



УДК: 616.284-002.2:616-035.1

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИМУНОФАНА ПОСЛЕ САНИРУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ НА УХЕ**В. П. Шпотин¹, Х. М. Галимзянов¹, Н. В. Еремина², А. И. Проскурин¹****MICROBIOLOGICAL ESTIMATION OF EFFECTIVENESS IN THE APPLICATION OF IMUNOFAN AFTER THE SANITIZING OPERATION ON THE EAR****V. P. Shpotin, H. M. Galimzyanov, N. V. Eremina, A. I. Proskurin**¹ ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия

Минздрава России»

(Ректор – засл. врач РФ, проф. Х. М. Галимзянов)

² ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет

Минздрава России»

(Ректор – лауреат Государственной премии России, дважды лауреат премии

Правительства России, акад. РАМН, проф. Г. П. Котельников)

Исследована микрофлора среднего уха у больных эптитимпанитом до и после санирующей операции и оценена микробиологическая эффективность стандартной и комбинированной с использованием имунофана терапии. Установлено, что наиболее распространенными ассоциантами микробного пейзажа полостей среднего уха у больных эптитимпанитом являются *S. aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивые к часто применяемым в клинической практике антибиотикам. Дополнительное включение имунофана в общепринятую схему послеоперационного лечения больных эптитимпанитом способствовало стойкому очищению полостей среднего уха от патогенной микрофлоры, сохранению высокой степени микробиологической «чистоты» до сроков, необходимых для завершения эпидермизации. К 3-му месяцу послеоперационного наблюдения действие имунофана нивелируется, трепанационные полости могут заселяться патогенной микрофлорой, возникают рецидивы воспаления.

Ключевые слова: микрофлора, хронический гнойный средний отит, санирующая операция, имунофан

Библиография: 15 источников

We investigated the microflora of the middle ear in patients with epitympanitis before and after sanitizing operation and estimated microbiological effectiveness of standard and combined with Imunofan therapy. Found that the most common association of microbial landscape of middle ear cavities in patients with epitympanitis are *S. aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* resistant to commonly used antibiotics in practice. Adding Imunofan in the common scheme of postoperative treatment of patients with epitympanitis contributed to the deterioration of the purification of the cavities of the middle ear from pathogenic microflora, maintaining a high degree of microbiological «purity» before time needed to complete the epidermisation. The 3 month postoperative monitoring showed the falling of the activity of Imunofan, trepanation cavity can filled with pathogenic microflora, the inflammation recurs.

Key words: immunogram, chronic purulent otitis media, sanitizing operation, imunofan.

Bibliography: 15 sources

Известно, что рецидив эптитимпанита после санирующей операции обычно развивается при сочетании инфекционного агента и сниженной общей и местной резистентности, являющейся следствием хронического воспаления среднего уха и операционной травмы [6, 7, 9, 10, 14]. До настоящего времени основой терапии хронического гнойного среднего отита после проведения санирующей операции является системная и местная антибиотикотерапия [2, 4, 13]. В результате такого лечения полости среднего уха освобождаются от патогенной микрофлоры [4, 5, 11]. Однако действие антибиотиков непродолжительно, что не исключает обсеменения послеоперационных полостей агрессивными патогенами до завершения эпидермизации [1, 3, 8]. Активизация патогенной микрофлоры на фоне угнетения местного иммунитета ведет к рецидиву хронического гнойного среднего отита и формированию болезней оперированного уха [8, 12, 15]. Таким образом, возникает необходимость поиска лекарственных препаратов, про-



лонгирующих действие традиционной антибактериальной терапии до сроков, необходимых для полной эпидермизации послеоперационной полости.

Цель исследования. Изучение микрофлоры среднего уха у больных эпитимпанитом до и после санлирующей операции и оценка микробиологической эффективности стандартной и комбинированной с использованием имунофана терапии.

