



Эффективность и безопасность применения топической комбинированной терапии у пациентов с острым наружным отитом

А.И. Крюков^{1,2}, А.В. Гуров^{✉1,2}, Г.Б. Шадрин¹, Г.Н. Изотова¹, П.К. Зотова¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить структуру микробного пейзажа у пациентов с острым наружным отитом, а также оценить эффективность и безопасность комбинированного препарата хлорамфеникола/клотримазола/беклометазона/лидокаина (Кандибиотик) в качестве средства эмпирической терапии данного заболевания.

Материалы и методы. В данное ретроспективное исследование реальной клинической практики отобраны амбулаторные карты 963 пациентов, обратившихся в консультативно-диагностическое отделение ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» с симптомами наружного отита в период с 2017 по 2022 г. Дополнительный анализ проводился по амбулаторным картам пациентов, получивших комбинированный препарат Кандибиотик. Конечные точки этого анализа включали данные клинической и микробиологической эффективности терапии, а также информацию о безопасности.

Результаты. По данным микробиологического тестирования 60,6% микроорганизмов имели бактериальную природу, 26% составили бактериально-грибковые ассоциации, 11,6% – моногрибковая микробиота, в 1,8% случаев не отмечено роста микроорганизмов. Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами явились: *Pseudomonas* spp. ($n=291$; 29,16%), *Staphylococcus* spp. ($n=214$; 21,4%), *Candida* spp. ($n=194$; 19,4%), *Aspergillus* spp. ($n=133$; 13,3%). Большая часть пациентов (71,0%) получали Кандибиотик в виде монопрепарата. У 69,7% пациентов разрешение клинической симптоматики наружного отита происходило в течение 7 сут терапии препаратом Кандибиотик. На фоне проводимой терапии полная эрадикация микроорганизмов произошла в 87% случаев. Нежелательные явления зафиксированы только в 3 (0,04%) случаях.

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало крайне высокий уровень клинической эффективности и безопасности терапии у пациентов с острым наружным инфекционным отитом, получавших препарат Кандибиотик, который может использоваться в качестве препарата стартовой эмпирической терапии у пациентов с наружным отитом.

Ключевые слова: наружный отит, бактериально-грибковые ассоциации, отомикоз, Кандибиотик

Для цитирования: Крюков А.И., Гуров А.В., Шадрин Г.Б., Изотова Г.Н., Зотова П.К. Эффективность и безопасность применения топической комбинированной терапии у пациентов с острым наружным отитом. Терапевтический архив. 2023;95(11):937–942. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202455

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of topical combination therapy in patients with acute otitis externa

Andrey I. Kriukov^{1,2}, Alexander V. Gurov^{✉1,2}, Georgy B. Shadrin¹, Galina N. Izotova¹, Polina K. Zotova¹

¹Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To study the structure of the microbial landscape in patients with acute otitis externa, as well as to evaluate the efficacy and safety of the combined drug chloramphenicol/clotrimazole/beclomethasone/lidocaine (Candibiotic) as an empirical therapy of this disease.

Materials and methods. In this retrospective study of real clinical practice, outpatient records of 963 patients who applied to the KDO of the Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology with symptoms of otitis externa in the period from 2017 to 2022 were selected. Additional analysis was carried out on the clinical records of patients who received the combined drug Candibiotic. The endpoints of this analysis included data on the clinical and microbiological efficacy of therapy, as well as safety information.

Results. According to microbiological testing, 60.6% of microorganisms belonged to bacterial flora, 26% were bacterial-fungal associations, 11.6% were monofungal flora, in 1.8% of cases there was no growth of microorganisms. The most frequently isolated microorganisms were: *Pseudomonas* spp ($n=291$; 29.16%), *Staphylococcus* spp. ($n=214$; 21.4%), *Candida* spp. ($n=194$; 19.4%), *Aspergillus* spp. ($n=133$; 13.3%). Most of the patients (71.0%) received Candibiotic. In 69.7% of patients, the resolution of the clinical symptoms of otitis externa occurred within 7 days of therapy with Candibiotic. Complete eradication of microorganisms occurred in 87% of cases. Adverse events were recorded only in 3 (0.04%) cases.

