



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)

Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2013133164/14](#), 16.07.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.07.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 16.07.2013

(45) Опубликовано: [20.01.2015](#) Бюл. № 2

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2180605 C1 20.03.2002 формула. RU 2076750 C1 10.04.1997 формула. RU 2412683 C1 27.02.2011 . EP 0000418391 A1 27.03.1991. КАРПОВА Е.П., ТУЛУПОВ Д.А. Бактериальные биопленки в оториноларингологии. Эффективная фармакотерапия N1, 2012г, с.6-9. Солдатов И.Б. и др. Консервативное лечение тугоухости. - М.: Медицина, 1978. с.376-417

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ ВПО СибГМУ, отдел ИС и В, Зубаревой Н.Г.

(72) Автор(ы):

Щербик Наталья Вениаминовна (RU),
Староха Александр Владимирович (RU),
Конушкин Виталий Александрович (RU),
Юнусов Рамиль Шамилович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России) (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к оториноларингологии, и касается лечения экссудативного среднего отита. Проводят эндоуральную ультразвуковую терапию, включающую ультразвуковое воздействие на ткани среднего уха с использованием лекарственного средства в качестве среды, причем в качестве среды используют раствор препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината. Ультразвуковое воздействие проводят при амплитуде колебаний 40 мкм, частоте 26,5 кГц продолжительностью 15 сек, курсом 7 процедур, проводимых ежедневно. Способ позволяет повысить эффективность лечения экссудативного среднего отита за счет использования заявленных параметров ультразвукового воздействия, позволяющих избежать травматизацию тканей среднего уха, а также обеспечивающих возрастание биодоступности препарата, обладающего широким спектром антибактериального действия, антиадгезивным, антиоксидантным, противовоспалительным действием. 1 пр.

Изобретение относится к области медицины, а именно к оториноларингологии, и может быть применено в лечении экссудативного среднего отита (ЭСО) у детей.

Известен способ лечения рубцовых и экссудативных средних отитов путем пневмо- и вибромассажа барабанной перепонки с помощью аппарата для пневматического массажа барабанной перепонки. Работа последнего строится по принципу воздушного мини-компрессора, предназначенного для создания чередующихся циклов "давление - разрежение" в замкнутом пространстве слухового прохода с целью оказания механического воздействия воздухом на барабанную перепонку. Аппарат с помощью полой эластичной трубки соединяется со слуховым проходом больного уха. По определенной методике ежедневно в течение нескольких минут толчкообразными движениями струи воздуха проводится массаж барабанной перепонки. Однако создаваемое при этом давление воздуха является слабым, недостаточным для существенного улучшения подвижности барабанной перепонки и слуховых косточек, особенно при выраженных рубцовых изменениях. Поэтому, как показывает многолетний клинический опыт, данный способ лечения малоэффективен и используется в настоящее время только как вспомогательный.

Известен также способ лечения хронических средних отитов путем электрофореза в патологический очаг различных лекарственных препаратов. При гнойных средних отитах чаще используется электрофорез антимикробных препаратов, при рубцово-

адгезивных и экссудативных отитах - ферментов гиалуронидазного и протеолитического действия. С данной целью может использоваться воронка с угольным электродом для эндоурального электрофореза [1].

Однако способ электрофореза не всегда обеспечивает проникновение лекарственного вещества в среднее ухо на необходимую глубину и в достаточной концентрации. Кроме того, электрофорез лекарственных веществ не действует на все звенья патогенеза и поэтому не может использоваться как самостоятельный способ лечения из-за низкой эффективности, поэтому часто сочетается с пневмомассажем или имеет вспомогательное значение (в комплексе других лечебных мероприятий).

