



<sup>1</sup> Омский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Центр  
оториноларингологии –  
хирургия головы и шеи

<sup>3</sup> Клинический  
медико-хирургический  
центр Министерства  
здравоохранения  
Омской области

<sup>4</sup> Институт  
математики  
им. С.Л. Соболева  
Сибирского  
отделения РАН

# Сравнительное исследование эффективности комбинаций «антибиотик – глюкокортикостероид» при наружном диффузном отите

К.И. Нестерова<sup>1</sup>, А.А. Нестерова<sup>2</sup>, А.Ю. Агаркова<sup>2</sup>, Р.Г. Миракян<sup>2</sup>,  
А.Р. Волосникова<sup>3</sup>, М.В. Ермолаева<sup>3</sup>, В.В. Терре<sup>3</sup>, В.В. Гольтяпин<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Климентина Ивановна Нестерова, [knesterova@gmail.com](mailto:knesterova@gmail.com)

Для цитирования: Нестерова К.И., Нестерова А.А., Агаркова А.Ю. и др. Сравнительное исследование эффективности комбинаций «антибиотик – глюкокортикостероид» при наружном диффузном отите. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (5): 44–52.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-5-44-52

*Наружный отит (otitis externa) – обширная группа воспалительных заболеваний наружного уха – ушной раковины, наружного слухового прохода (НСП) и эпидермального слоя барабанной перепонки, вызываемых как травмами его отделов (в том числе в результате неправильной гигиены уха), так и дерматологическими заболеваниями (экземой, псориазом, герпесом кожи), с присоединением бактериальной и/или грибковой флоры.*

*Заболевания могут протекать в виде хондропериходрита ушной раковины, фурункула уха и диффузной формы, захватывающей наружные слои кожи и барабанной перепонки. В концепции данной статьи мы подразумеваем под наружным отитом именно эту последнюю форму.*

**Ключевые слова:** *наружный отит, наружный диффузный отит, хронический наружный отит, антибиотикотерапия, фторхинолоны, аминогликозиды*

## Введение

Наружные диффузные отиты (НДО) составляют 17–30% от общей патологии лор-органов и около половины всех отитов. Считается, что каждый десятый житель в мире хотя бы раз в жизни перенес НДО [1–4]. Подавляющее большинство (> 95%) случаев наружного отита являются острыми [5], с длительностью течения до шести недель. Хронический наружный отит встречается у 3–5% населения в основном на фоне общих заболеваний: аутоиммунных и обменных расстройств, псориаза, аллергического контактного дерматита и др. [3, 5]. Его симптомы сохраняются свыше трех месяцев либо имеется более четырех рецидивов в год [1, 6]. При НДО пациенты жалуются на зуд, выделения из уха, боль и заложенность [3, 4, 7, 8].

Более 90% случаев НДО вызваны бактериями в монофлоре и в ассоциации с бактериями и грибами. Превалирующими считают *P. aeruginosa* (22–62%) и *S. aureus* (11–34%) [7]. Грибы, как правило,

бывают причиной хронического и рецидивирующего наружного отита [2]. Типичными возбудителями являются *Aspergillus* (60–90%) и виды *Candida* (10–40%) [1, 2, 7].

Поскольку большинство случаев острого наружного отита вызваны бактериальной инфекцией, основным лечением является антибиотикотерапия [8]. При этом показания к применению системных антибиотиков для лечения НДО в настоящее время не подтверждены убедительными доказательствами [8], и основной лекарственной формой являются ушные капли. Местное применение позволяет создать высокую местную концентрацию препарата без побочных эффектов системного лечения [3, 4, 8, 9].

В российской аптечной сети продается значительное количество лекарственных средств (в форме ушных капель) на основе антибактериальных препаратов или их комбинаций для местного лечения отитов, из-за чего пациенты часто выбирают их самостоятельно, без рекомендаций врача.



Местные антибактериальные препараты должны охватывать наиболее распространенные патогены, такие как *P. aeruginosa* и *S. aureus*, и быть адаптированы к лекарственной устойчивости и чувствительности культивируемого патогена, если это возможно [1, 2, 10]. С учетом чувствительности для местного применения при наружном отите российскими и зарубежными клиническими рекомендациями одобрены капли, содержащие фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин), аминогликозиды (неомицин, гентамицин, фрамицетин) или полимиксины (полимиксин В) [1, 2, 6, 7]. Фторхинолоны высокоэффективны, не вызывая местного раздражения, но длительное или неконтролируемое применение может привести к развитию резистентности к этому важному классу антибактериальных препаратов. Аминогликозиды эффективны, но ототоксичны, поэтому их должны назначать только при неповрежденной барабанной перепонке. Некоторые из них могут вызывать контактный дерматит [2, 8, 9].

Помимо синтетических антибактериальных препаратов, антибиотиков и антисептиков в состав ушных капель часто входят противовоспалительные препараты, в частности глюкокортикостероиды (ГКС). Все авторы однозначно отмечают высокую эффективность ГКС для снятия зуда, отека и воспаления при всех формах отитов [2, 10–12], особенно в первые два дня лечения [10, 13]. Однако в отношении длительности применения топических ГКС у исследователей имеются диаметрально противоположные мнения. Некоторые отечественные авторы считают, что местные ГКС помимо положительного действия угнетают иммунитет, снижают репаративные способности тканей организма и повышают риск развития вторичных (грибковых) инфекций, и призывают к кратковременному их использованию с заменой на третий – пятый день на другие ушные капли (что значительно повышает стоимость лечения для пациента) [4].