Conclusion. The study demonstrated an extremely high level of clinical efficacy and safety of therapy in patients with acute external infectious otitis who received the Candibiotic, which can be used as an initial empirical therapy in patients with otitis externa.

Keywords: otitis externa, bacterial-fungal associations, otomycosis, Candibiotic

For citation: Kriukov AI, Gurov AV, Shadrin GB, Izotova GN, Zotova PK. Efficacy and safety of topical combination therapy in patients with acute otitis externa. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(11):937–942. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202455

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Гуров Александр Владимирович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. оториноларингологии лечебного фак-та, микробиологии и вирусологии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», ст. науч. сотр. отд. эпидемиологии, методологии и научного прогнозирования ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского». E-mail: alex9999@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9811-8397

✉ Alexander V. Gurov. E-mail: alex9999@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9811-8397

Как известно, наружный отит представляет собой воспаление ушной раковины, наружного слухового прохода и эпидермального слоя барабанной перепонки.

Развитию воспалительного процесса в наружном ухе предшествует нарушение целостности кожного покрова, которое может вызываться многими причинами – травматическими повреждениями, длительным пребыванием во влажной среде, изменениями кожи на фоне нарушения обмена веществ, сахарного диабета, различных дерматитов, экзематозных процессов. Предрасполагают к возникновению наружного отита анатомические особенности строения – узкие наружные слуховые проходы, наличие экзостозов, а также ношение слухового аппарата, наушников, попадание воды в уши, недостаточность образования, изменение состава ушной серы, нарушение местного и общего иммунного статуса, лучевое воздействие и т.д.

В норме наружный слуховой проход колонизирован различными микроорганизмами, 90% из которых являются грамположительными бактериями.

По данным литературы, воспалительные заболевания наружного уха в 60–98% имеют бактериальную природу. К наиболее распространенным бактериальным патогенам, оказывающим влияние на возникновение воспалительного процесса наружного уха у детей, относят: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* и *Escherichia coli*. При этом, по данным литературы, лидирующие позиции среди перечисленных патогенов занимают синегнойная палочка и золотистый стафилококк [1–3].

Клиническая и отоскопическая картины наружного отита разной этиологии объясняются факторами патогенности и другими особенностями их возбудителей. Стафилококки зачастую обуславливают появление локального наружного отита (фурункул наружного слухового прохода) в области перепончато-хрящевой части. При отоскопической картине вначале наблюдается гиперемизованный плотный инфильтрат, который в случае локализации на верхней стенке наружного слухового прохода необходимо дифференцировать с мастоидитом.

При формировании абсцесса появляется симптом флюктуации, позже возможно расплавление тканей и проникновение гноя в близлежащие анатомические образования. Способность стафилококков вырабатывать большое количество ферментов, разрушающих различные структуры соединительной ткани (плазмокоагулаза, нейраминидаза, лецитовителлаза, ДНКаза, фибринолизин и др.), а также различных экзотоксинов, включая токсины-суперантигены,

обуславливает не только локальную реактивную воспалительную реакцию, но и возможность развития системных осложнений, включая септициемию с формированием вторичных очагов отсеса и сепсиса [4, 5].

Помимо этого возможно развитие диффузного стафилококкового отита, который характеризуется выраженной воспалительной инфильтрацией и концентрическим сужением стенок наружного слухового прохода с наличием патологического отделяемого различного характера [5, 6].

Еще одним возможным возбудителем наружного диффузного отита является *P. aeruginosa*. Основными биологическими свойствами данного возбудителя являются способность к выработке токсических субстанций, а также особой системы ускользания от иммунного ответа макроорганизма – способность к биопленкообразованию.

