

*С.М. ПУХЛИК*

## **ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «КАНДИБИОТИК»**

*Одес. нац. мед. ун-тет*

Проблема острых средних отитов (ОСО) постоянно находится в центре внимания отоларингологов – клиницистов и исследователей [3, 4]. Обусловлено это рядом причин. Во-первых, отмечается высокая заболеваемость острым средним отитом с наметившейся тенденцией к ее увеличению. Особенно часто заболевание наблюдается у детей первых лет жизни. По данным исследований, проведенных в США, за первые 3 года жизни до 90% детей переносят острый средний отит хотя бы один раз. Перенесенный в детском возрасте средний отит в 25,5% случаев является причиной развития тугоухости у взрослых [5, 8]. Частота ОСО у взрослых людей составляет до 2,5% в общей популяции и до 25-30% от общего числа заболеваний уха. Во-вторых, изменялся характер ушного воспаления. Несмотря на постоянство патоморфологических проявлений воспалительного процесса, отличительной особенностью его в последнее время стало менее острое начало и более вялое течение со склонностью к рецидивированию [6]. Нередко острый средний отит с самого начала протекает по типу затяжного подострого без выраженной типичной отологической симптоматики, из-за чего ранняя диагностика заболевания бывает затруднительной [11]. В - третьих, участились неблагоприятные исходы данного заболевания, выражающиеся не только в переходе в хроническую форму и развитии стойкой тугоухости, но и в более частом, чем прежде, возникновении внутричерепных осложнений, что делает его социально значимым [7].

Почти 75% антибиотиков, используемых в настоящее время в ЛОР-практике, имеют весьма спорную терапевтическую

ценность [12, 13]. Более того, исследованиями последних 10- 15 лет доказано, что антибиотикотерапия обладает существенными побочными эффектами. Известно подавляющее действие системных антибиотиков на ответные иммунные реакции, что создает условия для перехода воспалительного процесса в хронический. Некоторые из них оказывают также сенсibiliзирующее влияние на слизистую оболочку среднего уха или токсическое действие на внутреннее ухо, многие способствуют суперинфицированию [10]. Очевидно, потому современные международные рекомендации по лечению больных острым средним отитом (CDC/APUA 2001) предлагают назначать антибиотики только детям до 3 лет и ослабленным пациентам с наличием ряда хронических заболеваний (сахарный диабет, ВИЧ инфекция и т.п.). Предупредить дальнейшее развитие бактериальной резистентности можно за счет введения в медицинскую практику строгих правил по применению антибиотиков – они должны назначаться только тогда, когда абсолютно необходимы, их антимикробный спектр должен быть адекватным, а используемые дозировки и продолжительность лечения – оптимальными. Системная антибиотикотерапия необходима в случаях, когда требуется исключить риск возможного возникновения внутричерепных осложнений. Она обязательна при осложненном течении отита, когда имеется выраженная интоксикация, признаки развития лабиринтита, мастоидита или наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, заболевания почек, крови).

В связи с этим большое значение приобретает топическое антибактериальное и противовоспалительное лечение, что помо-

гает избежать системного метаболизма лекарственного препарата, а также способствует доставке оптимальной дозы активного препарата непосредственно в очаг воспаления. Идея местного лечения при остром среднем отите далеко не нова и имеет большую историю, своих сторонников и противников. Хулители местной терапии считают, что в силу топографо-анатомических особенностей места локализации ушного воспалительного процесса непосредственное воздействие на очаг воспаления практически невозможно, из-за чего эффективность такого лечения, по меньшей мере, сомнительна. Считается, что через целую барабанную перепонку при катаральных (неперфоративных) формах острого среднего отита лекарственные вещества проникнуть к очагу воспаления не могут, а при перфоративных формах в силу, как правило, небольших размеров перфорации и вязкого секрета в барабанной полости их попадания в очаг воспаления также практически невозможно. Более того, нередко применяющиеся спиртовые растворы ряда лекарственных средств неизбежно приводят к нежелательным побочным результатам. При гнойных формах среднего отита использование ушных капель на основе спирта также нежелательно, так как они препятствуют спонтанному закрытию дефекта барабанной перепонки, способствуя переходу в хроническую перфорацию.