Их оппоненты, как российские, так и зарубежные, назначают комбинированные препараты с ГКС на полный курс лечения [2, 14], не отмечая роста нежелательных явлений [2], и даже предлагают варианты монотерапии каплями с ГКС [12]. Отчеты и результаты метаанализа начала XXI в. не находили доказательств превосходства какого-либо варианта местной монотерапии при использовании синтетических антибактериальных препаратов, антибиотиков, антисептических препаратов или ГКС [8, 12]. Но несколько рандомизированных контролируемых исследований последних лет показывают, что лечение топическими комбинациями антибиотиков и ГКС уменьшало отек, эритему и секрецию более эффективно, чем только антибиотики. Наибольшая разница была замечена в течение первых нескольких дней лечения [13].

Однако, несмотря на наличие высокоэффективных современных препаратов, повсеместно отмечается

рост числа рецидивирующих форм НДО. Это, помимо других причин, связано с бесконтрольным применением одновременно или последовательно нескольких лекарственных средств, несоблюдением схем введения, что приводит к низкой приверженности пациента проводимому лечению, недостижению эрадикации патогена и дискредитации самого лечения, затяжному течению НДО. Поэтому обоснование эмпирического выбора препарата для местной стартовой терапии НДО является актуальной задачей современной отиатрии.

*Цель исследования:* оценить сравнительную эффективность местного применения в виде ушных капель комбинации кортикостероида с фторхинолонами или антибиотиками аминогликозидного ряда при наружном диффузном отите.

### Материал и методы

В Москве и Западной Сибири при ретроспективном изучении структуры заболеваемости отитами и их болезненности был проведен анализ 1095 карт, который показал, что пациенты с явлениями НДО (в том числе и в сочетании со средними отитами) составляют на амбулаторном приеме до 76,4%, в стационаре – 20,8%. Это говорит о высокой актуальности исследования, проведенного в течение восьми месяцев с апреля по ноябрь 2024 г. на базе трех клинических центров Омска и Москвы. В исследовании участвовали 74 больных острым НДО в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст  $41,2 \pm 13,7$  года), 36 женщин и 38 мужчин.

### Дизайн исследования

Было проведено рандомизированное контролируемое проспективное исследование.

*Критерии включения пациентов в исследование:*

- больные с установленным диагнозом – острый наружный диффузный отит;
- продолжительность заболевания – менее 21 дня.

*Критерии исключения:*

- наличие у пациента аллергии на фторхинолоны и/или антибиотики аминогликозидного ряда;
- острое течение заболевания или обострение хронического воспалительного процесса другой локализации или системного заболевания;
- использование системной и местной антибактериальной или глюкокортикостероидной терапии менее трех месяцев до исследования;
- наличие у пациента психического заболевания;
- неспособность самостоятельно выполнить лечение по назначенной схеме.

В зависимости от применяемого препарата для местного лечения пациенты были распределены в три группы (рандомизация по месту оказания специализированной помощи).

1. Пациенты первой группы ( $n = 26$ , средний возраст  $42,3 \pm 13,6$  года) получали препарат ципрофлоксацина гидрохлорид + дексаметазон (Комбинил, Sentiss Pharma, Индия).



2. Пациенты второй группы ( $n = 25$ , средний возраст  $40,0 \pm 14,5$  года) получали неомидина сульфат + полимиксин В + дексаметазона метасульфобензоат натрия (Полидекса, ООО «Русфик», группа компаний Recordati (Россия).

3. Больным третьей группы ( $n = 23$ , средний возраст  $41,3 \pm 13,4$  года) назначали фрамицетина сульфат + грамицидин + дексаметазона натрия метасульфобензоат. Все комбинации включены в клинические рекомендации по лечению наружного отита [6]. Группы были равноценны по численности, полу, возрасту, характеру и тяжести патологического процесса, а также наличию сопутствующих заболеваний.

## Схема лечения

Все пациенты получали влажный туалет уха с 3%-ным раствором перекиси водорода в течение трех дней, а затем – по показаниям (по мере сохранения значимого количества отделяемого). Местное медикаментозное лечение уха заключалось во введении в НСП пораженного уха по четыре капли лекарственного препарата два раза в день – для пациентов первой группы, четыре раза в день – для пациентов второй и третьей групп в соответствии с инструкцией.

Капли пациентам вводили в положении лежа на спине, с поворотом головы в сторону пораженного уха. После этого ухо закрывали ватным тампоном на 20 минут. Лечение продолжалось в течение десяти дней, после исчезновения симптомов оно было прекращено. Весь период наблюдения за пациентом составлял четыре недели.

Перед началом лечения, во время первого визита, проводили скрининг больных, назначали лечение. Оценивали состояние больных во время контрольных визитов:

- второго (на третий день);
- третьего (на пятый день);
- четвертого (на десятый день, когда лечение официально было завершено).

А также дополнительных визитов:

- пятого – на 21-й день (проверка излечения);
- шестого – на 28-й день (по необходимости).

Учитывали оценку клинических признаков заболевания, аллергических реакций и нежелательных явлений (во время каждого визита), данные клинического анализа крови (по показаниям), цитогаммы и результаты бактериологического исследования (во время первого и четвертого визитов либо по выздоровлению, если оно наступило ранее чем через десять дней), субъективную оценку состояния самим пациентом (во время первого – шестого визитов). Дополнительные визиты проводились при недостаточном результате лечения.

## Методы исследования

Обследование включало сбор анамнеза, осмотр, отомикроскопию для оценки состояния слуховых проходов, а также исследование кожи наружного слухового прохода на наличие инфильтрации и эритемы. Кроме того, проводилось микробиологическое исследование отделяемого из уха для выявления чувствительности к антибиотикам и антимикотикам. Также было проведено аудиологическое обследование, а в случае необходимости – лучевое, включая компьютерную томографию.