Аналогичным механизмом образования биопленки за счет полисахаридного микрокапсульного вещества наделяются и бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. Благоприятным стимулом для реализации этого механизма является попадание воды в ухо. Отделяемое из уха в случаях инфицирования *P. aeruginosa* и *Enterobacteriaceae* имеет вид вязкого тягучего экссудата [7].

Однако помимо бактериальных патогенов важную роль в генезе отомикотического поражения играет и грибковая инфекция. Эпидемиологические данные по распространенности грибкового наружного отита неоднородны и значительно отличаются в различных климатических зонах. К наиболее важным патогенетическим факторам, влияющим на развитие микотического процесса наружного уха, относятся наличие в анамнезе травматического повреждения кожи, нарушение обмена веществ и гормонального баланса, иммунодефицитные состояния, длительное применение антибиотиков и глюкокортикостероидов. При наличии клинических проявлений грибкового поражения наружного слухового прохода в микробиологических исследованиях нередко выделяют грибово-бактериальные ассоциации [8, 9].

При этом до настоящего времени отсутствуют систематизированные данные о частоте встречаемости монобактериальных, моногрибковых, а также грибово-бактериальных ассоциаций в структуре данной патологии.

Микозы представляют собой обширную группу заболеваний с разнообразной этиологией, патогенезом и клиническими проявлениями. За последние 10 лет неуклонно растет число микозов ЛОР-органов различной локализации. Все чаще встречаются воспаления уха и околоносо-

Информация об авторах / Information about the authors

Крюков Андрей Иванович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», дир. ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского».
E-mail: nikio@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-0149-0676

Шадрин Георгий Борисович – канд. мед. наук, зав. консультативно-диагностическим отделением, врач-оториноларинголог консультативно-диагностического отделения №1 ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского».
ORCID: 0000-0002-3559-5302

Изотова Галина Николаевна – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. отд. эпидемиологии, методологии и научного прогнозирования ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского».
E-mail: galina-izotova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3134-3343

Зотова Полина Кирилловна – врач клинического наблюдательного отд. ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского».
ORCID: 0000-0001-9455-0705

Andrey I. Kriukov. ORCID: 0000-0002-0149-0676

Georgy B. Shadrin. ORCID: 0000-0002-3559-5302

Galina N. Izotova. ORCID: 0000-0002-3134-3343

Polina K. Zotova. ORCID: 0000-0001-9455-0705

вых пазух с длительными эпизодами обострения, частыми рецидивами, резистентные к проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии. О роли грибковой инфекции в хронической воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха в современной литературе данных не много, а клиническую значимость в основном придают отомикозу и фарингомикозу. Считается, что микотическое поражение глотки встречается в 5–27%, уха – в 18–40%, носа и околоносовых пазух – в 2–18%, гортани – в 5–18% наблюдений среди всех микозов ЛОР-органов [1, 5, 10].

Отомикоз обусловлен размножением разнообразных видов плесневых и дрожжеподобных грибов на поверхности кожи ушной раковины, стенках наружного слухового прохода, барабанной перепонке и в структурах барабанной полости. При этом известно, что грибы, или микобиота, являются структурным компонентом нормальной микрофлоры человека. Однако менее 0,4% исследований посвящено изучению микобиома человека [11].

Считается, что главным этиологическим фактором развития первичного отомикоза является непосредственное проникновение возбудителя из внешней среды, в то время как развитие вторичных отомикотических поражений обусловлено изменением свойств грибковых микроорганизмов, в частности экспрессией их факторов патогенности.

Опасность представляет также затянувшийся воспалительный процесс в послеоперационной полости среднего уха (после saniрующих и слухоулучшающих операций), поскольку белки, минеральные соли и углеводы, содержащиеся в экссудате, являются прекрасным субстратом для размножающихся грибов [3–5, 8, 10, 12].

Не стоит забывать и о факторах патогенности самих грибов, которые представлены ферментами (протеиназа, фосфолипаза, эластаза, гликозидаза, гиалуронидаза и т.д.) и токсическими субстанциями (афлатоксин, фузагиллин и т.д.), а также об их способности к адгезии, колонизации и инвазии.