Наиболее близким к заявляемому является способ лечения хронических средних отитов, когда воздействие на патологический очаг в среднем ухе оказывают низкочастотным ультразвуком через лекарственные растворы протеолитических ферментов. Основными действующими факторами низкочастотного ультразвука являются переменное звуковое давление, акустические течения и кавитация озвучиваемой лекарственной жидкости. Ультразвук частотой 25-27 кГц обладает выраженным бактерицидным действием, вызывая разрушение самих микробных тел. Помимо непосредственного бактерицидного действия низкочастотного ультразвука при кавитации растворов лекарственных веществ создается их "депо" в стенках озвучиваемой полости и осуществляется гидродинамический массаж окружающих тканей, улучшающий процессы микроциркуляции. Лечение больных заключается во внутриушном промывании среднего уха лекарственными растворами через перфорацию барабанной перепонки (или послеоперационной полости) с помощью специального ультразвукового аппарата, обеспечивающего эффективность предлагаемого способа [2]. При негнойных средних отитах (рубцово-адгезивном, экссудативном, тубоотите) лечение заключается в эндоуральной кавитации и фонофорезе стандартного раствора лидазы в разведении 1:5 или 1:10 (у детей) или другого лекарственного препарата.

Недостатками данного способа является то, что он не может быть с безопасностью применен для лечения экссудативного среднего отита у детей вследствие возможной травматизации барабанной перепонки, которая у них очень тонка, болевых ощущений во время процедуры, а также отрицательного воздействия ферментативных препаратов на слизистую оболочку и организм ребенка в целом.

Новая техническая задача - повышение эффективности способа за счет снижения травматизации тканей среднего уха и получения более устойчивого лечебного эффекта, сокращение числа рецидивов.

Для решения технической задачи в способе лечения экссудативного среднего отита путем проведения эндоуральной ультразвуковой терапии, включающей ультразвукое воздействие на ткани среднего уха с использованием лекарственного средства в качестве среды, в качестве среды используют раствор препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината, а ультразвуковое воздействие проводят при амплитуде колебаний 40 мкм частоте 26,5 кГц продолжительностью 15 сек, курсом 7 процедур, проводимых ежедневно.

Способ осуществляют следующим образом.

1. Пациента укладывают на кушетку, больным ухом кверху, ушную раковину оттягивают кзади и кверху, тем самым наружный слуховой проход выпрямляется.
2. Слуховой проход заполняют 2 мл раствора тиамфеникола глицинат ацетилцистеината (в составе комплексного препарата флуимуцил-антибиотик).
3. К отверстию прохода приставляют рабочую часть ультразвукового аппарата «Тонзиллор» (волновод с наконечником в виде ушных воронок разных размеров) таким образом, чтобы его рабочая часть была погружена в раствор ацетилцистеина, при этом предварительно амплитуду колебаний рабочего торца волновода выставляют в положение минимума 40 мкм и в последующем производят озвучивание продолжительностью 15 секунд, при частоте 26,5 кГц. Курс лечения заключается в ежедневных лечебных процедурах в течение 7 дней, проводимых ежедневно.

Относительно патоморфологии процессов, происходящих в барабанной полости, при возникновении ЭСО. Как известно, основным компонентом густого вязкого экссудата при ЭСО являются протеогликаны (ПГ) - молекулы, состоящие из белков с ковалентно присоединенными к ним полисахаридными цепями: гликозаминогликанами (ГАГ). ГАГ составляют до 95% и более массы ПГ. Основные физико-химические свойства ПГ определяют ГАГ, структура которых расшифрована. Учитывая наличие в структуре таких ГАГ, как гиалуроновая кислота, кератан-сульфат I и II, гепарин и гепаринсульфат в-1,4-связей 2-ацетилглюкозамина, в терапии ЭСО логично подразумевать использование ферментов протеиназ, в частности лидазы. Однако нестабильность ферментов в физиологических условиях, их разрушение под действием эндогенных протеаз, токсичность, антигенность как чужеродных организму белков, а также противопоказание к применению при остром воспалении, ограничивают использование ферментных препаратов [3, 6].