Все пациенты ежедневно заполняли лист самоконтроля, где оценивали выраженность боли, зуда, заложенности и выделений из уха, а также головную боль и общее недомогание по сенсорно-аналоговой шкале. Жалобы и объективные данные оценивались по четырехбалльной шкале:

- 0 баллов – отсутствие симптомов;
- 1 балл – легкие проявления;
- 2 балла – умеренные проявления;
- 3 балла – значительные проявления.

Если возникали нежелательные явления, их записывали в отдельную графу.

Для объективной оценки определяли клинический индекс (КИ), который представлял собой среднее арифметическое балльной оценки выраженности симптомов.

У больных констатировали «выздоровление», если суммарная оценка субъективных жалоб составляла до 1 балла, а объективных – 0 баллов (по КИ).

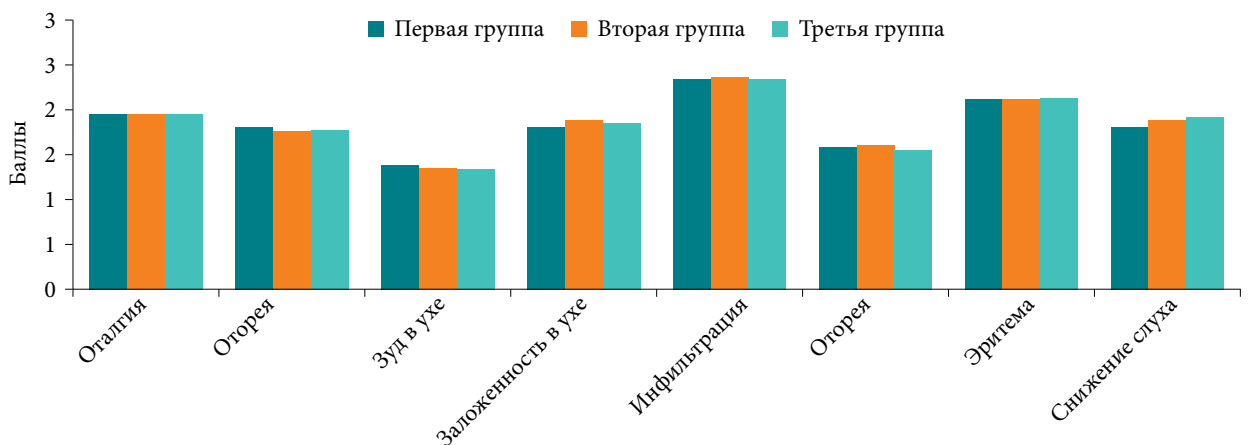


Рис. 1. Выраженность жалоб и симптомов на начало лечения по группам в баллах



«Улучшение» диагностировали при оценке жалоб до 2 баллов и КИ – до 2 баллов. «Без эффекта» означало отсутствие улучшения или кратковременное улучшение с последующим рецидивом в течение месяца. Также это может быть связано с применением системной антибиотикотерапии.

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета Statistica 10. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова и критерия Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде среднего, его относительного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). Для сравнения выборок использовали двусторонний t-критерий. Уровнем статистической значимости различий считали  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Выраженность клинических проявлений НДО в баллах на первом визите представлена на рис. 1.

Большинство пациентов (93%) жаловались на боль и выделения из уха, в половине случаев умеренно выраженные. Значительную боль испытывали 25,7%, а оторея была у 16,2% пациентов. При этом по объективной оценке значительная или умеренная оторея присутствовала у всех пациентов. Легкий или умеренный зуд в ухе отмечали 83% пациентов, 5% участников испытывали сильный зуд. Более 80% больных жаловались на заложенность уха. Эти показатели совпадали с результатами объективного исследования слуха. У всех пациентов имелась умеренная (79,7%) или выраженная (16,2%) гиперемия кожи НСП.

При микробиологическом исследовании отделяемого НСП превалировали *P. aeruginosa* (28,1%), *S. aureus* (19,3%), бактерии семейства *Moraxella catarrhalis* (14,2%).

При практически одинаковой выраженности на начало лечения уже ко второму визиту суммарный балл жалоб в первой группе уменьшился на 40% и стал лучше в 1,3 раза, чем во второй группе, в 1,5 раза лучше, чем в третьей группе (рис. 2), в основном за счет более быстрого купирования зуда и боли в ухе ( $1,38 \pm 0,85$  балла против  $0,27 \pm 0,6$  и  $1,96 \pm 0,87$  балла против  $0,69 \pm 0,62$  соответственно) (рис. 3).

Наиболее наглядно различия в ответе на проводимое лечение в группах проявились на третьем визите. Выраженность жалоб в первой группе снизилась еще на 70% по сравнению с предыдущим визитом и стала в 1,9 раза лучше, чем во второй группе, и в 2,6 раза лучше, чем в третьей.

В первой группе основным симптомом была заложенность носа ( $0,46 \pm 0,65$  балла), в то время как остальные жалобы значительно уменьшились. Во второй группе помимо заложенности носа, которая сохранялась с прежней интенсивностью ( $0,48 \pm 0,59$  балла), наблюдались выделения из уха ( $0,48 \pm 0,51$  балла) и зуд, который у четырех пациентов возобновился после улучшения на предыдущем визите, а у одного даже усилился с 1 до 2 баллов.

