



УДК: 616.284–002–089.843–08–039.73

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ УШНЫХ КАПЕЛЬ ОФЛОКСАЦИН (ДАНЦИЛ) В ЛЕЧЕНИИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ОТИТОВ

Н. А. Арефьева, З. З. Камалова*, Е. Е. Савельева

SUBSTANTIATION OF EFFICIENCY OF EAR DROPS OFLOXACIN (DANCIL) IN TREATMENT OF PERFORATED OTITIS

N. A. Arefyeva, Z. Z. Kamalova, E. E. Savelyeva

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Н. А. Арефьева)

*Республиканская клиническая больница им. Г. Г. Куватова, г. Уфа

(Главный врач – канд. мед. наук Р. Я. Нагаев)

Изучены возможности использования антибиотиков фторхинолонового ряда в лечении средних отитов. Показана эффективность нового лекарственного средства офлоксацин (данцил) у больных острым перфоративным отитом и при обострении хронического гнойного среднего отита. Использование другого препарата ципрофлоксацин (ципромед) у больных хроническим гнойным эпитимпанитом показало хорошие результаты в раннем послеоперационном периоде после санацирующей операции и в отдаленные сроки при пользовании слуховыми аппаратами.

Ключевые слова: средний отит, антибактериальная терапия, фторхинолоны, слуховые аппараты (электроакустическая коррекция).

Библиография: 12 источников.

This paper reports a study on the use of antibiotics of fluoroquinolones series in the treatment of perforated otitis media. A new medical product called ofloxacin (dancil) has been shown effective for patients with perforated otitis acuta and at exacerbation of chronic purulent otitis media. Use of another product called ciprofloxacin (cipromed) for patients with chronic purulent epitympanitis has shown good results in the early post-surgery period after sanation surgery and in the long terms when using hearing aids.

Keywords: otitis media, antibacterial therapy, fluoroquinolones, hearing aids (electroacoustical correction).

Bibliography: 12 sources.

Наличие перфорации барабанной перепонки при бактериальном среднем отите позволяет вводить медикаментозные средства непосредственно в тимпанальную полость. Однако число препаратов, разрешенных для введения в среднее ухо, ограничено в связи с их раздражающим действием (спиртовые растворы), ототоксическим эффектом (аминогликозиды) и др. В этой связи устойчивые позиции в лечении перфоративных средних отитов занимают фторхинолоны. В частности, ципрофлоксацин (ципромед), имеет широкий антимикробный спектр действия, активен в отношении синегнойной палочки. Клиническая эффективность ципромедуса усиливается за счет вязкой основы (пропиленгликоль). Однако это свойство препарата ограничивает его способность проникновения через щелевидную перфорацию перепонки при остром перфоративном среднем отите, при отечной слизистой оболочке полостей среднего уха, при обострении бактериального хронического среднего отита.

Новый антибактериальный препарат фторхинолонового ряда офлоксацин (данцил) на водной основе имеет ряд положительных свойств, обеспечивающих его эффективность при указанных формах перфоративных отитов.



Цель исследования. Обоснование показаний к применению ушных капель офлоксацин (данцил) при перфоративных острых и хронических средних отитах.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 117 человек. Это больные с перфоративным острым средним отитом 15 человек, с обострением хронического среднего отита (мезотимпанит) – 15 чел., после санирующей операции с тимпанопластикой в раннем послеоперационном периоде – 57 чел., в позднем периоде, пользующихся слуховым аппаратом, – 30 чел. Для изучения эффективности лечения гнойного среднего отита антибактериальными препаратами фторхинолонового ряда использовали офлоксацин (данцил) 0,3% по 10 капель в больное ухо 2 раза в день в течение 7 дней, ципрофлоксацин (ципромед) 0,3% – для обработки послеоперационной полости непосредственно после санирующей операции с тимпанопластикой сразу после удаления тампонов из уха. Возраст больных от 20 до 55 лет.

Методы исследования включали в себя разработанную анкету из 25 параметров оценки субъективных ощущений больного. Врачом оценивались отоскопические изменения и динамика клинических проявлений в период лечения – 26 параметров. В исследование не включались пациенты, применявшие системные или местные антибактериальные препараты менее, чем за 2 недели до обращения к врачу.

