

Антибиотикотерапия в амбулаторной практике при лечении наружных диффузных отитов

Заболелания наружного уха остаются нерешенной проблемой практической оториноларингологии. По данным различных авторов, наружные отиты встречаются довольно часто и составляют от 17 до 23% всех поражений уха.

Сезонный рост заболеваемости наружными отитами, нередко с рецидивирующим течением, резистентность к терапии, развитие осложнений определяют актуальность проблемы и диктуют необходимость более детального изучения и совершенствования методов лечения.

Наиболее распространена следующая рабочая классификация наружных отитов:

1. Ограниченные наружные отиты (фурункулы).
2. Диффузные наружные отиты.
3. Неинфекционные наружные отиты.

Диффузные наружные отиты – наиболее часто встречаемая нозологическая форма, включающая группу воспалительных заболеваний бактериального или грибкового происхождения. В связи с тем, что в патогенезе одним из ведущих факторов является бактериальный, особое значение при обследовании пациентов имеет исследование микрофлоры с определением степени ее патогенности. Однако микробиологическое обследование занимает от трех до пяти суток, поэтому назначение антибактериальных препаратов проводится эмпирическим путем, с целью быстрого достижения положительного результата и предупреждения развития возможных осложнений. Назначая антибактериальный препарат, необходимо ориентироваться на вероятный возбудитель, вызвавший заболевание, и спектр его чувствительности к антибактериальной терапии.

Согласно результатам исследований, проведенных в Харьковском регионе, наиболее частыми возбудителями наружного диффузного отита являются грамположительные микроорганизмы: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, другие представители рода *Staphylococcus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, другие представители рода *Streptococcus* и грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*. Учитывая широкий полиэтиологический спектр возможных возбудителей, возникает необходимость в назначении препарата, обладающего широким спектром антимикробного действия. В настоящее время одним из наиболее распространенных и часто назначаемых антибактериальных препаратов являются полусинтетические защищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат), макролиды (азитромицин, кларитромицин), фторхинолоны IV поколения (гатифлоксацин).

Важными условиями клинической эффективности схем лечения при наружных диффузных отитах в амбулаторной практике является:

- скорость наступления и стойкость эффекта;
- кратность и простота приема лекарственного препарата [5];
- безопасность;
- финансовые затраты на лечение.

Целью этого открытого сравнительного рандомизированного исследования было изучение эффективности различных групп антибактериальных препаратов в комплексном лечении наружного диффузного отита.

При проведении исследований в качестве базовой терапии фторхинолонами использовали препарат Гатилин (гатифлоксацин) в дозе 400 мг, представленный на рынке компанией Ananta Medicare (Великобритания). Гатилин (гатифлоксацин) является одним из наиболее изученных и эффективных антибактериальных препаратов группы фторхинолонов IV поколения [7]. Механизм действия Гатилина базируется на непосредственном ингибировании ДНК-гиразы – фермента, ответственного за генетическую рекомбинацию и репарацию ДНК, и ингибировании топоизомеразы IV, которая катализирует разделение двух связанных нитей ДНК после репликации. Гатилин обладает широким спектром антибактериальной активности, к нему чувствительна грамположительная флора (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *Staphylococcus* spp., *S. pyogenes*, *Enterococcus* spp.), грамотрицательная флора (*E. coli*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), атипичные возбудители (*C. pneumoniae*, *L. pneumoniae*, *M. pneumoniae*).

Отличительная особенность гатифлоксацина – его бактерицидный эффект против анаэробной флоры (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp.). Гатифлоксацин эффективен по отношению к бактериям, резистентным к β -лактамам и макролидам. После перорального применения гатифлоксацина хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его применение не зависит от приема пищи. Биодоступность гатифлоксацина составляет 96%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 ч после приема. Гатилин хорошо проникает во все органы и ткани, где создаются высокие ингибирующие концентрации. Выводится почками преимущественно в неизменном виде, что обеспечивает отсутствие необходимости корректировать дозу препарата при патологии печени. Период полувыведения составляет 12-14 ч. Благодаря уникальному механизму действия Гатилин имеет минимальную вероятность развития резистентности микроорганизмов по сравнению с антибиотиками из других групп.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Открытое сравнительное рандомизированное исследование проведено на базе городской поликлиники № 26 г. Харькова.

Пациентам, которые отвечали критериям включения в исследование ($n=90$), назначали стандартное лечение: антибактериальный препарат, селективный по отношению к ЦОГ-2 НПВП, антигистаминные препараты II-III поколения, пробиотики, препараты, улучшающие реологические свойства крови, местную терапию (антисептические композиции) [3].

Длительность лечения составляла 7-10 дней. Длительность наблюдения 10-15 дней. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от используемого антибактериального препарата (табл.).

Дизайн исследования не предполагал применение других препаратов, однако при низкой эффективности лечение менялось в зависимости от каждого конкретного случая.

Критерии включения. В исследование включены пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с острым диффузным наружным отитом (бактериальной этиологии) средней степени тяжести. При отборе пациентов с наружным диффузным отитом использовался классический подход.

1. Анамнез: наличие фактора, вызвавшего заболевание (механическое повреждение кожи, грязный водоем и т.д.).
2. ЛОР-исследование: отоскопия – гиперемия, инфильтрация, мацерация кожи, концентрическое сужение просвета наружного слухового прохода, наличие зоны перифокального воспаления, болезненность при пальпации.
3. Лабораторные исследования: развернутый клинический анализ крови, анализ крови на сахар.
4. Бактериологическое исследование (мазок из наружных слуховых проходов на микрофлору и чувствительность).
5. Аудиологические исследования.
6. Рентгенологическое (КТ) исследование сосцевидных отростков кости (по показаниям).