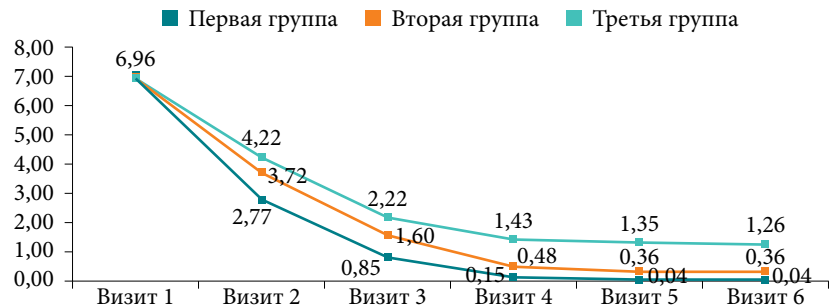


Рис. 2. Динамика суммарного показателя жалоб у пациентов на первом – шестом визитах по группам

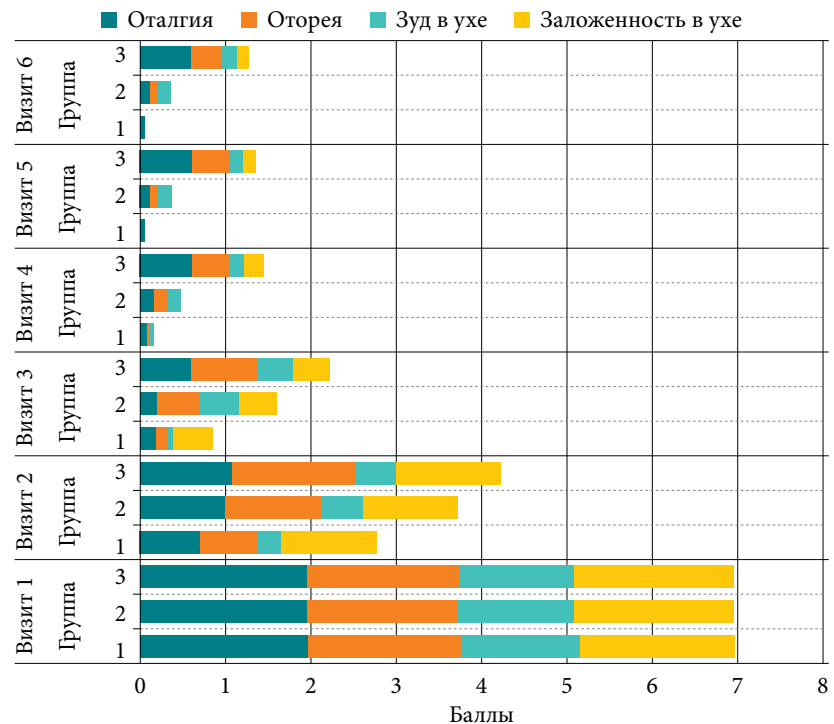


Рис. 3. Динамика жалоб у пациентов по группам на первом – шестом визитах

Эти изменения были связаны с возможным раздражением от входящего в состав препарата неомицина. Однако поскольку объективные признаки не соответствовали признакам сильной аллергической реакции, а пациенты были настроены на продолжение лечения, капли не были отменены.

В третьей группе пациенты продолжали предъявлять все типичные жалобы, при этом оталгия и оторея оставались наиболее выраженными, хотя их интенсивность уменьшилась на 44–45%, их оценка составила  $0,61 \pm 0,5$  и  $0,78 \pm 0,42$  балла соответственно. Выраженность зуда также снизилась и оказалась на 20% ниже, чем во второй группе ( $0,39 \pm 0,5$  балла). К четвертому контрольному визиту жалобы в первой и второй группах практически сравнялись, хотя в первой группе состояние отдельных пациентов было значительно лучше. В то же время в третьей группе жалобы оставались прежними: хотя оторея

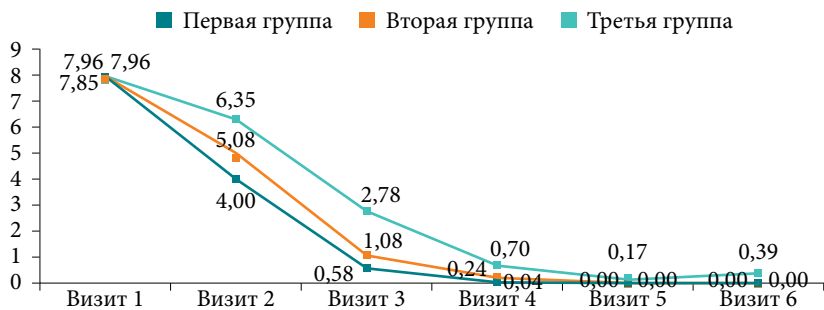


Рис. 4. Динамика клинического индекса у пациентов на первом – шестом визитах по группам

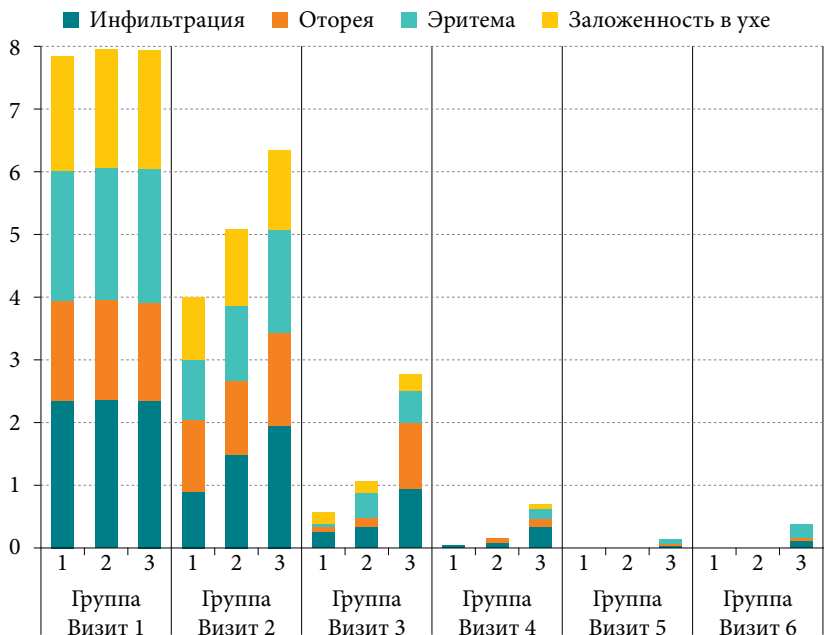


Рис. 5. Динамика объективных параметров у пациентов на первом – шестом визитах по группам

и зуд уменьшились в два раза, боль у двух пациентов сохранилась на прежнем уровне, что свидетельствовало о продолжающемся воспалительном процессе. На пятом и шестом контрольных визитах в первой группе никто не предъявлял жалоб. Во второй группе два пациента продолжали жаловаться на незначительную боль, зуд и выделения из уха. В то же время в третьей группе такие же жалобы предъявляли 35% пациентов (8 из 23) на пятом визите и 30% (7 из 23) – на шестом.