Микрофлору отделяемого среднего уха определяли до начала лечения и на 7 день. Изучалась чувствительность выявленных микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Сбор материала для исследования и транспортировку в бактериологическую лабораторию проводили согласно методическим указаниям МУ 4. 2. 2039 – 05 от 1 июля 2006 г. «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

Для взятия мазка из уха использовали стерильный одноразовый зонд – тампон. Материал для исследования забирали через перфорацию непосредственно из барабанной полости или мастоидального сегмента трепанационной полости. Тампон помещали в пробирку и сразу же доставляли в лабораторию.

Анализ клинических проявлений острого перфоративного среднего отита представлен в таблице 1.

Таблица 1

Субъективные ощущения больных острым средним отитом (N=15)

№	Симптом	Число больных	
		Абс.	%
1.	Стреляющая боль в ухе	14	93,3
2.	Выделения из уха:		
	- слизистые	2	13,3
	- слизисто-гнойные	12	80,0
3.	Снижение слуха умеренное (до 30дб)	10	66,7
4.	Снижение слуха выраженное (до 50дб)	4	26,7
5.	Заложенность в ухе	9	60,0
6.	Шум в ухе	9	60,0
7.	Нарушение общего состояния	6	40,0
8.	Температура до 37,5°	13	86,7
9.	Рецидивы отитов	6	40,0
10.	Аллергические реакции в анамнезе	2	13,3

Как видно из таблицы, основными жалобами, определявшими необходимость обращения к врачу, были боль в ухе у 93,3% больных, обильное слизисто-гнойное отделяемое у 80,0%, снижение слуха от умеренного (до 30дб) – у 66,7%, до сильного (50дб) – у 26,7% больных.

У большинства пациентов имелись системные признаки заболевания в виде умеренного повышения температуры тела у 86,7% больных, головных болей и нарушения общего состояния (40,0%).

У всех больных острым средним отитом (ОСО) из содержимого среднего уха высевалась монофлора: *Staphylococcus aureus* – 6 (40%), *Staphylococcus epidermidis* – 9 (60%). К 7 дню



лечения посевы роста не обнаруживали. Чувствительность микроорганизмов имелась к антибиотикам аминогликозидного и фторхинолонового ряда.

Динамика клинических проявлений острого перфоративного среднего отита при лечении офлоксацином (данцилом) представлена на рисунке 1.

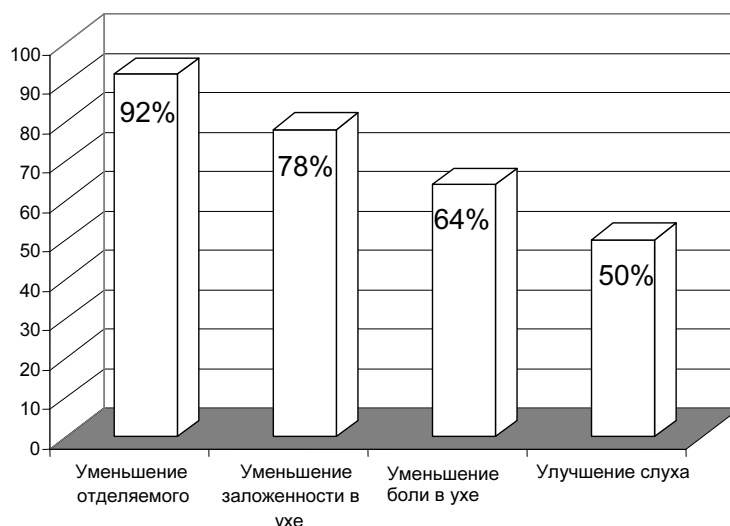


Рис. 1. Динамика субъективных ощущений больных ОСО при лечении офлоксацином (данцилом) к 3 дню лечения.

Как видно из рисунка, положительная динамика отмечена на 2 день у половины пациентов и у остальных – на 3 день лечения. Она выражалась в уменьшении отделяемого (92% случаев), улучшении слуха (50%), уменьшении боли в ухе (64%) и ощущения заложенности в ухе к 4 дню у 78,6% больных. Выделения прекратились к 6 дню у всех больных, слух восстановился к 7 дню у 71,4% больных. Восстановилось общее самочувствие и работоспособность у всех пациентов к 7 дню лечения.

В группе больных с хроническим гнойным мезотимпанитом давность заболевания составила не менее года – у 3 человек, у 12 больных воспаление в ухе было с детства. Под наблюдение пациенты поступали в связи с некупирующимся обострением в больном ухе. Длительность рецидива от 10 до 30 дней.