Таблица. Распределение пациентов по группам терапии

Группа (n)	Антибактериальный препарат	Доза, мг	Кратность приема в сутки	Количество дней приема
I (30)	Амоксициллина клавуланат	875/125	2 раза	7-10
II (30)	Азитромицин	500	1 раз	3-5
III (30)	Гатифлоксацин (Гатилин)	400	1 раз	5-7-10

Критерии исключения. Отомикоз, наличие в анамнезе аллергической реакции на антибактериальный препарат, обострение хронического мезоэпитимпанита в сочетании с наружным отитом, пациенты с патологией почек (снижение почечного клиренса менее 40 мл/мин).

Оценка результатов. Клиническую оценку состояния пациентов проводили в 1-й день (анамнез, осмотр врача, лабораторные и инструментальные исследования), в 3, 5, 7, 10-й дни по пяти признакам: степень выраженности эритемы, объем инфильтрации тканей уха, болезненность зоны воспаления, степень сужения наружного слухового прохода, снижение слуха.

Клинический эффект лечения оценивали следующим образом:

Выздоровление – 0 баллов – отсутствие всех объективных и субъективных признаков наружного отита.

Значительное улучшение – 5 баллов – наличие 2 объективных и/или субъективных признаков.

Отсутствие эффекта – 10 баллов – наличие 3-4 объективных и/или субъективных признаков.

Изменения в схемах лечения пациентов, а также побочные эффекты препаратов фиксировались в историях болезни.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 90 пациентов (мужчин – 34, женщин – 56), которые отвечали критериям включения. Группы участников были максимально однородны по половому и возрастному составу. Шесть участников не закончили исследование в результате обнаружения у одного из них злокачественного наружного отита (вызванного *P. aeruginosa*), пациент госпитализирован в клинику. Второй пациент госпитализирован в клинику по его же требованию. Четыре пациента отказались от продолжения лечения и наблюдения в связи с выздоровлением.

При посеве у пациентов с острым наружным диффузным отитом выявлено смешанную микрофлору: стафилококки, стрептококки, энтерококки, протей, синегнойная палочка, грибковая флора (*Aspergillus* и *Candida albicans* в 15,1% случаев).

Критерием излечения были отрицательные результаты бактериологических исследований. На 10-й день от начала лечения

производился контроль качества лечения путем посева мазка из наружных слуховых проходов на питательные среды.

Бактериологическая эффективность терапии составила: в первой группе – полная эрадикация возбудителей 85,8% (26 человек), во второй группе – полная эрадикация возбудителей 79,2% (24 человека), в третьей группе – 100% бактериологическая эффективность (30 человек).

Оценку клинической эффективности препарата производили на основании уменьшения степени выраженности инфильтрации наружного слухового прохода, эритемы, заложенности уха, увеличения просвета наружного слухового прохода, выраженности субъективных симптомов (рис. 1-3).

Клиническая эффективность лечения составила:

- в первой группе (амоксциллин/клавуланат) – 89,1% (27 человек);
- во второй группе (азитромицин) – 82,5% (25 человек);
- в третьей группе (Гатилин) – 100% (30 человек).

Таким образом, использование Гатилина (гатифлоксацина) как представителя фторхинолонов IV поколения для лечения острого наружного диффузного отита клинически обосновано в связи с его высоким бактерицидным эффектом на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору.



Рис. 1. Динамика основных симптомов в процессе лечения (относительный показатель: 0% (0 баллов) – отсутствие симптомов заболевания, 100% (10 баллов) – максимальная выраженность симптомов заболевания)



Рис. 2. Динамика симптома нарушения слуха (относительный показатель: 0% полноценный слух, 100% – отсутствие слуха)

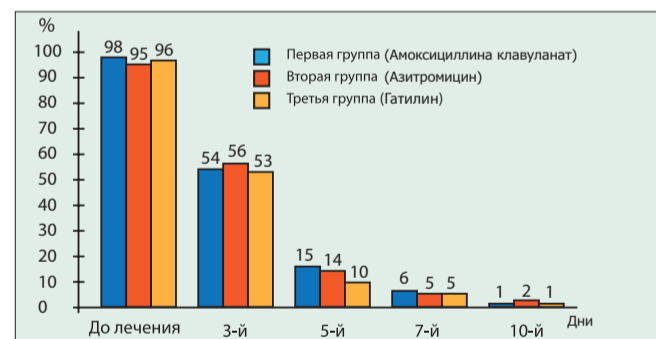


Рис. 3. Динамика симптома ушной боли (относительный показатель: 0% – отсутствие боли, 100% – максимально переносимая боль, со слов пациента)

Выводы

В исследовании установлена высокая терапевтическая эффективность и безопасность препарата Гатилин (гатифлоксацин) компании Ananta Medicare (Великобритания) в лечении острого наружного диффузного отита в дозе 400 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней.

Применение Гатилина в комплексе с антигистаминными препаратами II-III поколения, ЦОГ-2 селективными НПВП, пробиотиками и местной терапией позволяет в кратчайшие сроки достичь положительной и стабильной динамики при лечении наружных диффузных отитов, с минимальными финансовыми затратами.

Гатилин целесообразно использовать для проведения эмпирической терапии бактериальных инфекций в области наружного слухового прохода в амбулаторно-поликлинических условиях.