



динамического сопротивления, повышение функции мукоцилиарного клиренса, уменьшение выраженности симптомов интоксикации.

Выводы:

Интераль за счет комплексного противовирусного и противовоспалительного действия при терапии заболеваний верхних дыхательных путей уменьшает отек, гиперсекрецию, а также ускоряет клиническое выздоровление пациента с острым респираторным вирусным заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Н. Н. Влияние Бестима и Беталейкина на иммунный статус больных с вторичными иммунодефицитными состояниями при вакцинации против вирусного гепатита В. / Н. Н. Абрамова, А. С. Симбирцев, И. И. Долгушин. // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. – №4. – С. 29–35
2. Волков А. Г. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов / А. Г. Волков, С. Л. Трофименко. – М.: Джангар, 2007. – 174 с.
3. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / Т. М. Зубик, К. С. Иванов, А. П. Казанцев и др. – СПб.: Медицина, 1991. – 331 с.
4. Захарова Г. П. Нарушения мукоцилиарной системы у больных хроническим риносинуситом и их коррекция: Автореф. дис.... докт. мед. наук / Г. П. Захарова. – СПб., 2007. – 42 с.
5. Изучение иммуномодулирующей активности нового пептидного соединения бестима. / Н. В. Пигарева, А. С. Симбирцев, А. А. Колобов и др. // Иммунология. – 2000. – №1. – С. 33–35.

УДК: 616. 322–002. 2–08. 039. 73

**СИСТЕМНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ**

Г. С. Мальцева, С. В. Рязанцев

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

Хронический тонзиллит (ХТ) – это хроническое воспаление небных миндалин со всеми присущими ему патофизиологическими и морфологическими признаками, состоящими в угнетении неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушении гуморального и клеточного звеньев иммунитета [18]. Возникновение ХТ обычно связывают с перенесенными ангинами. [3]. Однако развитию хронического тонзиллита может предшествовать всего одна ангина, а иногда ангины в анамнезе могут и вовсе отсутствовать [21].

В последние десятилетия в клинической картине ХТ, как и многих других хронических заболеваний, произошли изменения.

Анализ историй болезни 806 больных ХТ, обратившихся в наш институт за консультацией, показал (рис. 1), что только 1/5 больных (20,8%) имели в анамнезе ангины, причем больше 2-х раз в году ангины встречались у 106 больных (13,2% от общего числа больных ХТ), у 56 (6,9%) ангины были 1–2 раза в год и у 6 (0,7%) больных ангины были менее 1 раза в год. Зато намного чаще пациентов ХТ беспокоили неприятные ощущения в горле без температуры (37,7%). В эту группу жалоб мы объединили ощущение боли, неловкости в горле, ощущение инородного тела, покалывания и т. п. Также часто больные жаловались на выделение лакунарных пробок с неприятным запахом (50,9%). Достаточно часто имелись жалобы на боли в суставах (20,8%). В основном это были коленные и локтевые суставы, только у 6 пациентов болели мелкие суставы кистей рук. Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) имели место у 118 (14,6%) больных ХТ, причем у 77 – это были боли в сердце, у 28 – тахикардия, у 4 – аритмия, у 5 – были дистрофические изменения в миокарде, 4 – перенесли миокардит после ангины. Паратонзиллярные абсцессы встречались редко – всего у 3,7%. Очевидно, выбор метода лечения больных с паратонзиллярными абсцессами реже встречает затруднения и, соответственно, такие больные реже обращаются для дополнительного обследования в ЛОРНИИ.