Пациенты, материалы и методы. Исследована микрофлора полостей среднего уха и определена ее устойчивость к антибиотикам у 187 больных эпитимпанитом (основная группа) и 152 больных мезотимпанитом (контрольная группа), госпитализированных в стадии обострения заболевания. Количественный и качественный состав микробного пейзажа оценивался по степени роста колоний, полиморфизму и характеру флоры. В сформированных клинических группах учитывали обильный и умеренный рост, преобладание одного или двух возбудителей, смешанную микрофлору с явным преимуществом одного микроба.

При поступлении больного в стационар микробиологическому исследованию подвергался материал, забираемый из наружного слухового прохода (при небольших перфорациях барабанной перепонки) или из полостей среднего уха (при субтотальных и тотальных дефектах барабанной перепонки), в том числе из послеоперационных трепанационных полостей. Материал доставляли в лабораторию в течение получаса после забора, где его сеяли на питательные среды. Чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам определяли отдельно для каждого микроорганизма по стандартной методике – методом диффузии в агар с бумажными дисками.

В качестве препарата, дополняющего действие антибиотиков, использован имунофан. Микробиологическая эффективность иммунокоррекции исследована у 80 больных эпитимпанитом после проведенной санлирующей операции на ухе. Больные распределены в две группы по 40 человек в зависимости от применяемой схемы лечения:

- 1-я группа – больные, получившие стандартную терапию (антибиотики, гипосенсибилизирующие препараты, симптоматическая и местная терапия);
- 2-я группа – больные, получившие стандартную терапию в сочетании с имунофаном, который вводили через день по 1 мл внутримышечно.

Контроль микробиоценоза полостей среднего уха проводился перед выпиской, через 3 недели после выписки, через 1,5 и 3 месяца после выписки.

Результаты исследования. У больных хроническим эпитимпанитом обильный рост микрофлоры на питательных средах наблюдался в 62,5% пробы, умеренный – в 20,8%, отсутствие роста – в 16,5%. При обильном обсеменении подавляющий рост одного микроба имелся в 25,1%, при умеренном – в 4,8%, двух и более микробов – в 18,2 и 9,6% соответственно, симбиоз с преобладанием одного вида – в 19,2 и 6,4% (табл. 1). У больных эпитимпанитом достоверно чаще, чем у больных мезотимпанитом обильный рост микрофлоры сопровождался полиморфизмом ($p < 0,05$).

Видовая идентификация показала подавляющее преимущество в посевах у больных эпитимпанитом патогенных стрептококков и стафилококков, синегнойной палочки над другими микроорганизмами. Чаще других высевались синегнойная палочка (28,3%), золотистый стафилококк (27,8%), *Str. pneumonia* (14,9%), *Str. haemolyticus* (13,7%), *E. coli* (12,3%), реже плесневые грибы и дрожжи (10,6%), *H. influenzae* (9,1%), дифтероиды (8,1%), энтерококки (7,5%), *S. epidermidis* (5,8%), *Str. viridans* (4,8%), *S. saprophyticus* (3,2%), *Str. sanguis* (2,6%), *Str. mitis* и *Str. salivarius* (по 1,1%). В 31 (16,5%) наблюдении роста микрофлоры не получено (табл. 2).

У больных мезотимпанитом достоверно реже ($p < 0,05$), чем у больных эпитимпанитом высевались «агрессивные» возбудители: *Pseudomonas auriginosa* (10,5%), *Str. pneumonia* (7,9%), *Str. haemolyticus* (6,6%), *E. coli* (5,9%). В то же время доля присутствия в микробиоценозе некоторых сапрофитирующих микроорганизмов была достоверно выше ($p < 0,05$): эпидермальный стафилококк определен у 13,8% пациентов этой группы, ниссерии и *Str. sanguis* – у 9,2%, *Str. mitis* – у 5,3% (табл. 2).