В свою очередь, предлагается проводить эндоуральный фонофорез раствора

тиамфеникола глицинат ацетилцистеината, причем фонофорез лекарственного вещества производится при самой минимальной амплитуде колебаний рабочего конца волновода 40 мкм и частоте 26,5 кГц, что, во-первых, позволяет избежать травматизации барабанной перепонки и не вызывает болевых ощущений у ребенка во время выполнения процедуры, а во-вторых, действие ацетилцистеина позволяет безопасно эвакуировать экссудат из барабанной полости, а тиамфеникол обладает широким спектром антибактериального действия. Действие ацетилцистеина связано со способностью его сульфгидрильных групп разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов экссудата, что приводит к деполяризации мукопротеидов и уменьшению вязкости слизи. Сохраняет активность при наличии даже гнойного экссудата. Ацетилцистеин обладает антиадгезивными свойствами, оказывает антиоксидантное действие, обусловленное наличием нуклеофильной тиоловой SH-группы, которая легко отдает водород, нейтрализуя окислительные радикалы. Ацетилцистеин легко проникает внутрь клетки, деацетируется до L-цистеина, из которого синтезируется внутриклеточный глутатион, являющийся антиоксидантом и цитопротектором, нейтрализующим эндогенные и экзогенные свободные радикалы и токсины. Таким образом, ацетилцистеин предупреждает истощение и способствует повышению синтеза внутриклеточного глутатиона, способствуя детоксикации вредных веществ.

Кроме того, он обладает и противовоспалительным действием (за счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородосодержащих веществ, ответственных за развитие воспаления). Тиамфеникол является производным хлорамфеникола, механизм действия связан с ингибированием синтеза белка бактериальной клетки, он эффективен *in vitro* в отношении бактерий, наиболее часто вызывающих инфекции дыхательных путей: грамположительных и грамотрицательных [4, 5].

Низкочастотная ультразвуковая кавитация лекарственного раствора в слуховом проходе при самой минимальной амплитуде колебаний рабочего конца волновода 40 мкм и частоте 26,5 кГц позволяет провести макромассаж барабанной перепонки с целью улучшения подвижности звукопроводящего аппарата среднего уха и микромассаж для улучшения процессов микроциркуляции в тканях среднего уха. А воздействие препарата ацетилцистеин позволяет постепенно удалить из полости среднего уха слизистый экссудат и восстановить в ней нормальную функцию мукоцилиарного клиренса.

Однако вызывала сомнение возможность использования указанного препарата в совокупности с физическим фактором, который мог повлиять на его всасываемость и переносимость пациентами детского возраста. Поэтому режим способа был основан на анализе данных клинических наблюдений. По данной методике было пролечено 38 детей и у 32 из них нами были достигнуты положительные и стойкие результаты, заключающиеся в достоверном улучшении слуха и исчезновении экссудата из полостей среднего уха.

Преимуществами предлагаемого способа являются повышение упрощения и повышение эффективности удаления экссудата из полостей среднего уха, и безопасность применения данной методики, особенно в детской возрастной группе.

Следующий клинический пример подтверждает осуществимость предлагаемого способа.

Пример 1. Больной З., 4 лет, поступил с жалобами на снижение слуха на оба уха, частые рецидивы острых средних отитов. Из анамнеза: страдает вышеперечисленными симптомами давно. Наблюдался у оториноларинголога по месту жительства. Оториноларингологом поликлиники назначалась антибактериальная терапия, секретолитическая терапия, сосудосуживающие капли в нос, механотерапия, физиолечение. Эффект незначительный, направлен на госпитализацию в клинику ТФ ФГБУ НКЦО.

Отоскопия: ПРАВОЕ УХО: ушная раковина обычная. Кожа не изменена, слуховой проход свободен, кожа бледная, барабанная перепонка мутная, серая, выбухает, опознавательные знаки выражены четко. Перфорации, рубцов нет. Сосцевидный отросток безболезненный.