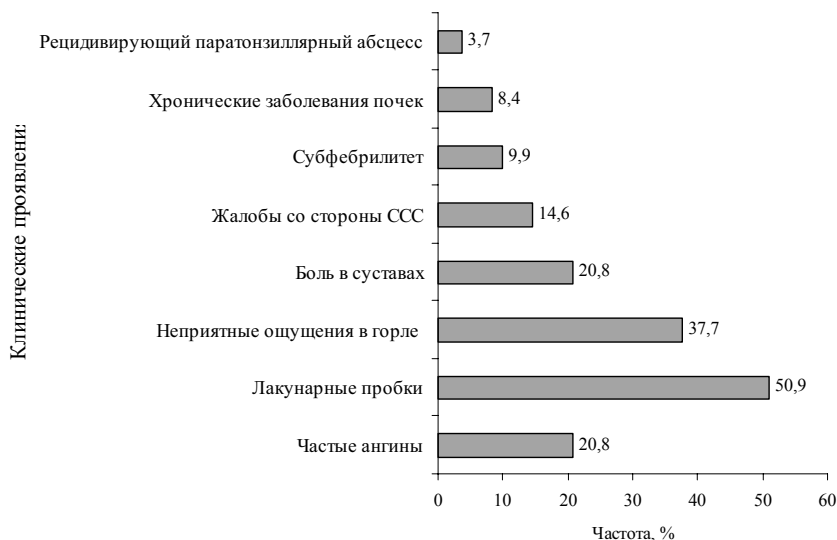


Рис. 1. Частота различных клинических проявлений у больных ХТ.

Анализ историй болезни 100 больных, госпитализированных в ЛОР-отделение городской инфекционной больницы им. И. С. Боткина с диагнозом паратонзиллярный абсцесс, то есть у больных с осложнениями ХТ, показал, что 12% больных с паратонзиллярными абсцессами никогда в жизни не болели ангинами, 46% имели однократные ангины (либо ангины в детстве) и только 42% больных паратонзиллярными абсцессами имели повторные ангины в анамнезе, причем частые (более 2 раз в год) только 12% больных. Эти данные подтверждают стертость клинической картины в течении ХТ. Только 42% больных с паратонзиллярными абсцессами имели классическую картину ХТ, сопровождающуюся рецидивами ангин. У остальных 58% больных паратонзиллярные абсцессы возникли на фоне вялотекущего ХТ (периодические боли в горле без повышения температуры, пробки в лакунах и т. д.). Только у 14% больных паратонзиллярному абсцессу предшествовала ангина или сопровождала его.

Таким образом, в настоящее время наиболее характерна безангинная форма ХТ, которая имеет место в 79,2% случаев данного заболевания. Безангинная форма ХТ характеризуется стертым началом, болезненными ощущениями в горле, выделением лакунарных пробок с неприятным запахом, различными функциональными расстройствами со стороны внутренних органов и систем. Тем не менее, такая стертая форма заболевания может приводить к серьезным осложнениям, что четко прослеживается на примере больных с паратонзиллярными абсцессами.

В изменившихся условиях требуют пересмотра некоторые положения, касающиеся лечения ХТ. Это, прежде всего, касается антибактериальной терапии ХТ. До сих пор среди оториноларингологов бытует мнение о том, что системная антибактериальная терапия при ХТ может применяться только при обострениях, то есть ангинах [19]. Однако преобладание в последние годы безангинной формы ХТ автоматически отсекает от этих больных такой важный раздел в лечении как системная антибактериальная терапия. В то же время, исследования последних лет показали, что наличие микоплазменной и хламидийной инфекции в небных миндалинах при ХТ требует специфической системной терапии [25, 10, 9, 11, 36, 29, 52, 40, 31, 32].

Несправедливо забыта и преуменьшается роль стрептококковой инфекции в этиологии ХТ.

Наиболее доказанной является этиологическая роль η -гемолитического стрептококка группы А (ГСА) [17, 16, 19, 15]. В настоящее время внимание оториноларингологов к стрептококковой инфекции заметно упало. Не всегда оправданное щадящее отношение к небным миндалинам как иммунному органу отодвинуло на второй план положение о том, что небные миндалины могут быть очагом инфекции (не только стрептококковой). Указанные факторы, по-видимому, служат причиной повышения частоты гнойных осложнений хронического тон-