Таблица 2

Субъективные ощущения больных с обострением ХГСО (N=15)

№	Симптом	Число больных	
		Абс.	%
1.	Боль в ухе (невыраженная)	7	46,7
2.	Выделения из уха:		
	слизистые		
	слизисто-гнойные	7	46,7
	гнойные	8	53,3
3.	Снижение слуха:		
	до 30дб	8	53,3
	до 40дб	1	6,6
	> 40дб	2	13,3
4.	На слух жалобы не предъявили	4	26,7
5.	Шум в ухе	7	46,7
6.	Заложенность в ухе	9	60,0
7.	Изменение общего состояния	4	26,7
8.	Повышение температуры до 37,5°	2	13,3
9.	Головная боль	3	20,0
10.	Утомляемость	5	33,3



Анализ клинических проявлений обострения хронического гнойного среднего отита (ХГСО) показал, что самой частой жалобой больных были выделения из уха в 100% случаев, преимущественно гнойные 53,3%, снижение слуха – 73,3%. Изменение общего состояния выявилось в незначительном числе наблюдений (26,7%).

При бактериологическом исследовании монофлора высеяна у 10 больных, 5 человек имели смешанную флору, в том числе в 2 случаях с присутствием грибов. Микроорганизмы были представлены *Staphylococcus aureus* – 25,5%, *Pseudomonas aeruginosa* – 17,0%, *Staphylococcus intermedius* – 8,5%, *Enterococcus faecalis* – 5,0%, *Proteus vulgaris* и *M. mirabilis* – 12,0%, *Enterobacter* – 4,6%. Все микроорганизмы были чувствительны к офлоксацину.

Результаты лечения больных ХГСО представлены на рисунке 2.

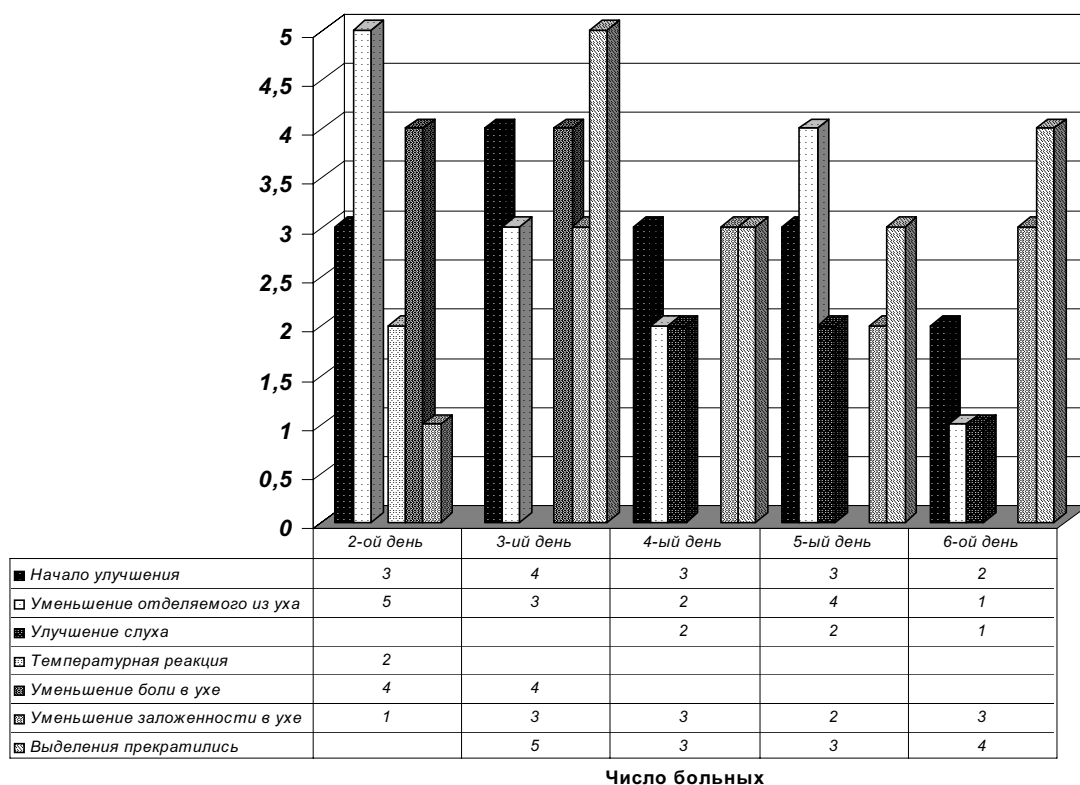


Рис. 2. Динамика клинических симптомов больных ХГСО при лечении данцилом.