Существует большое разнообразие возбудителей, которые могут вызывать отомикоз, основными из них в условиях умеренного климата являются плесневые грибы рода *Aspergillus* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, но при посевах выявляются и множество иных: *Penicillium*, *Mucor*, *Geotrichum*, *Scopulariopsis*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Kladosporium* и другие, при этом не только в странах с жарким и влажным климатом [4, 7]. Каждый возбудитель имеет свои особенности локальных гистопатологических реакций и отоскопической картины. Например, при инфекции, вызванной грибами рода *Aspergillus*, инвазия в глубокие ткани (кости) обычно не происходит, а патологическое отделяемое, как правило, – обильное, в большинстве случаев серого цвета, с черными включениями, иногда холестеатома- или сероподобными. Патологическое отделяемое из уха при состояниях, вызванных грибами рода *Penicillium*, – чаще всего сероподобное, желтоватого цвета и находится на всем протяжении слухового прохода, вместе с тем можно обнаружить сухие корочки и пленки, более активно протекает в хрящевом отделе. Кожа наружного слухового прохода при этом инфицирована, барабанная перепонка гиперемирована, иногда с эрозиями или выпячиванием. Грибы рода *Mucor* поражают мелкие кровеносные сосуды, вызывая тромбоз, инфаркт и некроз тканей и лейкоцитарную инфильтрацию. Ранняя стадия инфекции уха, вызванной *Candida*, характеризуется в основном экссудацией, а поздняя – гранулематозным воспалением. Наблюдается умеренное сужение наружного слухового прохода, которое более выражено в хрящевом отделе. Барабанная перепонка

может быть гиперемирована. Изменения кожи наружного слухового прохода, распространяющиеся на ушную раковину, могут привести к развитию экземопоподобных поражений и, в редких случаях, хондроперихондрита ушной раковины, что ведет к ее грубой деформации. Патологическое отделяемое имеет более жидкую консистенцию, чем при плесневых микозах. Оно может представлять собой как творожистые массы, так и слущенный эпидермис, а также сухие корки, образующиеся в хрящевом отделе наружного слухового прохода. Кожа слухового прохода и ушной раковины становится болезненной при касании. Барабанная перепонка при этом поражении обычно имеет тусклый вид с размытыми контурами, а изолированные ее поражения встречаются крайне редко [4, 7].

За последние годы отмечается рост числа случаев микозов во всем мире, что закономерно в связи с пандемией COVID-19. В ведении пациентов с новой коронавирусной инфекцией в первые месяцы использовались длительные курсы антибиотиков и глюкокортикостероидов, чем создавались идеальные условия для развития грибковых инфекций [12].

Излечение становится возможным лишь при полном удалении микотических масс и обширном покрытии препаратом пораженных участков. В этой связи перед применением местных препаратов необходим тщательный туалет уха, в том числе в глубоких отделах, который достаточно сложно реализовать для пациента в домашних условиях. Кроме того, по тем же причинам дополнительные затруднения для пациента создает необходимость применения местных антифунгальных препаратов, которые представлены в основном кремовыми формами. Для частичного решения этой проблемы используются, как правило, спиртосодержащие капли в виде аппликаций. Однако такой метод имеет ряд ограничений и нежелательных местных побочных реакций в виде раздражения кожи наружного слухового прохода. Несмотря на успехи последних лет в области изучения антифунгальных препаратов, общепризнанного средства для местной терапии отомикоза пока не разработано [6, 9, 12, 13].