зиллита [24, 5, 6, 1, 26, 7, 27, 14, 20, 22, 50, 45]. Исследованиями Н. А. Арефьевой с соавт. [2] показано, что из содержимого паратонзиллярного абсцесса в 32,6% случаев выделяется ГСА. Эти данные подтверждает И. М. Король с соавт. [13]. По его данным основным этиологическим возбудителем глубоких флегмон шеи и медиастинитов, осложнивших течение паратонзиллярного абсцесса, является ГСА. В то же время в последнее десятилетие отмечен рост стрептококковых заболеваний и появление тяжелых инвазивных форм стрептококковых инфекций: некротического фасциита и миозита, синдрома токсического шока, первичного перитонита, сепсиса [4, 8]. Учитывая, что первичной локализацией бета-гемолитического стрептококка группы А является слизистая оболочка глотки и небные миндалины, особую актуальность приобретают исследования по своевременному выявлению и лечению стрептококковой инфекции.

Частота обнаружения ГСА при хроническом тонзиллите по данным разных авторов колеблется от 15 до 50% [12, 51, 39, 33, 48, 49, 38, 34, 35].

Несмотря на то, что ГСА известен как экстрацеллюлярный патоген, он продуцирует и многочисленные инвазивные факторы, позволяющие проникать в тонзиллярные эпителиальные клетки [41, 37, 28, 42]. А. Osterlund [46] обнаружил, что небные миндалины у детей с рецидивирующим тонзиллитом содержат стрептококки, находящиеся внутри клеток, и предположил, что этот лимфоидный орган может быть резервуаром для рецидивирующих инфекций.

В этом случае, ГСА доступен не всем антибиотикам и не может быть диагностирован обычными культуральными методами. Эти данные подтверждаются микробиологическими исследованиями небных миндалин, удаленных у детей с рецидивирующим острым тонзиллитом, которые выявили ГСА в 47% случаев, в то время как в мазках до операции у этих же больных ГСА был выделен менее чем в половине случаев его высева из удаленных миндалин [30]. Микробиологическому исследованию операционного материала, вероятно, предшествовала гоменизация миндалин, что приводило к разрушению клеток и высвобождению ГСА. Аналогичные данные получили Р. Kasenonn с соавт. [44]. Присутствие ГСА с использованием полимеразной цепной реакции обнаружено этими авторами у 29% больных, прооперированных по поводу рецидивирующего тонзиллита, в то время как культуральными методами ни в одной миндалине не был выявлен ГСА.

Для диагностики стрептококковой инфекции у больных ХТ наиболее часто используют микробиологические и иммунологические исследования. Микробиологические исследования включают посев и идентификацию культуры микроорганизмов. Иммунологическая диагностика стрептококковых инфекций чаще всего в общеклинических лабораториях ограничивается определением титра антител к стрептолизину О и гиалуронидазе. Истинные инфекции, вызванные стрептококком группы А всегда вызывают специфический иммунный ответ – значительное повышение титра антител по крайней мере к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов [37]. Эти серологические реакции можно использовать для дифференцировки истинной инфекции и состояния носительства [8]. Определение антител к стрептолизину-О и другим экстрацеллюлярным энзимам имеет то преимущество в диагностике стрептококковых заболеваний, что они выявляются в чувствительных и специфических реакциях нейтрализации энзимов и не дают перекрестных реакций. Возрастание титра начинается обычно вскоре после возникновения инфекции – через 1–2 недели; максимальный титр антистрептолизина О, как правило, регистрируется через 3–5 недель от начала заболевания [8], возврат к нормальным величинам происходит через 2–6 месяцев. Однако, прием антибиотиков в острую фазу инфекции значительно снижает выраженность иммунного ответа, и подъем титра антител может быть гораздо меньше [8].