Динамика объективных данных в основном соответствовала жалобам, хотя носила менее пологий характер, судя по графику (рис. 4). Так, наблюдалось резкое улучшение КИ ко второму визиту в первой и второй группах – на 51% и 36% соответственно, и особенно к третьему визиту – на 93% и 86% от начальных величин соответственно. При этом показатели в первой группе были лучше на один пункт, а затем на 0,5 пункта в эти визиты, практически уравнившись к четвертому визиту (окончание лечения).

Лучшие результаты в первой группе были обусловлены главным образом резким уменьшением инфильтрации кожи – почти на 62%, что в два раза превышает показатели у пациентов второй группы. По другим симптомам показатели в обеих группах снижались симметрично (рис. 5).

К третьему визиту КИ в первой группе был в два раза лучше, чем во второй группе, но это были единичные пациенты. Иной была динамика КИ у пациентов третьей группы: к третьему визиту он снизился только на 20%, в основном за счет уменьшения эритемы (на 22%), инфильтрации кожи НСП (на 17%) и снижения слуха (на 21%) при незначительном улучшении по ототее (6%).

К третьему визиту КИ снизился на 15% от первоначального значения. К четвертому визиту он составлял 9%, а к пятому (контрольному) – всего 2% от начального значения. Однако к шестому визиту он увеличился в 2,5 раза.

Семь пациентов из этой группы пришли с жалобами на то, что симптомы НДО не прекратились или возобновились. При этом выраженность симптомов не превышала одного балла и в среднем к шестому визиту составила:

- по инфильтрации –  $0,13 \pm 0,34$  балла;
- по ототее –  $0,04 \pm 0,21$  балла;
- по эритеме –  $0,22 \pm 0,42$  балла.

При изучении динамики микробиома НСП на фоне лечения в первой группе была достигнута полная эрадикация патогена. Это подтверждает высокую бактерицидную активность цiproфлоксацина, который не вызывает параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не относящимся к группе ингибиторов гиразы. Именно этим объясняется его высокая эффективность по отношению к бактериям, устойчивым, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклами и многим другим антибиотикам (из инструкции к препарату).

В контрольных посевах присутствовал *S. auricularis*, который является нормальной флорой [15] (рис. 6). Во второй группе у 12% (3 из 25) пациентов было зафиксировано появление грибковой флоры (рис. 7).

Синергическая активность комбинации антибиотиков неомицина сульфата и полимиксина В в целом перекрывает спектр чувствительности выделенных микроорганизмов. Полимиксин В в большей степени воздействует на грамотрицательную микрофлору, особенно на *P. aeruginosa*, которая в большинстве случаев обладает природной устойчивостью к неомицину [8, 16]. Неомицин, в свою очередь, обладает антистафилококковой активностью.

Известно, что сложность лечения синегнойной инфекции связана со способностью *P. aeruginosa* быстро приобретать устойчивость к антимикробным препаратам [16].

У 48% пациентов (11 из 23) третьей группы не удалось достичь полной эрадикации патогенной флоры



Бактериологический анализ № 30100645_240710		
Дата поступления	10.07.2024	
Отделение	Клиника "Ультрамет"	
Биоматериал <sup>1</sup>	Мазок из правого уха	
Диагноз	.....	
№№ Выделенные микроорганизмы	КОЕ/г	
П1) <i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>8</sup>	
Антибиотикограмма <sup>2</sup>		
Пиперацillin/Тазобактам	I	
Тикарциллин/Клавулановая кислота	I	
Цефтазидим	I	
Цефепим	I	
Меропенем	S	
Ципрофлоксацин	I	
Левифлоксацин	I	
Амоксицилин	S	
Фаг Интестифаг	R	
Фаг Синтевойфаг	S	
Комментарий	Результаты исследования не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.	
Дата выдачи:	12.07.2024	Врач:
<sup>1</sup> По исходной пробе		
<sup>2</sup> I - чувствителен, S - устойчиво чувствителен, R - резистентен		

Бактериологический анализ № 651		
Дата поступления	16.07.2024	
Отделение	Клиника "Ультрамет"	
Биоматериал <sup>1</sup>	Отделение из ушей на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	
Диагноз	.....	
№№ Выделенные микроорганизмы	КОЕ/г	
П1) <i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>8</sup>	
Антибиотикограмма <sup>2</sup>		
Бензилпенициллин	S	
Амоксицилин	S	
Амоксиклав	S	
Пиперацillin	S	
Тикарциллин	S	
Цефазолин	S	
Цефалексин	S	
Цефоситин	S	
Цефотаксим	I	
Цефтриаксон	I	
Цефепим	S	
Левифлоксацин	I	
Моксифлоксацин	S	
Гентамицин	S	
Эритромицин	S	
Азитромицин	S	
Кларитромицин	S	
Клиндамицин	S	
Тетрациклин	S	
Доксициклин	S	
Фаг Стафилококковый	R	
Фаг Интестифаг	R	
Комментарий	S. aureus относится к нормальной и сопутствующей микрофлоре наружного слухового прохода. Результаты исследования не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.	