ЛЕВОЕ УХО: ушная раковина обычная. Кожа не изменена, слуховой проход свободен, кожа бледная, барабанная перепонка мутная, серая, выбухает, опознавательные знаки выражены четко. Перфораций, рубцов нет. Сосцевидный отросток безболезненный.

Слух: шепотную речь воспринимал обоими ушами на расстоянии до 1 м, разговорную речь - на расстоянии 5 м. При проведении акустической импедансометрии с обеих сторон получена тимпаногамма тип "В", акустический рефлекс не зарегистрирован.

Выставлен диагноз: Хронический двусторонний экссудативный средний отит.

Проведено лечение согласно предлагаемому способу: 7 сеансов ультразвуковой терапии при минимальной амплитуде колебаний рабочего конца волновода 40 мкм и

частоте 26,5 кГц, с раствором препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината по 15 сек на оба уха, продувание слуховых труб по Политцеру 7 сеансов, пневмомассаж барабанной перепонки с 2х сторон 6 сеансов.

В результате проведенного лечения через 1,5 недели слух у пациента восстановился до восприятия шепотной речи 6 м на оба уха, при проведении акустической импедансометрии с обеих сторон получена тимпанограмма тип "А", акустический рефлекс зарегистрирован. При отоскопии обе барабанные перепонки серого цвета, тусклые, несколько втянуты. В итоге пациент 3. 4 лет закончил курс амбулаторного лечения с выздоровлением. В течение 6 месяцев не обращался по поводу рецидива заболевания.

Таким образом, комплексная оценка всех параметров клинического исследования у обследованных нами пациентов подтверждает, что предлагаемый способ является эффективным методом лечения экссудативного среднего отита у детей.

Преимущества заявляемого способа заключаются в следующем: способ прост, имеет высокую эффективность, безболезненный и безопасный при лечении пациентов детской возрастной группы, имеет низкую частоту рецидивирования. Отсутствие нежелательных эффектов при использовании ультразвуковой терапии с раствором препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината у всех обследованных свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности предложенного нами способа.

Источники информации

1. Солдатов И.Б., Преображенский Н.А., Пятакина О.К. Консервативное лечение тугоухости. // Тугоухость. Под ред. Н.А. Преображенского. - М.: Медицина, 1978. - С.382; рис.79.

2. Драчук А.И., Нестерова К.И., Торопов В.Н., Казачков Ю.А. и др. Способ внутриушной ультразвуковой терапии хронических отитов. Патент РФ №2000119849/14. Опубликовано 20.03.2002.

3. Янюшкина Е.С. Консервативное лечение секреторной стадии экссудативного среднего отита // Автореферат кандидатской диссертации, 2010 г.

4. С.Ю. Чикина, А.Г. Чучалин, ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава «Флуимуцил и современная клиническая практика». Пульмонология, 4'2005.

5. Н.А. Вознесенский по материалам: Dekhuijzen N.R. // Eur. Respir. J. 2004. У.23. №4 ф. Р.629 «Антиоксидантные свойства и клиническая эффективность Флуимуцила (N-ацетилцистеина) при ХОБЛ», Атмосфера. Пульмонология и аллеология, 3. 2004.

6. Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Лопотко А.И., Цвылева И.Д. Экссудативный средний отит. СПб.: Диалог, 2010. - 80 с.

Формула изобретения

Способ лечения экссудативного среднего отита путем проведения эндоуральной ультразвуковой терапии, включающей ультразвуковое воздействие на ткани среднего уха с использованием лекарственного средства в качестве среды, отличающийся тем, что в качестве среды используют раствор препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината, а ультразвуковое воздействие проводят при амплитуде колебаний 40 мкм частоте 26,5 кГц продолжительностью 15 с, курсом 7 процедур, проводимых ежедневно.

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: 17.07.2015

Дата публикации: [20.03.2016](#)