Так что же делать, отказаться от местного лечения при ОСО? На мой взгляд, это нерационально, так как сегодня на фармацевтическом рынке есть новые, достаточно эффективные препараты, которые позволяют избежать побочного действия присущего спиртовым растворам. Какими же свойствами должны обладать лекарственные препараты для местной терапии?

Прежде всего, препарат должен обладать противовоспалительным действием, ибо в основе ОСО лежит воспаление. Ведущим клиническим симптомом отита в доперфоративной стадии является боль. Поэтому необходимо эффективное местно обезболивающее средство. Антибактериальное действие возможно при попадании лекарственного средства за барабанную перепонку, что в доперфоративной стадии

обычно невозможно. В связи с этим большое значение приобретает наличие факторов, способствующих доставке оптимальной дозы активного препарата непосредственно в очаг воспаления.

Мы считаем перспективным использовать для местной терапии при остром среднем отите препарат «Кандибиотик», который обладает, с нашей точки зрения, рядом неопределимых преимуществ по сравнению с другими лекарственными средствами.

В состав препарата «Кандибиотик» входят такие действующие вещества:

- беклометазона дипропионат (препарат глюкокортикоидного ряда);
- хлорамфеникол (антибиотик широкого спектра действия, охватывающий практически все возможные возбудители острого наружного и среднего отита);
- клотримазол (противогрибковое средство);
- лидокаина гидрохлорид (местно анестезирующее средство).

Основное преимущество «Кандибиотика» перед другими препаратами заключается в сочетании антибактериального, противогрибкового и анальгезирующего действия, что особенно важно при острых воспалительных процессах в наружном и среднем ухе. Содержание анестезирующего вещества (лидокаина гидрохлорида) в составе «Кандибиотика» составляет 20 мг на 1 мл препарата, что превышает многие известные аналоги. Мощное антимикробное действие обеспечивается сочетанием двух компонентов – хлорамфеникола и клотримазола (который является не только противогрибковым препаратом, но и противомикробным и действует на простейшие). Присутствие в препарате «Кандибиотик» беклометазона оказывает выраженное противовоспалительное, противоотечное и антиаллергическое действие.

Помимо этого, в состав «Кандибиотика» входит вспомогательное вещество – пропиленгликоль, который повышает эффект основных действующих веществ. Давайте разберемся, что это значит. Вещество пропиленгликоль, по мнению современных исследователей [2, 9], служит для проникновения через кожу лекарственных средств. Это очень важный момент, так как объясня-

ет успех применения препарата «Кандибиотик» в доперфоративной стадии острого среднего отита. Мы неплохо знакомы с опытом включения в состав растворов препарата «Димексид» (диметилсульфоксид) для успешного преодоления лекарствами кожного барьера [1], когда местное использование препарата на основе димексида позволяет создать адекватную его концентрацию в ушном очаге гнойного воспаления. Однако современные исследователи недооценивают тот факт, что пропиленгликоль, который включают в состав кремов, мазей для наружного применения, так же эффективен, как и общеизвестный димексид. Большинство современных фармакологов и клиницистов при использовании пропиленгликоля в медицинских целях учитывают его нетоксичность, консервирующие, стерилизующие, бактерицидные, стабилизирующие, гидрофильные свойства, но мало акцентируют внимания на проводниковых качествах пропиленгликоля. В то же время доказано, что гидрофилизация рогового слоя кожи, которая происходит при применении пропиленгликоля, способствует образованию водных микроканалов в межклеточных липидных пластах, что, в свою очередь, облегчает проникновение растворенных в воде и гликолях ингредиентов вглубь кожи.

Таким образом, по нашему мнению, препарат «Кандибиотик» можно с успехом назначать при остром среднем отите и целой барабанной перепонке. В этом нас убедил и клинический опыт использования препарата у 78 взрослых пациентов. Согласно Протоколу лечения проводилось комплексное лечение больных острым средним отитом (2009).

### **Материалы и методы**

Наблюдалось 78 пациентов, из которых были сформированы 2 группы: основная (58 лиц – лечение препаратом «Кандибиотик») и контрольная (20 человек). Возраст больных – от 17 до 72 лет (в среднем –  $41,6 \pm 2,18$  года), лечение начиналось обычно на 2-4-й день от момента заболевания. В контрольной группе местно был применен препарат на основе комбинации НПВС феназона и 1% лидокаина. Лечение было ком-

плексным и, наряду с местным воздействием, включало гипосенсибилизацию, сосудосуживающие капли в нос, физиотерапию. Системное использование антибиотиков имело место в случае неэффективности местных средств после 3 дней лечения.