Наши исследования содержания АСЛ-О в сыворотке крови, произведенные у 3754 больных ХТ в период с 1999 по 2005 годы, показали, что 37,03% пациентов с хроническим тонзиллитом имеют повышенное содержание АСЛ-О. Поскольку АСЛ-О представляет собой антитела распознавания антигена, а не элиминации, полученные данные свидетельствуют о том, что 37,03% больных незадолго до обследования перенесли острую или страдают хронической стрептококковой инфекцией. Проанализировав данные анамнеза, мы обнаружили, что только 7,3% пациентов, имевших повышенное содержание АСЛ-О, имели в анамнезе ангины. У остальных



92,7% пациентов не было выраженной симптоматики острой стрептококковой инфекции, то есть они либо перенесли стрептококковую инфекцию в стертой форме, либо ГСА персистирует в организме.

Результаты микробиологических исследований материала из глотки и лакун не всегда коррелировали с содержанием АСЛ-О. У части больных расхождения были связаны с внутриклеточным нахождением стрептококков. Специальные микробиологические исследования, направленные на выявление стрептококков внутри эпителиальных клеток, подтвердили это предположение.

Кроме того, выявление стрептококков затруднено в тех случаях, когда на слизистой оболочке глотки и лакун помимо стрептококков имеется золотистый стафилококк, обладающий способностью бурного роста в питательной среде. По данным наших исследований золотистый стафилококк встречается более чем у половины больных ХТ (53,9%).

Таким образом, наши данные говорят об актуальности проблемы стрептококковой инфекции при ХТ. Как известно, стрептококковая инфекция является одной из самых опасных в плане развития осложнений со стороны внутренних органов и систем. Данное положение обосновывает необходимость системной антибактериальной терапии у больных ХТ при выявлении у них стрептококковой инфекции независимо от наличия ангины.

При выборе антибактериального препарата следует учитывать следующие особенности:

- в лакунах большинства больных ХТ имеется золотистый стафилококк, продуцирующий η -лактамазу, которая инактивирует действие η -лактамов;
- наличие внутриклеточной персистенции ГСА делает его недоступным для большинства антибиотиков.

Учитывая указанные особенности, антибактериальный препарат для лечения стрептококковой инфекции при ХТ должен обладать как способностью воздействовать на копатогенную флору (золотистый стафилококк), так и способностью проникать внутрь клеток. Этим требованиям удовлетворяют антибактериальные препараты из группы макролидов.

Первый антибиотик группы макролидов – эритромицин был синтезирован в 1952 году и по настоящий день широко применяется в клинической практике. Но возможность его применения ограничена из-за большой частоты неопасных, но неприятных нежелательных явлений, низкой биодоступности, неудобством приема 4 раза в день и из-за взаимодействия с рядом препаратов.

Поэтому, не так давно, были разработаны новые макролидные антибиотики следующего поколения, из которых наиболее удачными представителями оказались кларитромицин и азитромицин. Эти препараты отличаются от эритромицина значительно улучшенной фармакокинетикой, несколько более низкой частотой побочных эффектов, большей активностью против ряда значимых возбудителей, сниженной способностью взаимодействовать с другими препаратами. Характер действия макролидов обычно бактериостатический, но в высоких концентрациях они могут оказывать бактерицидное действие на стрептококки, находящиеся в фазе роста [23].

Макролиды частично связываются с белками плазмы. Из-за высокой растворимости в липидах они хорошо проникают в ткани и биологические жидкости. Макролиды обнаруживаются в высоких концентрациях в миндалинах, среднем ухе, придаточных пазухах носа. В отличие от большинства других антибиотиков макролиды хорошо проникают внутрь клеток и создают длительно сохраняющиеся высокие внутриклеточные концентрации. Макрофаги, нагруженные макролидами, при миграции транспортируют их в инфекционно-воспалительный очаг, создавая в нем концентрацию выше, чем в здоровых тканях. Процесс диффузии в макрофаги рокситромицина и кларитромицина занимает 15–20 мин, азитромицина – до 24 ч. Макролиды высвобождаются из макрофагов под действием бактериальных стимулов, часть абсорбируется ими вновь, часть поступивших внутрь макрофагов макролидов необратимо связывается с белками лизосом.