Суммирование малопатогенных и высоковирулентных штаммов показало их соотношение у больных эпитимпанитом 1 : 3, у больных мезотимпанитом – 1 : 1,2. В отдельных запущенных, длительно протекающих случаях эпитимпанита, с тяжелыми внутричерепными и септически-



Таблица 1

Степень микробной обсемененности у больных хроническим гнойным средним отитом

Степень микробной обсеменности	Мезотимпанит (n = 152)		Эпитимпанит (n = 187)		Критерий Стьюдента t
	Число больных	%	Число больных	%	
Все наблюдения	152	100	187	100	
Обильный рост:					
все наблюдения	96	63,1	117	62,57	0,10
одного микроба	44	28,9	47	25,13	0,78
с преобладанием одного	38	25	36	19,25	1,27
2-х микробов	14	9,2	34	18,18	2,45*
Умеренный рост:					
все наблюдения	44	28,9	39	20,86	1,70
одного микроба	9	5,92	9	4,81	0,45
с преобладанием одного	13	8,55	12	6,42	0,74
2-х микробов	22	14,47	18	9,63	1,35
Нет роста микрофлоры	12	7,89	31	16,58	2,49*

Таблица 2

Видовой состав микрофлоры у больных хроническим гнойным средним отитом

Микрофлора	Мезотимпанит (n = 152)		Эпитимпанит (n = 187)		Критерий Стьюдента t
	Число больных	%	Число больных	%	
Дифтероиды	13	8,55	15	8,02	0,18
Ниссерии	14	9,21	2	1,07	3,30*
Грибы	6	3,95	19	10,16	2,29*
<i>Str. viridans</i>	10	6,58	9	4,81	0,69
<i>Str. haemoliticus</i>	10	6,58	25	13,37	2,12*
<i>Klebsiella</i>	9	5,92	20	10,70	1,61
<i>S. aureus</i>	42	27,6	52	27,81	0,04
<i>Str. pneumonia</i>	12	7,89	28	14,97	2,08*
<i>H. influenza</i>	9	5,92	17	9,09	1,12
<i>S. epidermidis</i>	21	13,82	11	5,88	2,42*
<i>Энтерококки</i>	13	8,55	14	7,49	0,36
<i>E.coli</i>	9	5,92	23	12,30	2,08*
<i>S.saprophiticus</i>	6	3,95	6	3,21	0,36
<i>Pseudomonas auriginosa</i>	16	10,5	53	28,34	4,32*
<i>Str. sangius</i>	14	9,21	5	2,67	2,49*
<i>Str. mitis</i>	8	5,26	2	1,07	2,14*
<i>Str. salivarius</i>	6	3,95	2	1,07	1,65

* Достоверные различия при $p < 0,05$.

ми осложнениями обнаружено значительное преобладание в посевах золотистого стафилококка и микрофлоры кишечной группы. В случаях с манифестными клиническими признаками гнойно-деструктивного воспаления в височной кости в мазках преобладали золотистый стафилококк и синегнойная палочка и характерен был рост одного микроба.

Определена чувствительность выделенной микрофлоры к 17 антибиотикам. Более $\frac{2}{3}$ высеянных штаммов были чувствительны к меропенему (89,1%), ванкомицину (85,4%), гента-



мицину (68,7%), канамицину (66,2%). Большая устойчивость наблюдалась к рокситромицину (64,3%), амикацину (62,7%), офлоксацину (59%), цефтизидиму (57,8%), цефотаксиму (54,3%), ципрофлоксацину (82,6%), цефалексину (51,1%), линкомицину (48,3%) и цефазолину (45,6%). Резистентность флоры имела к ампициллину (40,5%), эритромицину (35,4%), тетрациклину (28,4%) и доксициклину (19,7%).