Результаты терапии оценивались с помощью сенсорно-аналоговой и визуально-аналоговой шкалы. Перед началом лечения, а также через 2 и 5 дней во время его проведения сам больной отмечал динамику таких признаков, как боль в ухе, ощущение заложенности, болезненность при надавливании на козелок, наличие отделяемого в ухе. Выраженность различных симптомов определялась по 10-балльной шкале.

Изменение состояние уха, гиперемия и инфильтрация стенок наружного слухового прохода и барабанной перепонки регистрировались в те же сроки отоларингологом на визуально-аналоговой шкале в баллах – от 0 до 5, где 0 – отсутствие признака, а 5 – его максимальная выраженность.

Препараты применялись в виде ушных капель – по 5 капель 3 раза в сутки, продолжительность лечения – не более 4-5 дней. Перед введением капель больному обычно рекомендовалось согреть флакон, подержав его в руке, чтобы избежать неприятных ощущений, связанных с попаданием холодной жидкости в ухо.

### **Результаты**

На фоне проводимого лечения во всех группах отмечена положительная динамика симптомов острого среднего отита, однако темп обратного развития патологических проявлений в группах имел различия (табл. 1). Из табл. 1 видно, что выраженность болевого синдрома до начала лечения не имела статистически достоверных различий и через 2 дня после начала лечения во всех группах значительно уменьшилась. Однако если в контрольной группе ее величина, выраженная в баллах, на 3-й день составила 57,2% от исходной, то в группе леченных «Кандибиотиком» – 41,2%. Различия по отношению к контрольной группе оказались статистически достоверными также и к 5-у дню лечения.

Ощущение заложенности в ухе на 3-й день у пациентов контрольной группы

уменьшилось до 56,4% от исходного, а в группе леченных «Кандибиотиком» – 35,8%. Последующий регресс субъективных проявлений также оказался выраженным неодинаково. В контрольной группе боль в ухе и ощущение заложенности на 5-й день уменьшились до 24,5% от исходного показателя, в группе леченных «Кандибиотиком» – 13,5%. Выраженность объективных признаков заболевания в наружном и среднем ухе в контрольной и основной группах

перед началом лечения также почти не отличалась, а в процессе лечения изменялась неодинаково. В табл. 2 представлена динамика выраженности гиперемии и инфильтрации кожи наружного слухового прохода и барабанной перепонки – этих наиболее характерных признаков воспаления. Гиперемия за первые 3 дня лечения уменьшилась в контрольной группе до 61,5%, у леченных «Кандибиотиком» – до 46,3%; на 5-й день – до 38,5% и 19,5%, соответственно.

Таблица 1

Динамика субъективных ощущений у больных основной (n=58) и контрольной групп (n=20)

Сроки наблюдения	Выраженность симптомов в баллах, M±m	
	контрольная группа	основная группа
До лечения	4,9±0,24	5,1±0,26
3-й день от начала лечения	2,8±0,19	2,1±0,13*
5-й день	1,2±0,09*	0,7±0,05*

Примечание: \* - по отношению к контрольной группе p<0,05; \*\* - p<0,01

Таблица 2

Динамика объективных признаков в группах обследуемых больных

Сроки наблюдения	Выраженность симптомов в баллах			
	гиперемия		инфильтрация	
	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа
До лечения	3,9±0,21	3,8±0,17	4,2±0,23	4,3±0,25
3-й день от начала лечения	2,4±0,16	2,6±0,14	2,7±0,19	2,0±0,10*
5-й день	1,5±0,11	1,6±0,05	1,4±0,09	0,9±0,06*

Примечание: \* - по отношению к контрольной группе p<0,05; \*\* - p<0,01

Выраженность инфильтрации перед началом лечения была приблизительно одинаковой во всех группах, на 3-й день от его начала уменьшилась в группе больных, леченных «Кандибиотиком», более значительно, нежели в контрольной группе, и составила, соответственно, 47,5% и 64,3% (p<0,05). Дальнейшее уменьшение выраженности этого признака воспаления также оказалось более значительным в основной группе и достигло 21,3% от исходного по-

казателя, а в контрольной группе – лишь 46,5%.