Необходимо отметить, что в целом ряде случаев развиваются и микст-формы поражений, которые обусловлены активностью как грибковых, так и бактериальных микроорганизмов. Первичная активность грибковых микроорганизмов характеризуется быстрым формированием мицелия или псевдомицелия грибов. При формировании вегетативной части мицеллярных структур происходит частичное отслоение слоев эпидермиса наружного слухового прохода, что сопровождается появлением зуда. Нарастающий зуд заставляет пациентов выполнять различные манипуляции в ухе, что в свою очередь приводит к травматическому повреждению стенок слухового прохода и активации транзитных бактериальных микроорганизмов. Формирующиеся стойкие грибково-бактериальные ассоциации достаточно быстро приводят к развитию выраженных инфильтративных изменений стенок слухового прохода, его концентрическому сужению и развитию симптоматики диффузного отита. Особой проблемой подобных состояний являются объективные сложности, возникающие при попытке терапии таких состояний. Антимикотические препараты оказываются неэффективными против бактериальных патогенов, и, наоборот, антибактериальные препараты становятся бессильными в отношении грибов. В этих условиях единственным верным выбором терапии является использование комбинированных препаратов, содержащих как противогрибковый, так и антибактериальный компоненты.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрастным группам**Table 1. Distribution of patients by age groups**

Возраст, лет	Число	%
16–34	225	23,4
35–53	353	36,7
54–72	336	34,9
73–91	49	5,1

Таблица 2. Особенности клинической симптоматики, описанные в амбулаторной карте**Table 2. Clinical symptoms described in the outpatient medical records**

Клиника	Число	%
Боль	115	11,9
Выделения	149	15,5
Зуд	326	33,9
Нет жалоб	4	0,15
Отек	62	6,5
Снижение слуха	120	12,5
Шелушение	187	19,4

В связи с изложенным **целью данного клинического исследования** являлось изучение структуры микробного пейзажа у пациентов с острым наружным отитом, а также эффективности и безопасности использования комбинированного препарата хлорамфеникола/клотримазола/беклометазона/лидокаина (Кандибиотик) в качестве средства эмпирической терапии данного заболевания.

Материалы и методы

Исследование носило ретроспективный характер. В ходе исследования проанализированы амбулаторные карты 963 пациентов (610 женщин, 353 мужчины), в возрасте от 16 до 91 года (распределение пациентов по возрастным группам – табл. 1), которые прошли обследование и лечение на базе консультативно-диагностического отделения ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» в период с 2017 по 2022 г.

Статистическую обработку данных проводили внутренними инструментами программы Excel методом одномерного статистического анализа.

Все пациенты обратились в клинику с симптомами наружного отита. По результатам осмотра и, при необходимости, дополнительных методов исследования поставлены следующие диагнозы: Н.60.1 (целлюлит наружного слухового прохода) – 15 пациентов, Н.60.2 (злокачественный наружный отит) – 6 пациентов, Н.60.3 (инфекционный наружный отит) – 942 пациента.

При этом необходимо отметить, что 386 (41,1%) человек имели коморбидную патологию: сахарный диабет, хронические заболевания легких, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, хронические заболевания мочевыводящих путей.

Результаты

При оценке специфики клинической симптоматики получены следующие результаты (табл. 2).

Наибольшее число пациентов (326 человек; 33,9%) жаловались на ощущение зуда в ухе; 187 (19,4%) пациентов отме-

Таблица 3. Результаты проведенного микробиологического исследования**Table 3. Microbiological testing results**

Род микроорганизма	Число	%
<i>Acinetobacter</i>	6	0,6
<i>Aspergillus</i>	133	13,3
<i>Burkholderia</i>	2	0,2
<i>Candida</i>	194	19,4
<i>Citrobacter</i>	3	0,3
<i>Corynebacterium</i>	11	1,1
<i>Enterobacter</i>	9	0,9
<i>Enterococcus</i>	4	0,4
<i>Escherichia</i>	8	0,8
<i>Humicola</i>	1	0,1
<i>Klebsiella</i>	6	0,6
<i>Kluyvera</i>	1	0,1
<i>Kocuria</i>	1	0,1
<i>Mucor</i>	8	0,8
<i>Neisseria</i>	13	1,3
<i>Proteus</i>	6	0,6
<i>Pseudomonas</i>	291	29,2
<i>Rothia</i>	1	0,1
<i>Serratia</i>	12	1,2
<i>Staphylococcus</i>	214	21,4
<i>Stenotrophomonas</i>	11	1,1
<i>Streptococcus</i>	5	0,5
<i>Turicella</i>	1	0,1
Нет роста флоры	18	1,8
Неидентифицированные плесневые грибы	39	3,9