Антибиотикограммы доминирующей в мазках микрофлоры показали следующее: высокая чувствительность золотистого стафилококка отмечена к меропенему, ванкомицину и антибиотикам цефалоспоринового ряда, низкая – к пенициллинам, тетрациклину и аминогликозидам. Препаратами, подавляющими рост синегнойной палочки, оказались: меропенем (84,2%), ванкомицин (72,5%), гентамицин (52,6%), канамицин (51,3%), амикацин (50,9%); в меньшей степени – офлоксацин (45,3%) и ципрофлоксацин (42,3%). У более чем 70% обследованных *Pseudomonas aeruginosa* была устойчива к пенициллинам, тетрациклинам, линкомицину и цефазолину. Обращает на себя внимание низкая чувствительность и других высеваемых микроорганизмов к наиболее часто применяемым в клинической практике антибиотикам – пенициллину, ампициллину, цефазолину.

Таким образом, наиболее распространенными ассоциантами микробного пейзажа полостей среднего уха у больных эпитимпанитом являются *S. aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, которые считаются «классическими возбудителями» данного заболевания. Как и большинством оториноларингологов, изучающих микрофлору при эпитимпаните, мы отметили высокий процент «стерильных» посевов. Причиной отсутствия роста микроорганизмов у больных, нуждающихся в санлирующей операции, вероятно, является предшествующее самостоятельное применение антибактериальных средств или присутствие анаэробной микрофлоры, специального, технологически сложного выделения которой в данной работе не проводили. Смешанный рост из полостей среднего уха чаще всего представлял собой симбиоз золотистого стафилококка или синегнойной палочки с менее «агрессивной» микрофлорой. Имелась высокая устойчивость микробных агентов к традиционным, наиболее часто применяемым в клинической практике антибиотикам – пенициллинам, тетрациклинам, цефалоспорином ранней эпохи. Применение в стационарном лечении больных хроническим гнойным средним отитом высокоэффективных антибактериальных препаратов с учетом максимальной чувствительности микрофлоры ограничивается их высокой стоимостью (меропенем, ванкомицин, цефалоспорины последних поколений) и известной ототоксичностью (аминогликозиды).

При анализе результатов микробиологического обследования после проведенной санлирующей операции на ухе выявлено, что у 10 больных (25%), получивших общепринятую противовоспалительную терапию, при выписке из стационара сохранялся высеv патогенной микрофлоры из полостей среднего уха. При использовании имунофана у 95% больных при выписке из стационара роста микрофлоры не получено, у 2 пациентов сохранился умеренный рост золотистого стафилококка (табл. 2).

Динамический микробиологический контроль показал снижение доли пациентов без высева микрофлоры в группе со стандартной терапией: через 3 недели после выписки до 57,5%, через 1,5 месяца – до 10%, через 3 месяца до 5%. В то же время применение имунофана позволило сохранить высокий санлирующий результат лечения до 1,5 месяца у 40% пациентов ($p < 0,05$) (табл. 3).

Микробиологический результат общепринятой терапии у большинства пациентов сохранялся в течение 3 недель. К этому сроку после выписки у 7 пациентов обнаружен рост сапрофитов, доля пациентов с ростом патогенной микрофлоры не увеличилась. Через 1,5 месяца наблюдения возрастает в 2 раза доля пациентов с высеvом сапрофитирующих и патогенных микроорганизмов – 37,5 и 52,5% соответственно. Через 3 месяца у 42,5% больных высевалась сапрофитирующая флора, у 52,5% – патогенная. Это отразилось и на клиническом течении заболевания – у четверти наблюдаемых больных (27,5%), получивших традиционную терапию, в течение первого года после операции возникло воспаление трепанационной полости. Этиологическим фактором рецидива воспаления у них были патогенные ассоцианты (золотистый стафилококк, синегнойная палочка, *Str. pneumonia*), которые высевались перед операцией и в ранние сроки после нее.



