



48. Pichichero M. E. Group A beta-hemolytic streptococcal infections / M. E. Pichichero // *Pediatr Rev.* – 1998. – Vol. 19. – N. 9. – P. 291–302.
49. Pichichero M. E. Sore throat after sore throat after sore throat. Are you asking the critical questions? / M. E. Pichichero // *Postgrad Med.* – 1997. – Vol. 101. – N. 1. – P. 205–218.
50. Skorek A. Severe regional and distant complication of tonsillitis. Case report / A. Skorek, D. Stodulski, C. Stankiewicz // *Otolaryngol Pol.* – 2004. – Vol. 58. – N. 5. – P. 999–1003.
51. Solak S. Short communication: clinical predictors of group A beta hemolytic streptococci isolation in upper respiratory tract infections / S. Solak, O. Ergonul // *Mikrobiyol Bul.* – 2005. – Vol. 39. – N. 3. – P. 333–340.
52. Wiech A. D. A case of actinomycosis of the palatine tonsils—diagnostic difficulties / A. D. Wiech, L. Lipinski, K. Janicki // *Otolaryngol Pol.* – 2002. – Vol. 56. – N. 3. – P. 377–380.
53. Scaglione F., Demartini G., Frascini F. Distribution of clarithromycin to intracellular and extracellular sites of infection: an overview. In: *New Macrolides, Azalides, and Streptogramins in Clinical Practice.* Neu H. C., Young L. S., Zinner S. H., Acar J. F. (Eds.). New York, etc., 1995: 380–385
54. Hoiby N. *Thorax* 1994;49: 531–2. Nagai H, et al. *Respiration* 1991;58: 145–9.
55. Sakito O, et al. *Respiration* 1996;63: 42–8. Fujii T, et al. *Thorax* 1995;50: 1246–52.
56. G. Zhanel Infectious Disease Express Report. Efficacy of Macrolide of Acute Bacterial Sinusitis in a Era of increased Macrolides Resistance, 2005
57. Morikawa K. et al. *Inetrnat J Antimicrob Agents*, 2002, 191: 53–9.
58. Карпов О. И. Кларитромицин замедленного высвобождения: фармакоэпидемиологическая парадигма. *Consillium medicum*, #10, 2005
59. John E. Conte et al., *Antimicrob Ag and Chemot*, Jul 2006, 1617–1622
60. U. Kastner, J. P. Guggenbichler. Influence of Macrolide Antibiotics on Promotion of Resistance in the Oral Flora of Children, *Infection* 29 – 2001 – No.

УДК: 616. 284–002+616. 284–002. 2+616. 288. 1] – 08. 039. 73

ПРИМЕНЕНИЕ УШНЫХ КАПЕЛЬ, СОДЕРЖАЩИХ ЦИПРОФЛОКСАЦИН, ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УХА

С. В. Рязанцев, И. А. Аникин, Б. А. Заварзин

*Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий
(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

В лечении острых и хронических заболеваний уха в стадии обострения основной задачей являются, как правило, остановка гноетечения (или иных выделений из слухового прохода), купирование болевого синдрома, а также восстановление слуха (или, по крайней мере, улучшение его до возможного уровня). Эти задачи можно успешно решить только при комбинированном подходе к лечению патологии уха. Одно из ведущих значений в комплексе лекарственных средств играют препараты местного применения, то есть ушные капли.

В настоящее время фармакологический рынок России предлагает широкий спектр препаратов под общим названием «ушные капли». Данная группа лекарств весьма разнообразна. В нее входят и местные анестетики, и ненаркотические анальгетики, включая нестероидные противовоспалительные средства, и антисептики, и дезинфицирующие средства, и противомикробные средства, и глюкокортикостероиды. Кроме того, в группе представлены специфические средства для лечения грибковых поражений уха.

Предлагаемые ушные капли предназначены для лечения совершенно разных патофизиологических форм отитов. Непонимание этого может привести к ошибочному назначению препарата и ятрогенным осложнениям, в числе которых самым грозным является антибиотиковая тугоухость. Причиной антибиотиковой тугоухости является проникновение антибиотика аминогликозидного ряда, содержащегося во многих ушных каплях, через внутреннее ухо к рецепторам слухового нерва, на которые данный антибиотик оказывает сильное токсическое воздействие. Гибель рецепторов в таких случаях носит, как правило, необратимый характер, приводя к тяжелым формам сенсоневральной тугоухости и к полной глухоте. В то же время, именно



аминогликозидные антибиотики в тех или иных комбинациях составляют основной спектр этой группы препаратов. Это связано с тем, что именно аминогликозидные антибиотики наиболее хорошо приспособлены к спектру микроорганизмов, вызывающих кожные воспаления вообще и кожи слухового прохода в частности. Наиболее часто в данных каплях мы наблюдаем комбинацию аминогликозидного антибиотика с местным кортикостероидным препаратом. Такая комбинация позволяет не только эффективно ликвидировать микробную инфекцию, но и быстро купировать явления воспаления, благодаря эффективному действию местного кортикостероида. Но предназначены эти препараты, главным образом, для лечения наружных отитов.