чали шелушение эпидермиса наружного слухового прохода; 149 (15,5%) человек имели жалобы на отделяемое из уха. Снижение слуха отметили 120 (12,5%) больных. На выраженную боль в ухе жаловались 115 (11,9%) пациентов. Отек наружного слухового прохода отметили 62 (6,5%) человека.

По результатам проведенного микробиологического исследования получены следующие результаты (табл. 3).

Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами явились следующие патогены: *Pseudomonas* spp. ($n=291$; 29,16%), *Staphylococcus* spp. ($n=214$; 21,4%), *Candida* spp. ($n=194$; 19,4%), *Aspergillus* spp. ($n=133$; 13,3%). При этом совокупная доля грибковых микроорганизмов составила 37,6%. Ассоциации грибковых и бактериальных микроорганизмов встречались в 26% случаев ($n=259$).

Подавляющее большинство пациентов ($n=684$; 71,0%) с симптоматикой наружного отита, подтвержденного результатами микробиологического исследования, получали препарат Кандибиотик в виде монопрепарата. Назначение дополнительного препарата к терапии препаратом Кандибиотик потребовалась 11 пациентам (табл. 4).

Оценка эффективности применения препарата Кандибиотик (время исчезновения основной клинической симптоматики) представлена в табл. 5.

По результатам проведенного исследования получены следующие результаты. Исчезновение клиниче-

Таблица 4. Особенности комбинированной терапии с использованием препарата Кандибиотик**Table 4. Features of combination therapy with Candibiotic**

Комбинированная терапия	Число пациентов	% от всех пациентов
Кандибиотик	684	71,0
<i>Препарат, назначенный в дополнение к препарату Кандибиотик</i>		
Клотримазол	2	0,2
Ципрофлоксацин + дексаметазон	2	0,2
Нафтифин	1	0,1
Хлорнитрофенол	5	0,5
Мометазон, крем	1	0,1

Таблица 5. Время полного исчезновения клинической симптоматики на фоне применения препарата Кандибиотик (сутки)**Table 5. Time to complete resolution of clinical symptoms during the therapy with Candibiotic (days)**

День	Число	%
2	37	5,4
3	119	17,4
4	61	8,9
5	226	33,0
6	19	2,8
7	132	19,3
8	11	1,6
9	8	1,2
10	46	6,7
11	1	0,2
14	12	1,8
21	1	0,2
Без эффекта	11	1,6

ской симптоматики к 3-му дню наблюдения произошло в 119 (17,4%) случаях. Полное исчезновение симптоматики к 5-м суткам терапии отмечено в 226 (33%) случаях. Исчезновение клинической симптоматики на 7-е сутки терапии выявлено в 132 (19,3%) случаях. Таким образом, у подавляющего большинства пациентов разрешение клинической симптоматики наружного отита происходило в течение 7 сут терапии, что демонстрирует крайне высокую эффективность терапии препаратом Кандибиотик.

Следующим этапом исследования изучена микробиологическая эффективность проведенной терапии (эрадикация возбудителя). По результатам исследования имевшейся информации в исследуемых амбулаторных картах пациентов, получавших препарат Кандибиотик, установлено, что в 632 случаях проведено повторное микробиологическое исследование, результаты которого представлены в **табл. 6**.

Анализ полученных результатов позволяет говорить о наступившей эрадикации микроорганизмов в 550 (87,0%) случаях на фоне применения препарата Кандибиотик.