Кларитромицин (Клацид), производимый фирмой Abbott Laboratories обладает рядом выгодных преимуществ, выделяющих его среди других новых макролидов (диритромицина, рокситромицина, азитромицина).



Кларитромицин превосходит другие макролиды по своей активности против метициллин-чувствительных стафилококков, стрептококков, гемофильной палочки, моракселлы и легионеллы (основных возбудителей инфекций дыхательных путей) [47].

Не следует забывать, что при лечении инфекционного процесса антибиотики действуют не только на непосредственных возбудителей, но и на все чувствительные микроорганизмы микрофлоры. Длительное действие препарата способствует развитию резистентности, особенно если концентрации антибиотика на слизистых оболочках долго держатся на субингибиторном уровне [43]. Новые макролиды, азитромицин и кларитромицин, достигают высоких концентраций в тканях. По некоторым данным максимальная концентрация кларитромицина в тканях достигается быстрее (рис. 2). При этом, после окончания курса лечения, азитромицин, имеющий очень длительный период полувыведения (50–100 часов), в течение 4–6 недель присутствует в тканях в концентрациях, которые ниже минимальной ингибирующей и выше минимально активной. То есть препарат еще действует на чувствительные формы бактерии, но его концентрации уже недостаточно для воздействия на штаммы, генетически предрасположенные к развитию резистентности. Этот факт объясняет более частое развитие резистентности после приема азитромицина в сравнении с другими макролидами [60]. В отличие от азитромицина, концентрации кларитромицина по окончании лечения быстро, в течение нескольких часов, падают ниже минимально активного порога и препарат перестает действовать на микрофлору и индуцировать развитие резистентности [43].

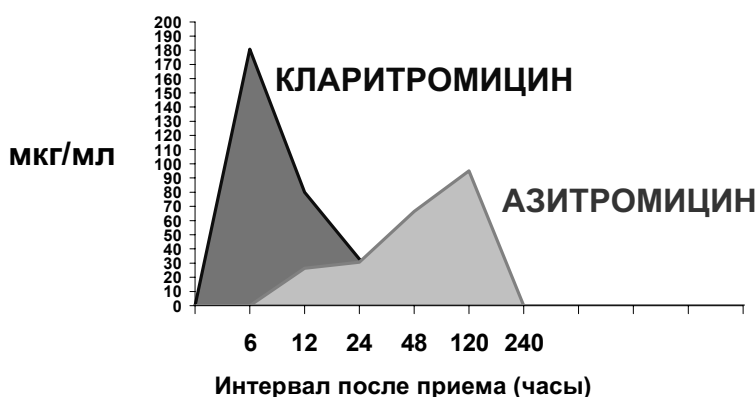


Рис. 2. Нарастание концентрации азитромицина и кларитромицина в тканях.

По данным некоторых исследователей, кларитромицин оказывает «сбалансированный» антибактериальный эффект, проявляя активность против патогенов, имеющих как вне, так и внутриклеточную локализацию. В то же время азитромицин хорошо действует на внутриклеточные патогены, но слабее — на микроорганизмы, находящиеся во внеклеточной среде. [53].

Кроме того, следует отметить собственное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие кларитромицина, не зависящее от антибактериального эффекта. Кларитромицин повышает активность Т-киллеров, накапливается в нейтрофилах и макрофагах, усиливает их фагоцитарную активность и миграцию в очаг воспаления. Кроме того, он влияет на окислительные реакции в фагоцитах и способствует их дегрануляции. Повышение активности фагоцитов имеет особое значение при лечении ХТ, так как многочисленными исследованиями показано, что наиболее часто при ХТ встречаются изменения фагоцитарной активности нейтрофилов [54, 55].

Противовоспалительный эффект кларитромицина связывают с повышением продукции противовоспалительного цитокина (интерлейкина-10) моноцитами, уменьшением выработки провоспалительных цитокинов моноцитами (интерлейкина-1, $\text{TNF}\pm$) и лимфоцитами (интерлейкина-2), снижением образования медиаторов воспаления — простагландинов, лейкотриенов.