Рис. 6. Типичный результат бактериологического анализа из НСП у пациентов первой группы, получавших ушные капли ципрофлоксацина гидрохлорид + дексаметазон

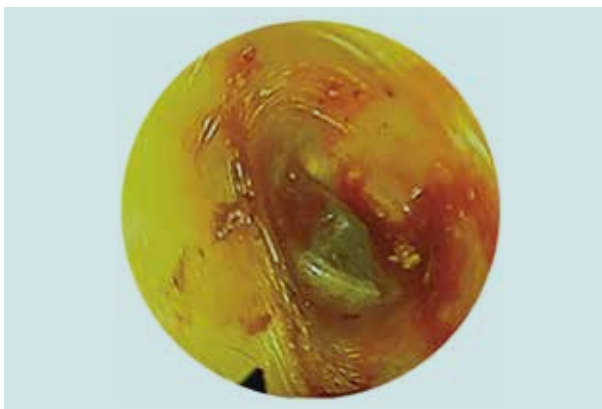


Рис. 7. Отомикроскопия пациента М. (вторая группа, седьмой день лечения ушными каплями неомицина сульфат + полимиксина В + дексаметазона метасульфобензоат натрия)

№№ Выделенные микроорганизмы	Концентрация	Выделенные микроорганизмы
П1) <i>Staphylococcus aureus</i>	10 <sup>8</sup> КОЕ/г	П1) <i>Staphylococcus aureus</i>
Антибиотикограмма *	ИИ МПК	Антибиотикограмма **
Бензилпенициллин	R	Интести бактериофаг
Амоксицилин	R	Плюрикомплексный бактериофаг
Пиперацillin	R	Секста бактериофаг
Тикарциллин	R	Стафилококковый бактериофаг
Цефазолин	S	Азитромицин
Цефалексин	S	Амоксициллин
Цефоситин	S	Амоксициллин/Клавулановая кислота
Цефотаксим	I	Цефазолин
Цефтриаксон	I	Цефиксим
Цефепим	S	Цефоперазон/сульбактам
Левифлоксацин	I	Цефтибутен
Моксифлоксацин	S	Цефтриаксон
Гентамицин	S	Цефоситин
Эритромицин	R	
Азитромицин	R	
Кларитромицин	R	
Клиндамицин	R	
Тетрациклин	S	
Доксициклин	S	
Фаг Стафилококковый	R	
Фаг Интестифаг	R	

Рис. 8. Типичный результат бактериологического анализа из среднего уха пациентов третьей группы, которые использовали ушные капли фрамицетина сульфат + грамицидин + дексаметазона натрия метасульфобензоат

к четвертой неделе лечения. Вместо этого была зафиксирована замена на более устойчивые бактерии (рис. 8).

Фрамицетин, входящий в состав ушных капель, используемых этой группой пациентов, как и другие аминогликозиды, оказывает бактерицидное действие на грамположительную флору. Грамицидин, антибиотик тиротрициновой группы, расширяет спектр антимикробного действия, особенно в отношении стафилококков, обладая противостафилококковым эффектом. Однако в целом эта комбинация менее активна против *P. aeruginosa*, чем ципрофлоксацин или полимиксин В.

### Обсуждение результатов

К концу курса лечения, на четвертом визите, в первой группе у четырех пациентов были незначительные жалобы на зуд и выделения (по одному человеку) и боль (два человека). У одного пациента сохранялась остаточная инфильтрация кожи НСП (КИ = 1), но в целом была достигнута полная эрадикация патогена. Выздоровление наступило у 96,1% пациентов (25 из 26), улучшение – у 3,9% (1 из 26).

Во второй группе у четырех пациентов были незначительные жалобы, оцененные в 1 балл, а у трех – в 2 балла. По КИ у одного пациента было 2 балла, а у троих – 1 балл. Выздоровление наступило у 84%

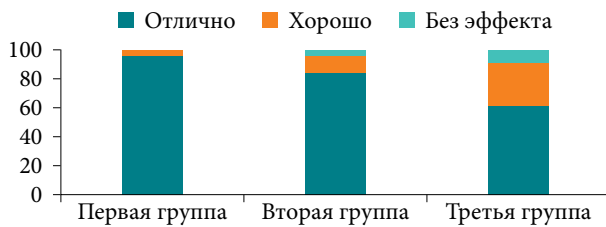


Рис. 9. Эффективность лечения по группам наблюдения

(21 из 25) пациентов, улучшение – у 12% (3 из 25), без эффекта – у 4% (1 из 25).

В третьей группе жалобы были более выраженными: 1 балл – у 11 человек, 2 балла – у семи человек, 3 балла – у двоих человек. По КИ 1 балл был у девяти человек, 2 балла – у двоих. Выздоровление наступило у 60,9% пациентов (14 из 23), улучшение – у 30,4% (7 из 23), без эффекта – у 8,7% (2 из 23).

В целом эффективность лечения в первой и второй группах к десятому дню была статистически сопоставима: разница в частоте ответа составила 12,15% ( $p = 0,03$ ). Она была выше, чем в третьей группе: разница в частоте ответов в первой и третьей группах – 35,2% ( $p = 0,0000$ ), во второй и третьей группах – 23,1% ( $p = 0,0000$ ) (рис. 9).

Однако пациенты первой и второй групп достигали выздоровления гораздо раньше, чем пациенты третьей группы. Уже на втором визите (через три дня после начала лечения) у 19,2% пациентов первой группы (5 из 26) и 8% второй группы (2 из 25) была балльная оценка, соответствующая выздоровлению. На третьем визите (на пятый день лечения) эти показатели составили 77% пациентов первой группы (20 из 26) и 52% второй группы (13 из 25), в то время как в третьей группе – только 17,4% (4 из 23).