Необходимо отметить, что регресс клинической симптоматики и микробиологическая эрадикация отмечены у

Таблица 6. Результаты повторного микробиологического исследования у пациентов, получавших препарат Кандибиотик**Table 6. Results of follow-up microbiological testing in patients treated with Candibiotic**

Этиологически значимый микроорганизм	Число	%
<i>Acinetobacter</i>	1	0,2
<i>Aspergillus</i>	22	3,5
<i>Candida</i>	1	0,2
<i>Pseudomonas</i>	29	4,6
<i>Staphylococcus</i>	11	1,7
Нет роста микроорганизмов	550	87,0
Неидентифицированные плесневые грибы	18	2,9
Общее число пациентов, которым проведено повторное микробиологическое исследование	632	100,00

Таблица 7. Частота возникновения побочных эффектов у пациентов, получавших препарат Кандибиотик**Table 7. The incidence of side effects in patients treated with Candibiotic**

Побочное действие	Число	%
Нет	681	99,6
Контактный дерматит	1	0,2
Появление отека, усиление зуда, боли	1	0,2
Усиление отека кожи ушной раковины	1	0,2

пациентов вне зависимости от наличия/отсутствия коморбидных заболеваний.

Помимо этого изучена частота возникавших побочных эффектов у пациентов, получавших препарат Кандибиотик. Результаты данного исследования продемонстрированы в **табл. 7**.

Побочные эффекты на фоне применения препарата Кандибиотик в изученных амбулаторных картах описаны только в 3 случаях. Таким образом, у 681 (99,6%) пациента, получавшего данный препарат, побочных эффектов не отмечено, что свидетельствует о крайне высоком уровне безопасности проведенной терапии.

Заключение

Наибольшее число пациентов (326 человек; 33,9%) имели жалобы на ощущение зуда в ухе, шелушение эпидермиса наружного слухового прохода (187 пациентов; 19,4%), отделяемое из уха (149 человек; 15,5%). Снижение слуха отметили 120 (12,5%) больных. На выраженную боль в ухе жаловались 115 (11,9%) пациентов. Отек наружного слухового прохода отметили 62 (6,5%) человека. Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами явились следующие патогены: *Pseudomonas* spp. ($n=291$; 29,2%), *Staphylococcus* spp. ($n=214$; 21,4%), *Candida* spp. ($n=194$; 19,4%), *Aspergillus* spp. ($n=133$; 13,3%). Совокупная доля грибковых микроорганизмов составила 37,6%. Ассоциации грибковых и бактериальных микроорганизмов встречались в 26% случаев ($n=259$). У подавляющего большинства пациентов (69,7%) разрешение клинической симптоматики наружного отита на фоне применения препарата Кандибиотик происходило в течение

7 сут терапии, что демонстрирует крайне высокую эффективность терапии препаратом Кандибиотик. Анализ полученных результатов микробиологического исследования, проведенного в динамике, позволяет говорить о наступившей эрадикации микроорганизмов в 550 (87,0%) случаях на фоне применения препарата Кандибиотик. У 681 (99,6%) пациента, получавшего препарат Кандибиотик, побочных эффектов не отмечено, что свидетельствует о крайне высоком уровне безопасности проведенной терапии.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало крайне высокий уровень клинической эффективности и безопасности терапии у пациентов с острым наружным инфекционным отитом, получавших препарат Кандибиотик, который можно использовать в качестве препарата стартовой эмпирической терапии вне зависимости от специфики этиологически значимого фактора, включая грибово-бактериальные ассоциации.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

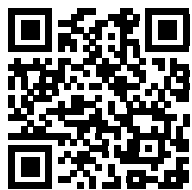
Источник финансирования. Анализ данных и публикация исследования проведены при поддержке компании ООО «Гленмарк Импэкс».