нов и тромбосанов. Противовоспалительное действие проявляется даже при субтерапевтических концентрациях и сравнимо с эффектом нестероидных противовоспалительных средств [56, 57, 58].

В настоящее время в компании Abbott Laboratories разработана медленно всасывающаяся таблетированная форма кларитромицина (модифицированного высвобождения) по 500 мг, чтобы больные могли принимать антибактериальную терапию только 1 раз в день с целью добиться их большей приверженности терапии.

Длительность курса антибактериальной терапии с целью эррадикации стрептококка, согласно рекомендациям ВОЗ, должна быть не менее 10 дней.

Выявление стрептококковой инфекции, особенно у детей, требует обследования всей семьи на носительство η -гемолитических стрептококков, так как по данным литературы присутствие в семье здорового носителя сводит на «нет» все попытки вылечить члена семьи, имеющего ХТ [33]. При выявлении такого носителя антибактериальная терапия должна быть назначена как больному ХТ, так и носителю.

Положительный эффект антибактериальной терапии (как клинический, так и иммунологический) позволяет наблюдать за больным, отсрочив тонзиллэктомию. Повторные жалобы больного и выявление повышенных титров АСЛ-О требуют тонзиллэктомии. Наши наблюдения показали, что адекватная системная антибактериальная терапия дает положительный эффект примерно в 50% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьева Н. А. Иммунокорректоры в комплексном лечении паратонзиллита / Н. А. Арефьева, Л. Ф. Азнабаева, Ф. А. Хафизова // Вестн. оторинолар. – 1999. – №2. – С. 42–45.
2. Арефьева Н. А. Иммунологические показатели и их коррекция у больных паратонзиллитом / Н. А. Арефьева, Ф. А. Хафизова, Л. Ф. Азнабаева // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 1998. – №4. – С. 13–18.
3. Бартон Мартин. Болезни уха, горла и носа: краткое рук-во для врачей и студентов / Мартин Бартон. – М.: Бином, 2002. – 288 с.
4. Белов Б. С. Острая ревматическая лихорадка: проблемы и перспективы / Б. С. Белов // Вестник РАМН. – 2003. – №7. – С. 39–41
5. Бикбаева А. И. Особенности клинического течения и лечения гнойно-воспалительных заболеваний глотки / А. И. Бикбаева, А. А. Цыглин. Мат. науч. конф. «Отечественная отоларингология, вклад ученых академии в ее становление» (к 100-летию первой кафедры отоларингологии). – СПб, 1993. – С. 205–206.
6. Бобров В. М. Особенности редких форм паратонзиллитов / В. М. Бобров // Вестн. оторинолар. – 1997. – №6. – С. 32–35.
7. Бобров В. М. Экстренная помощь при паратонзиллитах / В. М. Бобров // Новости оторинолар. и логопатол. – 2000. – №4. – С. 75–79.
8. Брико Н. И. Болезни, вызываемые стрептококками группы А в начале XXI века: проблемы и перспективы профилактики / Н. И. Брико // Вестник РАМН. – 2001. – №2. – С. 3–6.
9. Гогурчунов М.-Р. И. Микрофлора содержимого лакун миндалин и ее антибиотикочувствительность у больных хроническим компенсированным тонзиллитом с атопией / М.-Р. И. Гогурчунов, Г. А. Гаджимирзаев, Э. Г. Гамзатова // Вестн. оторинолар. Приложение. – 2006. – №5. – С. 293–294.
10. Значение хламидийной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний глотки / В. И. Линьков, Г. П. Цурикова, И. В. Нуралов, Н. А. Панькина // Новости оторинолар. и логопатол. – 1995. – №3. – С. 146.
11. Исакова О. П. Современные представления о диагностике хламидийной инфекции / О. П. Исакова, И. Ю. Зимина, Н. А. Кривенчук // Вестн. оторинолар. Приложение. – 2006. – №5 – С. 43–44.
12. Ковалева Л. М. Диагностика и лечение заболеваний глотки у детей / Л. М. Ковалева, А. А. Ланцов. – СПб: НИИ ЛОР, 1995. – 100 с.
13. Король И. М. О лечении глубоких флегмон шеи и медиастенитов / И. М. Король, Е. И. Корженевич // Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей и уха: материалы науч.-практ. конф. – М.: МедиаСфера, 2002. – С. 293–294.
14. Косенко В. А. Материалы к изучению «признаков состояния» у стрептококков и стафилококков, выделенных при некоторых ЛОР-заболеваниях / В. А. Косенко // Автореф. дис. канд. биол. наук. – Л., 1973. – 20 с.
15. Место антибактериальной терапии в попытке стандартизации лечения больных хроническим тонзиллитом и коморбидной миокардиопатией / А. Ю. Овчинников, А. Л. Сыркин, В. А. Габедава, А. А. Долецкий, А. В. Свет // Рос. оторинолар. Приложение. – 2007. – С. 497–502.
16. Микробный пейзаж и пути рациональной антибиотикотерапии при острых гнойных заболеваниях ЛОР-органов / В. Т. Пальчун, Н. Л. Кунельская, М. Е. Артемьев, В. И. Карабак, Д. С. Огородников // Вестн. оторинолар. – 2004. – №5. – С. 4–8.