Как видно из рисунка 2, лечение у всех больных привело к улучшению уже в первую неделю лечения, из них у 7 человек (46,7%) к 3 дню лечения, у 8 (53,3%) – к 6 дню. Ухудшения состояния больных, побочных действий лекарства, отказа от лечения не было. В период от 3 до 7 дней у всех больных уменьшались симптомы обострения заболевания. Сохранялись жалобы на снижение слуха и шума в ухе, что можно считать ожидаемым для больных ХГСО, так как сохранялась перфорация барабанной перепонки. Для этой группы пациентов отсутствие гноетечения из уха само по себе служит хорошим показателем, так как открывает возможность в последующем выполнить тимпаноластику.

Сопоставление двух групп больных с острым и хроническим гнойным воспалением в среднем ухе свидетельствует о том, что острое воспаление характеризуется, прежде всего, болью в ухе у большинства больных – 93,3%, преимущественно слизисто-гнойным отделяемым – у 80,0%, умеренным снижением слуха – у 66,7% и общесоматическими проявлениями у всех больных. При обострении ХГСО ведущими симптомами были выделения из уха – 100% случаев (преимущественно гнойные), снижение слуха – 73,3% и менее всего были изменения общего состояния – 26,7%.



Были отмечены особенности в микробном представительстве содержимого барабанной полости. При остром перфоративном отите наиболее часто высевались стафилококки золотистый и эпидермальный в виде монофлоры. При хроническом среднем отите флора была разнообразной, присутствовали стафилококк, синегнойная палочка и протей в виде монофлоры и в ассоциациях.

Лечение с использованием антибиотика фторхинолонового ряда офлоксацин (данцил) показало высокую эффективность у всех пациентов в группе ОСО и стабилизацию процесса в виде ремиссии при ХГСО.

Две другие группы пациентов составили больные хроническим гнойным эпитимпанитом, которым по показаниям в нашей клинике были выполнены saniрующие операции открытого типа с тимпанопластикой. Из них 57 больных в раннем послеоперационном периоде после санирующей операции на среднем ухе. Характер микрофлоры среднего уха у них до и после операции отличался незначительно и был представлен *Staphylococcus aureus* 26,0%, *Pseudomonas aeruginosa* 17,0%, *Proteus vulgaris* 10,7% и др. Всем больным после удаления тампонов послеоперационную полость обрабатывали препаратом фторхинолонового ряда в виде ушных капель (ципромед или данцил), что позволило значительно снизить обсемененность послеоперационной полости и создать оптимальные условия для заживления. Сроки полной эпидермизации при лечении вышеуказанными антибиотиками были на 7–8 дней меньше, чем в контрольной группе. При выписке на фоне отсутствия клинических признаков инфицирования послеоперационной полости преобладала условно-патогенная флора.

Группа больных, которым в прошлом (более 5 лет) выполнена санирующая операция на среднем ухе, и в настоящее время нуждающихся в электроакустической коррекции слуха (пользующихся слуховым аппаратом), составила 30 человек. Из них 3 человека пользовались слуховым аппаратом костной проводимости, а 27 человек отдавали предпочтение заушному цифровому слуховому аппарату с индивидуальным ушным вкладышем. При использовании слуховыми аппаратами происходит obturация слухового прохода вкладышем, что приводит к гиповентиляции послеоперационной полости и, как следствие, к инфицированию и воспалению. При бактериологическом исследовании в таких трепанационных полосках обнаружены *Staphylococcus aureus* – 29,0% случаев, *Escherichia coli* – 78,8%, *Pseudomonas aeruginosa* – 10,4%, *Candida* – 18,0%. Чувствительность микроорганизмов сохранялась к аминогликозидам и фторхинолонам.

Введение в ухо антибактериальных препаратов фторхинолонового ряда (ципромед и данцил) в течение 5 дней позволило уже к 3 дню лечения получить хороший клинический результат. К 7 дню лечения рост микроорганизмов из послеоперационной полости не обнаруживался, что позволило пациентам вернуться к использованию слуховым аппаратом.

Обсуждение. В норме полость среднего уха стерильна. Инфицирование ее при остром воспалении происходит через слуховую трубу и это определяет характер микрофлоры, обнаруживаемой в барабанной полости. Микроорганизмы в ухе аналогичны тем, которые персистируют на верхних дыхательных путях [2]. В этиологии ОСО доминирующей признается бактериальная флора *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* – 60% случаев [7].