Различия в сроках выздоровления можно объяснить главным образом антисинегнойной активностью антибиотиков, входящих в состав ушных капель. Однако быстрое достижение эффекта в первой группе связано со свойствами вспомогательных компонентов, особенно с гидроксипропил-бета-циклодекстрином. Циклодекстрин (гидроксипропил-бета-циклодекстрин), входящий в состав препарата Комбинил, повышает биодоступность и увеличивает фармакологическую активность дексаметазона [17], а также способствует растворимости, биодоступности и стабильности ципрофлоксацина [18].

Циклодекстрины обладают уникальным свойством регулировать скорость и степень высвобождения активных веществ. Благодаря этому ушные капли Комбинил обеспечивают пролонгированное действие, снижают раздражающий эффект и способствуют высокой приверженности пациентов лечению. Препарат отличается низкой токсичностью для клеток макроорганизма, что объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы, как указано в инструкции по медицинскому применению.

В то же время, согласно источникам, неомицин, входящий в состав ушных капель для пациентов второй группы, может вызывать контактный дерматит у 15–30% пациентов, даже в сочетании с дексаметазоном [1]. С этим

побочным эффектом мы связываем жалобы на зуд и выделения из уха, которые сопровождалась объективными признаками: гиперемией и умеренной инфильтрацией кожи наружного слухового прохода (НСП), а также явлениями дисбиоза у 20% пациентов этой группы (5 из 25). В третьей группе ушные капли с антибиотиками показали невысокую эффективность, что привело к появлению устойчивых штаммов бактерий. В результате 26% пациентов (6 из 23) обратились за медицинской помощью повторно в течение месяца.

## Заключение

НДО – это распространенное заболевание, которое может проявляться как самостоятельно, так и в сочетании с острым средним отитом. В амбулаторных условиях оно встречается у 76% отоларингологических пациентов. В составе микробиома при НДО преобладающей флорой являются *P. aeruginosa* (28,1%), *S. aureus* (19,3%), бактерии семейства *Moraxella catarrhalis* и энтеробактерии – 14,2%.

Эффективность лечения НДО зависит от используемых препаратов. Лекарства, содержащие антибиотики и дексаметазон, показали хорошие результаты:

- комбинация дексаметазона с ципрофлоксацином – 96% на десятый день;
  - комбинация неомицина и полимиксина В – 84%;
  - комбинация фрамицетина и грамицидина – 61%.
- При этом первые две комбинации демонстрируют более быстрый клинический эффект:

- первая комбинация: 20% – на третий день и 77% – на пятый день;
- вторая комбинация: 8% и 52% соответственно.

Третья комбинация показала более низкие результаты: 0% – на третий день, 17% – на пятый день.

Более быстрый результат в первой группе был достигнут благодаря высокой антибактериальной активности ципрофлоксацина. Этот препарат отличается медленным развитием устойчивости у патогенов, хорошей переносимостью пациентами и отсутствием раздражающего действия. Кроме того, в составе препарата присутствует циклодекстрин, который обеспечивает стабильную и продолжительную концентрацию и биодоступность активных компонентов в тканях, поврежденных воспалительным процессом. При использовании ушных капель, содержащих аминокликозиды, следует избегать длительного применения неомицина. Это связано с риском развития чувствительности кожи и повышенной перекрестной чувствительности к другим аминокликозидам. Если существует вероятность наличия *P. aeruginosa* в качестве возбудителя наружного отита (НДО), рекомендуется выбирать ушные капли с высокой антисинегнойной активностью. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов в разработку концепции.**

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи.



# КОМБИНИЛ®

РУ ЛСР-006467/09 отпуск по рецепту

## Капли глазные и ушные 5 мл

Ципрофлоксацин 0,3%  
+ дексаметазон 0,1%

РЕЗРЕШЕН  
ДЕТЯМ  
С 1 ГОДА

Первая и единственная в России комбинация фторхинолона и глюкокортикостероида с высокой антибактериальной и противовоспалительной активностью при лечении наружных отитов у взрослых и детей с 1 года<sup>1,2</sup>

- + Высокая активность против возбудителей отита, включая синегнойную палочку (выше, чем у комплекса с неомицином)<sup>4</sup>
- + Выраженное противовоспалительное действие, достоверное уменьшение боли и отека<sup>5,6</sup>
- + Отсутствие ототоксичности<sup>3</sup>



РЕЗРЕШЕН  
ДЕТЯМ  
С 1 ГОДА

# ДАНЦИЛ®

РУ ЛСР-009895 отпуск по рецепту

## Капли глазные и ушные 5 мл

Офлоксацин 0,3%

Для лечения наружного и среднего отитов, в том числе с перфорацией, у взрослых и детей с 1 года

- + Максимально широкий спектр антибактериальной активности в отношении возбудителей отита, включая хламидии<sup>8</sup>
- + Водный раствор обеспечивает лучшее проникновение в ткани. Не окрашивает кожу и не маскирует клиническую картину<sup>7</sup>
- + Отсутствие ототоксичности<sup>7,3</sup>

  
**SENTISS**

Ясный взгляд в будущее

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

115432, Москва, Проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, этаж 4, ком. 12.