Funding source. The data analysis and study publication were supported by Glenmark.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глушко Н.И., Халдеева Е.В., Лисовская С.А. Анализ видового состава возбудителей отомикоза среди населения г. Казань в 2013–2018 гг. *Успехи медицинской микологии*. 2019;20:339-41 [Glushko NI, Khaldeeva EV, Lisovskaya SA. Analysis of species composition of pathogens of otomycosis in the population of Kazan, 2013–2018. *Uspekhi meditsinskoi mikologii*. 2019;20:339-41 (in Russian)].
2. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. *Consilium Medicum*. 2001;3(8):371-5. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/91400>. Ссылка активна на 04.10.2023 [Kunel'skaya VYa. Mikrozy v otorinolaringologii. *Consilium Medicum*. 2001;3(8):371-5. Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/91400>. Accessed: 04.10.2023 (in Russian)].
3. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: БИНОМ-Пресс, 2008 [Sergeev AYu. Gribkovie infektsii. Rukovodstvo dlia vrachei. 2-e izd. Moscow: BINOM-Press, 2008 (in Russian)].
4. Крюков А.И., Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., и др. Наружные отиты. Клинические рекомендации. М. – СПб., 2014 [Kriukov AI, Pal'chun VT, Luchihin LA, et al. Naruzhnye otity. Klinicheskie rekomendacii. Moscow – Saint Petersburg, 2014 (in Russian)].
5. Крюков А.И., Гуров А.В., Изотова Г.Н., и др. Ограниченный наружный отит – дифференциальная диагностика и подходы к терапии. *Медицинский Совет*. 2015;3:60-4 [Kryukov AI, Gurov AV, Izotova GN, et al. Furuncular otitis externa: differential diagnosis and treatment approaches. *Medical Council*. 2015;3:60-4 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2015-3-60-64
6. Гуров А.В., Мужичкова А.В. Рациональный подход к лечению наружного отита. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(7):404-10 [Gurov AV, Muzhichkova AV. Rational approach to the treatment of otitis externa. *RMZh. Russian Medical Inquiry*. 2022;6(7):404-10 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2022-6-7-404-410
7. Гуров А.В., Юшкина М.А. Особенности клинического течения и этиотропной терапии наружного отита. *РМЖ*. 2016;21:1426-31 [Gurov AV, Yushkina MA. Clinical course and etiological treatment for external otitis. *RMZh*. 2016;21:1426-31 (in Russian)].
8. Bojanović M, Stalević M, Arsić-Arsenijević V, et al. Etiology, Predisposing Factors, Clinical Features and Diagnostic Procedure of Otomycosis: A Literature Review. *J Fungi*. 2023;9(6):662. DOI:10.3390/jof9060662
9. Wiegand S, Berner R, Schneider A, et al. Otitis Externa. *Deutsches Arzteblatt International*. 2019;116(13):224-34. DOI:10.3238/arztebl.2019.0224
10. Ядченко Е.С., Ситников В.П., Шляга И.Д. Отмикоз наружного и среднего уха: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2009;(4):18-27 [Yadchenko ES, Sitnicov VP, Schlyaga ID. Otomykosis of the external and the middle ear: clinic, diagnostics and treatments (references review). *Health and Ecology Issues*. 2009;(4):18-27 (in Russian)]. DOI:10.51523/2708-6011.2009-6-4-3
11. Багирова Н.С., Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., и др. Микобиота как часть микробиоты: особенности методов изучения на современном этапе. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2019;11:3-7 [Bagirova NS, Dmitrieva NV, Petukhova IN, et al. Mycobiota as part microbiota: features methods of studying at present. *Problems Of Biological, Medical And Pharmaceutical Chemistry*. 2019;11:3-7 (in Russian)]. DOI:10.29296/25877313-2019-11-01
12. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Кунельская В.Я., и др. Отмикоз: современный взгляд на этиологию и лечение. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(1):48-51 [Krukov AI, Kunel'skaya NL, Kunel'skaia VJa, et al. Otomykosis: the modern view of etiology and management. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;83(1):48-51 (in Russian)]. DOI:10.17116/otorino201883148-51
13. Wu S, Cheng Y, Lin S, Liu H. A Comparison of Antifungal Drugs and Traditional Antiseptic Medication for Otomycosis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg*. 2021;8. DOI:10.3389/fsurg.2021.739360

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.10.2023



OMNIDOCTOR.RU