По данным других авторов частыми возбудителями ОСО у детей старшего возраста являются *Haemophilus influenzae* – 37,8%, *Streptococcus pneumoniae* – 30%, *Moraxella catarrhalis* – 20% [4].

Эти данные значительно отличаются от публикуемых в 50-е годы, когда в этиологии ОСО признавалась роль гемолитического стрептококка – 38%, стафилококка – 20% [10]. Сказанное имеет принципиальное значение, так как позволяет оценить роль микроорганизмов в хронизации воспаления в среднем ухе и выбрать алгоритм лечения таких пациентов.

Рецидивирующее и хроническое течение среднего отита стало рассматриваться с позиции изменения характера микрофлоры в среднем ухе [9], когда на смену гемолитическому стрептококку пришел патогенный антибиотикорезистентный стафилококк.

Одной из причин хронизации острого отита, помимо лидирующей роли стафилококка, можно признать и наличие длительно существующей перфорации барабанной перепонки. В этом случае повышается значимость микроорганизмов, постоянно присутствующих на коже слухового прохода и контаминирующих полости среднего уха через перфорацию



в перепонке. Носительство стафилококка на здоровой коже слухового прохода встречается у 100% людей, его патогенные штаммы обнаруживаются у 70% лиц [6]. Стафилококковая инфекция является самой частой причиной заболеваний наружного уха. Сказанное подтверждается во многих публикациях отечественных и иностранных авторов.

При ХГСО микрофлора в основном представлена следующими микроорганизмами: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, грибы [3, 11]. Обнаруживаемая флора обладает максимальной чувствительностью к имипенемам, аминогликозидам и фторхинолонам. Оценка возможностей использования этих групп препаратов дана в методических рекомендациях для врачей [8], где сказано, что наличие перфорации барабанной перепонки резко ограничивает выбор средств для эндауральной терапии. Спиртосодержащие смеси должны быть исключены в связи с их обжигающим действием на слизистую оболочку среднего уха. Ушные капли, содержащие аминогликозидные антибиотики, также исключаются из-за возможности ототоксического эффекта.

В рекомендациях дается высокая оценка ципрофлоксацину (ципромеду) для широкого использования при местной антибактериальной терапии острых перфоративных средних отитов.

Особую группу больных составляют пациенты с хроническим гнойным средним отитом, которым ранее проведено хирургическое лечение. В некоторых случаях после санирующей операции возникают рецидивы гноетечения [12]. Состояние таких больных, перенесших общеполостную операцию среднего уха, часто именуется как «болезнь оперированного уха» [1]. Качество жизни таких пациентов согласно результатам исследований В. Е. Кузовой (2003) значительно ниже, чем даже у неоперированных больных с эпи- и мезотимпанитом. Сама полостная операция требует тщательного ведения послеоперационного периода и создания оптимальных условий для эпидермизации трепанационной полости. При этом на сроки заживления влияет обсемененность среднего уха в послеоперационном периоде.

Проведенные нами исследования по применению антибиотиков фторхинолонового ряда в виде ушных капель ципрофлоксацин (ципромед) подтвердили высокую их эффективность в лечении отитов в связи с его достоинствами: широким антимикробным спектром действия, пролонгированным нахождением лекарства в барабанной полости благодаря наличию в его основе пропиленгликоля. Однако в ряде случаев больные отмечали неприятные ощущения при введении ципромед в слизистую барабанной полости в виде легкого жжения в ухе. Кроме того, учитывая вязкую основу препарата, ципромед делает проблемным возможность его поступления в барабанную полость через щелевидную перфорацию в барабанной перепонке при ОСО.

Использование ципромед следует признать более эффективным после санирующих операций на среднем ухе. Подсушивающий эффект и широкий антимикробный спектр препарата позволяет сократить сроки эпидермизации трепанационной полости. Эти же свойства ципромед делают его привлекательным для лечения больных, пользующихся слуховыми аппаратами, так как значительно снижают риск инфицирования кожи слухового прохода при раздражении ушными вкладышами.

Другой препарат в виде ушных капель офлоксацин (данцил) также относится к группе фторхинолонов, рекомендуется в качестве ушных капель при различных формах перфоративных отитов. Одним из достоинств препарата является водная основа, которая обеспечивает его хорошую текучесть и проникновение через самые незначительные перфорации во все отделы среднего уха.

