 3 приема, внутрь в течение 5–7 дней, поскольку амоксициллин характеризуется наиболее высокой частотой достижения эрадикации *S. pneumoniae* (в том числе пенициллин-резистентных штаммов) из жидкости среднего уха из всех бета-лактамов для перорального применения (табл. 2).

У пациентов с факторами риска присутствия резистентной флоры (курение, хроническая бронхолегочная патология, антимикробная терапия по другим показаниям в предшествующие 3 мес), а также при обострении хронического отита эффективность амоксициллина снижается, поскольку повышается этиологическая роль бета-лактамазопродуцирующих возбудителей

SPV2.qxd 3/17/08 19:50 Page 59 Ed Macintosh HD:Work:Verstka:SPV2:SPV2.job:

(*H. influenzae, M. catarrhalis*, анаэробов).

В такой клинической ситуации предпочтение следует отдавать амоксициллину, защищенному клавулановой кислотой, не уступающему по уровню антипневмококковой активности амоксициллину и действующему на возбудителей, вырабатывающие бета-лактамазы. Смена стартовой антимикробной терапии с амоксициллина на амоксициллин/клавуланат также рекомендуется при отсутствии эффекта (сохранение симптомов и отоскопической картины ОСО) после 3 дней терапии.

Современная лекарственная форма амоксициллина/клавуланата (875 мг в пересчете на амоксициллин + 125 мг клавулановой кислоты) позволяет принимать препарат 2 раза в сутки, что повышает исполнительность пациента. Амоксициллин/клавуланат создает высокие концентрации в очаге инфекции, обеспечивает высокую частоту эрадикации ведущих патогенов.

Если предпочтительным является внутримышечный путь введения, целесообразно назначение цефтриаксона в течение 3 дней 1 раз в сутки. Цефтриаксон отличается уникальными параметрами: пиковые концентрации в жидкости среднего уха превышают МПК для *S. pneumoniae* и *H. influenzae* более чем в 35 раз на протяжении 100–150 ч. Таким образом, 3-дневный курс цефтриаксона эквивалентен 10-дневному курсу перорального амоксициллина.

Современные макролиды (азитромицин или кларитромицин) следует рассматривать лишь как альтернативные препараты для лечения ОСО при аллергии на бета-лактамы. Макролиды могут быть эффективны при терапии ОСО, вызванного чувствительными к ним штаммами *S. pneumoniae*. Однако большинство пенициллин-резистентных пневмококков устойчивы к макролидам, причем эта резистентность не может быть преодолена увеличением дозы препаратов. Несмотря на наибольшую среди других макролидов активность in vitro в отношении *H. influenzae*, терапия азитромицином не приводила к эрадикации этого возбудителя из жидкости среднего уха у 70% пациентов на 4–5-й день терапии.

Роль антипневмококковых фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) в терапии ОСО в настоящее время не определена. Нельзя забывать, что они являются препаратами резерва, следовательно, их назначение целесообразно при высоком риске развития или состоявшемся осложнении среднего отита, а также в случае неэффективности антимикробной терапии другими препаратами.

Следует подчеркнуть, что ряд препаратов, рекомендуемых иногда для терапии ОСО, не обладает достаточной активностью в отношении его основных возбудителей. Например, цефаклор, цефиксим и цефтибутен неактивны против пенициллин-резистентных пневмококков. Цефаклор также неэффективен при инфекции, вызванной бета-лактамазопродуцирующими штаммами *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.

Стандартная длительность курса антибиотикотерапии при ОСО в США составляет 10–14 дней, в Великобритании – 5 дней, в Голландии – 6–7 дней. В России стандартным считается 7-дневный курс лечения. Назначение адекватной системной антибактериальной терапии, как правило, приводит к быстрому (24–48 ч) улучшению самочувствия больного, нормализации температуры тела, исчезновению общемозговой симптоматики и т.д., в противном случае обычно требуется смена антибактериального препарата. Снижение слуха и ощущение заложенности уха могут оставаться до 2 нед после полного исчезновения других клинических симптомов и не требуют сами по себе продолжения антибактериальной терапии.