Таблица 2

Микробиологические результаты послеоперационного лечения больных эптитимпанитом в зависимости от применения имунофана

Микрофлора	Контроль	Стандартная терапия (n = 40)			Применение имунофана (n = 40)			p
		n	%	σ	n	%	σ	
Нет роста микрофлоры	Перед выпиской	30	75	6,85	38	95	3,45	> 0,05
	Через 3 недели	23	57,5	7,82	32	80	6,32	> 0,05
	Через 1,5 месяца	4	10	4,74	16	40	7,75	< 0,05
	Через 3 месяца	2	5	3,45	3	7,5	4,16	> 0,05
Сапрофитирующая микрофлора	Перед выпиской	0	0	0	0	0	0	> 0,05
	Через 3 недели	7	17,5	6,01	3	7,5	4,16	> 0,05
	Через 1,5 месяца	15	37,5	7,65	18	45	7,87	> 0,05
	Через 3 месяца	17	42,5	7,82	20	50	7,91	> 0,05
Патогенная микрофлора	Перед выпиской	10	25	6,85	2	5	3,45	> 0,05
	Через 3 недели	10	25	6,85	5	12,5	5,23	> 0,05
	Через 1,5 месяца	21	52,5	7,90	6	15	5,65	< 0,05
	Через 3 месяца	21	52,5	7,90	17	42,5	7,82	> 0,05
Рецидив в первый год после операции		11	27,5	7,06	4	10	4,74	< 0,05

У пациентов, получивших противовоспалительное лечение, усиленное имунофаном, микробиологический результат лечения был сохранен до 1,5 месяца после выписки из стационара: у 40% роста микрофлоры не получено, у 45% больных высевались малопатогенные сапрофиты. Высев более агрессивной микрофлоры получен лишь у 6 (15%) пациентов ($p < 0,05$). К 3-му месяцу наблюдения иммуномодулирующая способность имунофана падает: доля пациентов с высеком сапрофитирующей микрофлоры увеличивается до 50%, патогенной – до 42,5%. В то же время у этих больных степень роста на питательных средах в большинстве случаев была умеренной или незначительной, а в микробном симбиозе доминировали непатогенные или малопатогенные возбудители над патогенными. Клинически это выразилось в стойкой ремиссии у большинства пациентов. Рецидив хронического воспаления возник у 4 (10%) больных.

Выводы

Дополнительное включение имунофана в общепринятую схему послеоперационного лечения больных эптитимпанитом способствовало стойкому очищению полостей среднего уха от патогенной микрофлоры, сохранению высокой степени микробиологической «чистоты» до сроков, необходимых для завершения эпидермизации. К 3-му месяцу послеоперационного наблюдения действие имунофана нивелируется, трепанационные полости могут заселяться патогенной микрофлорой, возникают рецидивы воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин И. А., Астащенко С. В., Бокучаева Т. А. Причины неудовлетворительных результатов оперативного лечения хронического гнойного среднего отита // Рос. оторинолар. – 2007. – № 5. – С. 3–8.
2. Гуров А. В., Гусева А. Л. Микробиологические особенности хронического гнойного среднего отита и их влияние на течение заболевания // Вестн. оторинолар. – 2007. – № 2. – С. 7–10.
3. Гусева А. Л. Этиологические и патогенетические аспекты хронического гнойного среднего отита и его комплексная терапия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 27 с.
4. Каманин Е. И., Трофимов Е. А. Ципрофлоксацин в лечении больных острым и хроническим отитом // Вестн. оторинолар. – 2002. – № 2. – С. 24–28.