Офлоксацин (данцил) действует на все основные возбудители наружного и среднего отита. Как показали наши исследования, чувствительность микроорганизмов к офлоксацину во всех случаях была высокой – 100%. Данцил хорошо переносится больными. Клинический эффект отмечается уже после первых суток лечения и характеризуется прекращением отореи при ОГСО и стойкой ремиссией у больных с обострением ХГСО.

**Выводы:**

1. *Использование ушных капель офлоксацин (данцил) показало их высокую эффективность в лечении перфоративных средних острых отитов у всех больных. Обоснованием эффективности служат:*
 - *отсутствие резистентности микрофлоры среднего уха к офлоксацину (данцилу);*
 - *благодаря жидкой основе офлоксацин (данцил) может проникать во все отделы среднего уха;*
 - *быстрая положительная динамика субъективных симптомов заболевания и отоскопической картины при использовании офлоксацина (данцила);*
 - *препарат хорошо переносится больными, побочных эффектов и отказа от лечения не было.*
2. *Результаты нашего исследования относительно другого фторхинолонового препарата свидетельствуют также, что наряду с известными показаниями для использования ципрофлоксацина (ципромеда) в лечении бактериальных средних отитов он может также успешно использоваться для предупреждения инфицирования трепанационной полости в раннем послеоперационном периоде, а также в поздние сроки после санирующей операции при пользовании слуховыми аппаратами.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин И. А., Толстов Ю. П. О клиническом значении состояния трепанационной полости у больных, перенесших радикальную операцию на среднем ухе // Вестн. оторинолар. – 1999. – № 1. – С. 44–46.
2. Гордиенко Е. В. Характеристика микробной флоры у детей с рецидивирующим и хроническим риносинуситом / Сб. научн. трудов к 5-летию ДИБ № 5 им. Н. Ф. Филатова. – СПб. 2001. – С. 87–88.
3. Камалова З. З. Динамика микрофлоры среднего уха при хроническом гнойном эпитимпаните в процессе хирургического лечения. Мат. Всерос. науч.-практ. конф., посвященной 130-летию со дня рождения В. И. Воячека «Актуальные проблемы современной оториноларингологии». СПб.: 2006. С. 59–61
4. Крюков А. Н., Кунельская Н. Л., Ивойлов А. Ю. Антибактериальная терапия верхних дыхательных путей и среднего уха: роль макролидов // Consilium medicum. 2009. – том 11 (№11). С. 46–49
5. Кузовков В. Е. Оценка результатов лечения больных хроническим гнойным средним отитом. // Рос. оторинолар. – 2003. – № 1 (4). – С. 83–85.
6. Плужников М. С., Лавренов Г. В., Дискаленко В. В. Заболевания наружного уха. – СПб.: СПб медицинское издательство, 2000. 87 с.
7. Полякова С. Д., Некрасова Е. А. Эффективность комбинированного лечения острого среднего отита: метод. рекомендации. – М., 2009. – 16 с.
8. Рязанцев С. В. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов: метод. рекомендации. – СПб: АНО «Национальный регистр лечения синуситов», 2007. – 32 с.
9. Тарасов Д. И., Федорова О. К., Быкова В. П. Заболевания среднего уха. – М.: Медицина, 1988. 285с.
10. Темкин Я. С. Острый отит и его осложнения. М.: Медгиз, 1955. 200 с.
11. Хронические рецидивирующие заболевания наружного и среднего уха / Н. А. Арефьева [и др.]: метод. рекомендации. – Уфа, 2006. 46 с.
12. Чернушевич И. И., Рязанцев С. В. Влияние рекомбинантного интерлейкина 11 (беталейкина) на микробную флору среднего уха у больных хроническим гнойным отитом // Вестн. оторинолар. – 2000. – №3. – С. 50–51.

Арефьева Нина Алексеевна – доктор мед. наук, профессор, зав. каф. оториноларингологии Башкирского ГМУ. 450000, Уфа, Ленина ул., 3. раб. тел. 8 -347 – 251-03-39, э/п arefieva@mail.ru; **Камалова** Зилия Закиевна – кандидат мед. наук, врач ординатор ЛОР отделения Республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова. 450087 Уфа, Достоевского ул., 132. раб. тел. 8 -347 – 272 – 82 – 63, э/п 999box@mail.ru; **Савельева** Елена Евгеньевна – кандидат мед. наук, ассистент каф. оториноларингологии Башкирского государственного медицинского университета. 450000, Уфа, Ленина ул., 3. раб. тел. 8 -347 – 251-03-39, э/п surdolog@yandex.ru