Назначение системных антибиотиков потребовалось лишь 2 пациентам основной и одному из контрольной группы.

Больные, как правило, хорошо переносили местное лечение данными препаратами, нежелательных побочных реакций, местных или общих, не наблюдалось. Ни у одного пациента не отмечено таких осложнений антибиотикотерапии, как аллергиче-

ские реакции, дисбактериоз, иммуносупрессия.

### **Выводы**

Проведенные исследования показали высокую эффективность «Кандибиотика» при остром воспалении среднего уха и хорошую переносимость этого препарата. Использование «Кандибиотика» путем закапывания в наружный слуховой проход по 3-

5 капель 3 раза в день является эффективным методом лечения взрослых больных острым средним отитом. Выпуск препарата в форме ушных капель делает его очень удобным для применения как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, а также на дому. Вышеизложенное позволяет нам рекомендовать «Кандибиотик» в качестве препарата выбора при остром среднем отите.

1. Буденная М.П. О применении диметилсульфоксида в медицине и биологии // *Врачеб. дело.* – 1983. – №11. – С. 6-12.
2. Георгиевский В.П. *Технология и стандартизация лекарств.* 2-й том. – Харьков: Рирег, 1996. – 746 с.
3. Завадский Н.В. Острое воспаление среднего уха // *Журн. ушных, носовых и горловых болезней.* – 1989. – №4. – С. 8-14.
4. Завадский Н.В. Острое воспаление среднего уха: этиология, патогенез и лечение // *Вестн. оториноларингологии.* – 2000. – №1. – С. 4-6.
5. Кравченко Д.В. Результаты обследования и лечения больных острым гнойным средним отитом // *Новости оториноларингологии и логопатологии.* – 2002; 1: 77-78.
6. Линьков В.И., Кутуков Ю.Н., Камоско В.К. Стандартизация диагностики и лечения острых средних отитов // *Новости оториноларингологии и логопатологии.* – 1999. – №3(19). – С. 42-44
7. Митин Ю.В., Цимбалюк В.И., Власюк А.Н. Отогенные и риногенные внутричерепные осложнения. – Киев, 1993. – 82 с.
8. Николаев В.В. Опыт общего и локального применения антигомотоксических препаратов в оториноларингологии. *Биолог Мед* 1997; 1: 34-35.
9. Парамонов Б.А. Современные аэрозоли для лечения ожогов и ран // *Terra Medica.* – 2004. – № 1 (33). – С. 23-26.
10. Пятакина О.К. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний среднего уха // 6-й съезд оториноларингологов РСФСР: Тез. докл. – Оренбург, 1990. – С. 237-240.
11. Янов Ю.К., Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов // *Consilium medicum.* – 2005; 4: 290-297.
12. Harrison P.F., Lederberg J. *Antimicrobial resistance: issues and options* – National Academic Press. Washington, 1998.
13. Kremery V.Jr., Hanzen J., Ciznar P., Brezanovia T. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* in an immunocompromised child with Job syndrome // *Antibiotic Chemother.* – 1997. – №1. – P. 6.

Поступила в редакцию 20.08.12.

© С.М. Пухлик, 2012

### **ГОСТРИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ. ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «КАНДИБІОТИК»**

*Пухлик С.М. (Одеса)*

#### *Резюме*

Розглядаються сучасні підходи до етіології та патогенезу гострого середнього отиту, методів лікування за акцентом на місцеву терапію. В якості засобу для місцевого лікування хворих з неперфоративними формами гострого середнього отиту апробовано препарат «Кандибіотик». Отримано добрий клінічний результат, що дозволяє рекомендувати його для використання при цій патології в клінічній практиці.

### **ACUTE OTITIS MEDIA. EXPERIENCE WITH THE PREPARATION «KANDIBIOTIK»**

*Pukhlik S.M. (Odessa)*

#### *Summary*

The material on modern approaches to the etiopathogenesis of acute otitis media, treatment methods, with emphasis on local therapy. As a means for local treatment of acute otitis media tested drug «Kandibiotik». We obtain a good clinical result that allows us to recommend its use in this pathology in clinical practice.