17. Особенности ангины стрептококковой этиологии в условиях промышленного центра / М. А. Бала, С. В. Корабельников, Е. А. Таранцева, И. С. Остин // *Врачебное дело*. – 1991. – №3. – С. 90–91.
18. Пальчун В. Т. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита / В. Т. Пальчун, Т. С. Полякова, О. Н. Романова // *Вестн. оторинолар.* – 2001. – №1. – С. 4–7.
19. Пальчун В. Т. Наблюдения и опыт по диагностике и лечению некоторых оториноларингологических больных / В. Т. Пальчун // *Вестн. оторинолар.* – 2006. – №5. – С. 18–22.
20. Полякова Т. С. Микрофлора паратонзиллярных абсцессов / Т. С. Полякова, М. А. Господарь // *Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей и уха: материалы науч.-практ. конф.* – М.: МедиаСфера, 2002. – С. 67–68.
21. Преображенский Б. С. Ангина, хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания / Б. С. Преображенский, Г. Н. Попова. – М.: Медицина. – 1970. – 384 с.
22. Спокойная В. А. Удельный вес паратонзиллярных абсцессов в неотложной ЛОР-помощи / В. А. Спокойная, А. В. Шелковников, Н. А. Морозов // *Рос. оторинолар.* – 2002. – №2. – С. 101–103.
23. Страчунский Л. С. Клиническая фармакология макролидов / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов // *РМЖ*. – 1997. – №5. – С. 1392.
24. Таукелева С. А. Паратонзиллит / С. А. Таукелева. – Алматы, 1997. – 98 с.
25. Фаль Н. И. Роль анаэробных стрептококков в этиологии хронического тонзиллита / Н. И. Фаль, Л. И. Смольникова, Г. Э. Тимен // *Журн. ушн. нос. и горл. бол.* – 1983. – №4. – С. 18–21.
26. Шпотин В. П. Клинико-лабораторные аспекты хронического тонзиллита у жителей Астраханской области / В. П. Шпотин // *Новости оторинолар. и логопатол.* – 1999. – №1. – С. 75–78.
27. Щеглова Т. И. Оказание экстренной помощи в условиях городского ЛОР-отделения / Т. И. Щеглова, Е. В. Борзов, В. В. Зотин // *Новости оторинолар. и логопатол.* – 2001. – №3. – С. 66–68.
28. A nonpeptide integrin antagonist can inhibit epithelial cell ingestion of *Streptococcus pyogenes* by blocking formation of integrin alpha 5beta 1-fibronectin-M1 protein complexes / D. Cue [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 2000. – Vol. 97. – N. 6. P. 2858–2863.
29. Actinomyces as a causal agent of tonsillar pathology / V. Miyar Villar [et al.] // *Acta Otorrinolaringol Esp.* – 1998. – Vol. 49. – N. 6. – P. 501–503.
30. Beta-hemolytic streptococci in tonsil hypertrophy and recurrent tonsillitis / A. Ramirez [et al.] // *Enferm Infecc Microbiol Clin.* – 1997. – Vol. 15. – N. 6. – P. 315–323.
31. Brook I. The role of anaerobic bacteria in tonsillitis / I. Brook // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2005. – Vol. 69. – N. 1. – P. 9–19.
32. Brook I. The role of bacterial interference in otitis, sinusitis and tonsillitis / I. Brook // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2005. – Vol. 133. – N. 1. – P. 139–146.