5. Кошель В. И., Батурин В. А., Петросов С. Р. Оптимизация антибактериальной терапии хронических гнойных средних отитов в Ставропольском крае // Мат. II-й науч.-практ. конф. оториноларингологов Южного федерального округа. – Майкоп: ООО «Качество». – 2006. – С. 93–94.
6. Микробные биоценозы при хроническом гнойном среднем отите / Н. Н. Белоглазова [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2010. – № 4. – С. 17–19.
7. Оценка эпидемиологии и микробиологических характеристик гнойного отита у взрослых и детей Самарского региона / Н. В. Еремина [и др.] // Рос. оторинолар. – 2008. – № 2 (прил.). – С. 240–243.
8. Семенов Ф. В., Ридненко В. А., Немцева С. В. Анализ некоторых причин рецидива хронического гнойного среднего отита в послеоперационном периоде // Вестн. оторинолар. – 2005. – № 3. – С. 48–49.
9. Attalah M. S. Microbiology of chronic suppurative otitis media with cholesteatoma // Saudi med j. – 2000. – Vol. 21, N 10. – P. 924–927.
10. Complications of otitis media: an evolving state / S. Agrawal [et al.] // J. Otorhinolaryngology. – 2005. – Vol. 34, N 1. – P. 33–42.
11. Dunne A. A., Werner J. A. Status of the controversial discussion of the pathogenesis and treatment of chronic otitis media // Laryngorhinootologie. – 2001. – Vol. 80, N 1. – P. 1–10.
12. Microbiology of cerumen in patients with recurrent otitis externa and cases with open mastoidectomy cavities / Y. S. Pata [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2004. – Vol. 118. – P. 260–262.
13. Miro N. Controlled multicenters study on chronic suppurative otitis media treated with topical applications of ciprofloxacin 0,2% solution in sungledose containers or combination of polymyxin B, neomycin and hydrocortisone suspension // Otolaryngol. head neck surg. – 2000. – Vol. 125, N 5. – P. 617–623.
14. Tos M. Causes of the disease // Arch. otolaryngol. head neck surg. – 1990. – Vol. 99, N 4. – P. 6–7.
15. Vartiainen E., Vartiainen J. Effect of aerobic bacteriology on the clinical presentation and treatment results chronic suppurative otitis media // J. laryngol. otol. – 1996. – Vol. 110, N 4. – P. 315–318.

Шпотин Владислав Петрович – канд. мед. наук, доцент каф. оториноларингологии и офтальмологии Астраханской ГМА, зав. отоларингологическим отделением АМОКБ. 414056, Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: 8-8512-25-67-32, e-mail: shpotin_lor@mail.ru; **Галимзянов** Халил Мингалиевич – засл. врач РФ, докт. мед. наук, профессор, ректор Астраханской ГМА, зав. каф. инфекционных болезней Астраханской ГМА. 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-8512-52-41-43, факс: 55-51-33, e-mail: agma@astranet.ru, agmapost@gmail.com; **Еремина** Наталья Викторовна – докт. мед. наук, профессор каф. оториноларингологии им. акад. И. Б. Солдатова Самарского ГМУ. 443079, Самара, пр. Карла Маркса, 165Б, тел.: 8-846-276-78-31, 276-78-32, e-mail: erjominalor@mail.ru; **Проскуряк** Александр Иванович – засл. врач РФ, канд. мед. наук, доцент каф. оториноларингологии и офтальмологии, профессор Астраханской ГМА. 414056, Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: 8-8512-26-02-90.

УДК: 534 781: 616.283.1-089.843

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ РЕГИСТРАЦИИ СТАПЕДИАЛЬНОГО РЕФЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Ю. К. Янов, В. И. Пудов, Д. С. Клячко

OPTIMIZATION OF TECHNIQUE OF REGISTRATION THE STAPEDIUS REFLEX IN PATIENTS AFTER COCHLEAR IMPLANTATION

U. K. Yanov, V. I. Pudov, D. S. Klyachko

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха горла носа и речи Минздрава России»

(Директор – засл. врач РФ, член-корр. РАМН, проф. Ю. К. Янов)

Программирование многоканальных кохлеарных имплантатов требует оценки субъективных реакций, отражающих серию сложных психофизических ощущений. У маленьких прелингвально оглохших детей трудно выявить соответствующие реакции, необходимые для настройки речевого процессора. Особенно сложно установить уровни максимальной комфортной громкости, когда неправильная оценка субъективной реакции пациента при настройке кохлеарного импланта может привести к повышению уровня громкости до болевого порога. Регистрация стапедияльного рефлекса помогает при настройке речевого процессора.