При остром среднем перфоративном отите и обострении хронического отита они категорически противопоказаны из-за опасности возникновения антибиотиковой тугоухости.

Существует целая группа препаратов, которая может и должна успешно применяться для лечения перфоративных форм среднего отита, так как содержит антибиотики, не обладающие ототоксическим действием. Это, прежде всего, антибиотики группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, норфлоксацин) и рифампицин (группа рифампицинов).

Первые препараты группы хинолонов, прежде всего налидиксовая кислота, в течение многих лет применялись только при инфекциях мочевыводящих путей. Но после получения фторхинолонов данную группу стали применять и при лечении системных бактериальных инфекций.

Хинолоны делятся на четыре поколения (табл. 1). Наиболее частое применение в клинической практике получили хинолоны II поколения (ципрофлоксацин, норфлоксацин и др.), в связи с этим потеряли свое значение такие нефторированные хинолоны, как оксолиновая и пипемидовая кислоты.

Таблица 1

Поколения хинолонов

I Поколение – нефторированные	II Поколение – «грамотрицательные»	III Поколение – «респираторные»	IV Поколение – «респираторные» + «антианаэробные»
Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота	Ципрофлоксацин Норфлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Ломефлоксацин	Спарфлоксацин Ломефлоксацин	Моксифлоксацин

Сравнительные исследования, проведенные в Санкт-Петербургском НИИ ЛОР в прежние годы показали высокую эффективность препаратов фторхинолоновой группы в лечении заболеваний наружного и среднего уха, а также, с целью профилактики послеоперационных осложнений, у больных после хирургических вмешательств на среднем ухе.

«Золотым стандартом» среди фторхинолонов является ципрофлоксацин. Он имеет широкий спектр действия и активен как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, а также внутриклеточных возбудителей хламидий. Для местного применения выпускается в форме ушных капель Ципромед.

Ципромед (ципрофлоксацин) высокоэффективен против наиболее распространенных возбудителей острого и хронического отита, не вызывает перекрестной резистентности к другим антибиотикам, имеет выраженный постантибиотический эффект.

Спектр антибактериального действия препарата включает в себя грамотрицательные микроорганизмы: *Esherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas spp.*, *Brucella*, *Chlamidia spp.*, и грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *St. agalactiae*, *Corynebacterium diphtheria*, *Listeria monocytogenes*. Активен против синегнойной палочки.

Препарат ингибирует ДНК-гидразу бактерий, вследствие чего нарушается репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий. Ципромед действует как на размножающихся бактерий, так и на находящихся в стадии покоя.



**Сравнительная оценка
Минимальной подавляющей концентрации (МПК)
антибактериальных средств с ципрофлоксацином (Ципромед)**

Возбудитель МПК 90 (мг/мл)	Ципромед МПК 90 (мг/мл)	Норфлокса- цин МПК 90 (мг/мл)	Гентамицин МПК 90 (мг/мл)	Левомецетин МПК 90 (мг/мл)	Неомицин МПК 90 (мг/мл)	Полимиксин МПК 90 (мг/мл)
<i>H.influenzae</i>	0.008-0.05	0.125	2	0.5	16	1
<i>E.coli</i>	0.015-0.25	0.03	1	8	4	0.5
<i>S.epidermidis</i>	0.5	0.5	8	8	4	32
<i>P.aeruginosa</i>	0.12-1	2	128	128	128	1
<i>S.pyogenus</i>	2	8	8	2	128	128
<i>S.pneumoniae</i>	1-4	8	16	2	128	128
<i>S.aureus</i>	0.12-1	2	32	4	2	64
<i>K.pneumoniae</i>	0.05-0.25	1	16	128	16	1.0
<i>P.marabilis</i>	0.03-0.2	0.06	2.0	16	16	128

В таблице 2 приведена сравнительная оценка минимальной подавляющей концентрации (МПК) ципрофлоксацина и других антибактериальных средств, традиционно используемых в составе данных капель.