Тел.: +7 (495) 229-76-63 / e-mail: [sentiss@sentiss.ru](mailto:sentiss@sentiss.ru) / [www.sentiss.ru](http://www.sentiss.ru)

1. Государственный реестр лекарственных средств. от 16.03.2021 г. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Комбинил® (<https://grls.rosminzdrav.ru>). 3. Косяков С.Я. и соавт. Местное применение фторхинолонов в фармакотерапии заболеваний наружного и среднего уха: учеб. пособие. М., 2014. 4. Dohar J.E., Roland P. et al. Differences in bacteriologic treatment failures in acute otitis externa between ciprofloxacin/ dexamethasone and neomycin/polymyxin B/hydrocortisone: results of a combined analysis. Curr Med Res Opin. 2009;25(2):287-91. 5. Mösges R., Schröder T., Baues C.M., Sahin K. Dexamethasone phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acute bacterial otitis externa. Curr Med Res Opin. 2008;24(8):1339-47. 6. Храппо Н.С. и соавт. Опыт использования ушных капель Комбинил при лечении наружного диффузного отита. Вестник оториноларингологии. 2013;78(6):72-5. 7. Инструкция по медицинскому применению препарата Данцил®. 8. Справочник по антимикробной терапии. Под ред. Козлова Р.С. и др. МАКСИМ, 2013.

11-23-RUS-001-ENT





## Литература

1. Wiegand S., Berner R., Schneider A., Lundershausen E., Dietz A. Otitis externa. Dtsch Arztebl Int. 2019; 116 (13): 224–234.
2. Schaefer P., Baugh R.F. Acute otitis externa: an update. American Family Physician. 2012; 86 (11): 1055–1061.
3. Радциг Е.Ю., Минасян В.С., Полунин М.М. и др. Отит в педиатрической практике: виды, диагностика, дифференциальный диагноз, методы лечения. Учебное пособие / под ред. М.Р. Богомильского. М.: МАИ, 2022.
4. Крюков А.И., Гуров А.В., Шадрин Г.Б. и др. Эффективность и безопасность применения топической антибактериальной терапии у пациентов с острым наружным бактериальным отитом: результаты ретроспективного исследования. Вестник оториноларингологии. 2024; 89 (6): 24–27.
5. Wipperman J. Otitis Externa. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2014; 41 (1): 1–9.
6. Шадрин Г.Б., Гаров Е.В., Гуров А.В. и др. Наружные отиты. Клинические рекомендации. М., 2023.
7. Rosenfeld R.M., Schwartz S.R., Cannon C.R., et al. Clinical Practice Guideline: Acute Otitis Externa. Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 2014; 150 (suppl. 1): 1–24.
8. Tempera G., Mangiafico A., Genovese C., et al. In vitro evaluation of the synergistic activity of neomycin-polymyxin B association against pathogens responsible for otitis externa. Int. J. of Immunopath. Pharm. 2009; 22 (2): 299–302.
9. Fernandes T., Matias A.K., Brandão G.Á., et al. Iatrogenic contact dermatitis in a patient with atopic dermatitis. J. Skin. Stem. Cell. 2023; 10 (1): e126399.
10. Гуров А.В., Юшкина М.А. Особенности диагностики и лечения диффузного наружного отита. Медицинский совет. 2019; (20): 20–24.
11. Fedorova O.V., Shadrin G.B. The current view on the treatment of diffuse external otitis. Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. 2016; (3): 51–53.
12. Emgard P., Hellstrom S., Holm S. External otitis caused by infection with *Pseudomonas aeruginosa* or *Candida albicans* cured by use of topical group III steroid, without any antibiotics. Acta Otolaryngol. 2005; (125): 346–352.
13. Mösges R., Schröder T., Baues C.M., et al. Dexamethasone phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acute bacterial otitis externa. Curr Med Res Opin. 2008; (24): 2339–2347.
14. Chu L., Acosta A.M., Aazami H., et al. Efficacy and safety of ciprofloxacin plus fluocinolone acetonide among patients with acute otitis externa: a randomized clinical trial. JAMA Network Open. 2022; 5 (7): e2221699.
15. Sjövall A., Aho V.T.E., Нyyrynen T., et al. Microbiome of the healthy external auditory canal. Otolology & Neurotology. 2021; 42 (5): E609–E614.
16. Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Маянский Н.А. Механизмы резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам и их регуляция. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017; 19 (4): 308–319.
17. Кедик С.А., Панов А.В., Тюкова В.С. и др. Циклодекстрины и их применение в фармацевтической промышленности: обзор. Фармацевтическая технология и нанотехнологии. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016; 3 (16): 68–75.
18. Bozkir A., Denli Z. Effect of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin on the solubility, stability and in vitro release of ciprofloxacin for ocular drug delivery. Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. 2012; 69 (4): 719–724.

### Comparative Study of the Effectiveness of «Antibiotic – Glucocorticosteroid» Combinations for Diffuse Otitis Externa

K.I. Nesterova<sup>1</sup>, A.A. Nesterova<sup>2</sup>, A.Yu. Agarkova<sup>2</sup>, R.G. Mirakyan<sup>2</sup>, A.R. Volosnikova<sup>3</sup>, M.V. Ermolaeva<sup>3</sup>, V.V. Terre<sup>3</sup>, V.V. Goltiapin<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University Otorhinolaryngology

<sup>2</sup> Center — Head and Neck Surgery

<sup>3</sup> Clinical Medical and Surgical Center of the Ministry of Health of the Omsk Region

<sup>4</sup> Sobolev Institute of Mathematics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

Contact person: Klimentina I. Nesterova, [klnesterova@gmail.com](mailto:klnesterova@gmail.com)

*Otitis externa is an extensive group of inflammatory diseases of the outer ear – the auricle, the external auditory canal (OTI) and the epidermal layer of the eardrum, caused by trauma to its parts (including as a result of improper ear hygiene) and dermatological diseases (eczema, psoriasis, skin herpes), with the addition of bacterial and/or fungal flora.*

*Diseases can occur in the form of chondroperichondritis of the auricle, ear furuncle and diffuse form, affecting the outer layers of the skin and eardrum. In the concept of this article, we mean this last form by otitis externa.*

**Keywords:** external otitis media, external diffuse otitis media, chronic external otitis media, antibiotic therapy, fluoroquinolones, aminoglycosides