33. Effectiveness of clinical guidelines for the presumptive treatment of streptococcal pharyngitis in Egyptian children / M. C. Steinhoff [et al.] // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350. – P. 918–921.
34. Epidemiology and control of acute respiratory diseases with emphasis on group A beta-hemolytic streptococcus: a decade of U. S. Army experience. / J. F. Brundage [et al.] // *Pediatrics*. – 1996. – Vol. 97. – P. 964–970.
35. Fine-needle aspiration as a diagnostic tool for recurrent tonsillitis / E. Inci [et al.] // *J Int Med Res.* – 2003. – Vol. 31. – N. 4. – P. 307–318.
36. Fulginiti V. A. Recurrent group C streptococcal tonsillitis in an adolescent male requiring tonsillectomy / V. A. Fulginiti, J. L. Ey, K. J. Ryan // *Clin Pediatr (Phila)*. – 1980. – Vol. 19. – N. 12. – P. 829–830.
37. Group A streptococci efficiently invade human respiratory epithelial cells / Diqui LaPenta [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 1994. – Vol. 91. – P. 12115–12119.
38. Holmberg S. D. Streptococcal pharyngitis and acute rheumatic fever in Rhode Island / S. D. Holmberg, G. A. Faich // *JAMA*. – 1983. – Vol. 250. – N. 17. – P. 2307–2319.
39. Incidence of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis in Bariloche, Argentina / G. Rubinstein [et al.] // *Rev Argent Microbiol.* – 2005. – Vol. 37. – N. 2. – P. 84–6.
40. Johnson B. C. Cost-effective workup for tonsillitis. Testing, treatment, and potential complications / B. C. Johnson, A. Alvi // *Postgrad Med.* – 2003. – Vol. 113. – N. 3. – P. 115–121.
41. LaPenta D. Group A streptococci efficiently invade human respiratory epithelial cells / D. LaPenta [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 1994. – Vol. 91. – N. 25. – P. 12115–12119.
42. Lilja M. Initial events in the pathogenesis of acute tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* / M. Lilja, S. Raisanen, L. E. Stenfors // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 1998. – Vol. 45. – N. 1. – P. 15–20.
43. Low D. E. The evolution and dissemination of resistance: antibiotic influence on the normal flora / D. E. Low // *Infect in Med.* – 1999. – Vol. 16. – P. 18–23.
44. Macroscopic oropharyngeal signs indicating impaired defensive function of palatine tonsils in adults suffering from recurrent tonsillitis / P. Kasenomm [et al.] // *APMIS*. – 2004. – Vol. 112. – N. 4–5. – P. 248–56.
45. Mediastinitis: a life-threatening complication of acute tonsillitis / Z. Bell [et al.] // *J Laryngol Otol.* – 2005. – Vol. 119. – N. 9. – P. 743–745.
46. Osterlund A. Intracellular reservoir of *Streptococcus pyogenes* in vivo: a possible explanation for recurrent pharyngotonsillitis / A. Osterlund // *Laryngoscope*. – 1997. – Vol. 107. – N. 5. – P. 640–647.
47. Paters D. H. Clatithromycin: a review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential / D. H. Paters, S. P. Clissold // *Drugs*. – 1992. – Vol. 44. – N1. – P. 117–164.



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. *Inetnat 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