Как видно из таблицы, ципрофлоксацин имеет очевидное преимущество по МПК не только с группами аминогликозидов или полимиксинов, но и с, казалось бы, родственным норфлоксацином, также относящимся ко II поколению фторхинолонов.

Учитывая широкий антимикробный спектр ципрофлоксацина, мы применяли ушные капли Ципромед для лечения самых разнообразных форм отитов (табл. 3):

Таблица 3

Применение ушных капель при различных формах отитов

Наружные отиты	275 больных
Острые средние гнойные перфоративные отиты	228 больных
Обострения хронических мезотимпанитов	184 больных
Профилактика послеоперационных осложнений при хирургическом вмешательстве на среднем ухе	115 больных

Наиболее целесообразная дозировка применения ушных капель Ципромед составляет по 5 капель в ухо 3 раза в день после тщательной санации наружного слухового прохода, полости среднего уха (при мезотимпанитах) или послеоперационной полости. Учитывая общеклинические требования ко всем ушным каплям, предварительно флакон необходимо согреть до температуры тела, во избежание нежелательных calorических вестибулярных реакций.

Специально разработанная форма ушных капель Ципромед на безводной вязкой основе обеспечивает пролонгированное нахождение препарата в барабанной полости.

В ходе клинических испытаний побочных реакций при применении ушных капель, содержащих ципрофлоксацин (Ципромед ушные капли), зарегистрировано не было. В ряде случаев, больные отмечали слабо выраженное жжение в ухе вскоре после закапывания препарата. Все эти жалобы в основном были зарегистрированы в группе больных с обострениями хронического мезотимпанита. По-видимому, это могло быть связано со специфическим действием пропиленгликоля на воспаленную слизистую оболочку среднего уха.

Однако, при наружных отитах, эффективность ушных капель, содержащих ципрофлоксацин, сопоставима и даже превышает эффективность комбинированных ушных капель, содержащих аминогликозидные антибиотики. Несмотря на дополнительное противовоспалитель-



ное действие местных глюкокортикостероидов, комбинированных с аминогликозидами, сроки реконвалесценции при назначении этих двух групп препаратов были практически идентичны. Это связано с безводной вязкой основой пропиленгликоль, входящей в состав исследуемого препарата. Мы считаем, что ушные капли, содержащие ципрофлоксацин на безводной вязкой основе, могут быть препаратом выбора при лечении наружных отитов.

Ни у одного больного не отмечалось резистентности к проводимой терапии. Купирование воспалительного процесса в среднем ухе наступало без назначения системной антибиотикотерапии. Из дополнительных методов лечения применяли противоотечную терапию устья евстахиевой трубы вазоконстрикторными препаратами.

Наиболее быстрое достижение результата было получено при обострениях хронических мезотимпанитов, что, вероятнее всего, связано с наиболее благоприятными условиями проникновения препарата через значительную стойкую перфорацию барабанной перепонки.

Одним из наиболее близких к ципрофлоксацину, по эффективности действия при лечении острых и хронических заболеваний уха, является препарат норфлоксацин. Сравнительные исследования этих препаратов показали более высокую подавляющую активность ципрофлоксацина в отношении *P. aeruginosa* и *S. aureus* – потенциальных возбудителей отитов. В отношении *S. epidermidis* активность этих препаратов была практически одинаковой.

Выводы:

Полученные нами результаты клинических испытаний ушных капель на безводной вязкой основе, содержащих ципрофлоксацин, позволяют рекомендовать в качестве препарата выбора для лечения гнойно-воспалительной патологии наружного и среднего уха, а также для профилактики послеоперационных осложнений при хирургии среднего уха.

На основании проведенного исследования, считаем необходимым рекомендовать ципрофлоксацин для включения в Стандарты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. Я. Косяков, А. М. Ткачёв Место Ципрофлоксацина в топической фармакотерапии отитов., 2009 г.
2. Рязанцев С. В. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов // Методические рекомендации – СПб., 2007. – 32 с.
3. Тарасова Г. Д. Тактика лечения больных с воспалительными заболеваниями уха // Российская оториноларингология. – 2007. – №1 (26) – С. 202–206
4. Haynes D. S., Rutka J., Hawke M., Roland P. S. Ototoxicity of ototopical drops – an update // Otolaringol. Clin. North Am. – 2007. – Vol. 40 (3). – P. 669–83.