

<https://doi.org/10.17116/otorino201883148-51>

Ототомикоз: современный взгляд на этиологию и лечение

Засл. деятель науки РФ, проф. А.И. КРЮКОВ^{1,3}, проф., д.м.н. Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ^{1,3}, проф., д.м.н. В.Я. КУНЕЛЬСКАЯ³, проф., д.м.н. А.Ю. ИВОЙЛОВ^{2,3}, д.м.н. А.Б. ТУРОВСКИЙ³, к.м.н. Г.Б. ШАДРИН³, к.м.н. А.И. МАЧУЛИН³

¹Кафедра оториноларингологии лечебного факультета (зав. — засл. деятель науки РФ, проф. А.И. Крюков); ²кафедра оториноларингологии педиатрического факультета (зав. — член-корр. РАН, проф. М.Р. Богомильский) Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, 117997; ³Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (дир. — засл. деятель науки РФ, проф. А.И. Крюков) Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия, 117152

Рассмотрены основные причины возникновения ототомикоза в современных условиях на основании анализа проведенных исследований в 2010—2014 гг. Среди 2152 пациентов с хронической воспалительной патологией уха, обратившихся в клинические отделения НИКИО им. Л.И. Свержевского, грибковое поражение установлено у 495 (23%) больных с хронической воспалительной патологией уха. Доминирует грибковое поражение наружного уха, выявленное у 331 (67%) больного. Средний грибковый отит выявлен у 85 (17%), грибковое поражение послеоперационной полости — у 79 (16%) больных ототомикозом. У 65% больных с наружным грибковым отитом, 20% больных со средним грибковым отитом и 95% с воспалением послеоперационной полости выявлены плесневые грибы, наиболее часто представленные родом *Aspergillus* spp. У 35% больных наружным отитом, 80% больных средним отитом и 5% больных с воспалением послеоперационной полости возбудителями были грибы *Candida* spp. Предложены современные схемы лечения ототомикоза, разработанные в НИКИО им. Л.И. Свержевского.

Ключевые слова: ототомикоз, грибковый наружный отит, грибковый средний отит, микоз послеоперационной полости среднего уха.

Otomycosis: the modern view of etiology and management

A.I. KRYUKOV, N.L. KUNEL'SKAYA, V.YA. KUNEL'SKAYA, A.YU. IVOILOV, A.B. TUROVSKIY, G.B. SHADRIN, A.I. MACHULIN

Department of Otorhinolaryngology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, 117997; L.I. Sverzhetskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, Moscow Health Department, Moscow, Russia, 117152

This article deals with the modern approaches to the diagnostics and treatment of fungal ear infection depending on the localization of the inflammatory process and the species of the causative fungal agent with special reference to the factors underlying the development of otomycosis under the present-day conditions based on the results of the analysis of the studies carried out during the period from 2010 to 2014. The materials of the examination of 2152 patients who applied for the medical care to various clinical departments of the Institute and were found to present with chronic inflammatory ear pathology were available for the analysis. Fungal lesions were diagnosed in 495 (23%) patients with this condition. Fungal lesions of the external ear were the predominant form of pathology; they were documented in 331 (67%) patients. Fungal otitis media was diagnosed in 85 (17%) patients and fungal lesions of the postoperative cavity in 79 (16%) patients suffering from otomycosis. 65% of the patients presenting with external fungal otitis, 20% of those with fungal otitis media, and 95% of the patients with inflammation of the postoperative cavity were infected with mold fungi dominated by the genus *Aspergillus* spp. 79 (16%) patients suffering from otomycosis. In 35% of the patients presenting with fungal external otitis, 80% of those with fungal otitis media, and 5% of the patients with inflammation of the postoperative cavity of the middle ear, the causative agents of the disease were the fungi *Candida* spp. The authors describe the modern schemes for the treatment of otomycosis elaborated at the L.I. Sverzhetskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology.

Keywords: otomycosis, fungal external otitis, fungal otitis media, mycosis of the postoperative cavity of the middle ear.

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение числа грибковых заболеваний. Повышение заболеваемости микозами с середины XX века связано со многими факторами, в том числе с внедрением в медицинскую практику антибактериальных препаратов и стероидов, что, несомненно, увеличило число не только кандидоза, но и микоза, вызываемого мицелиальными грибами. В основном все виды грибов, вызывающих микоз ЛОР-органов, относятся к группе условно-патогенных и вызывают забо-

левание только при определенных условиях, предрасполагающих к развитию и размножению грибов, обеспечивая их переход от сапрофитии к патогенности. В связи с этим важно знать предшествующие заболеванию причины, приводящие к реализации патогенных свойств грибов. Основными патогенетическими моментами возникновения микоза являются адгезия (прикрепление гриба к раневой

^{1,3}e-mail: nikio@zdrav.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0149-0676>

²e-mail: 14lor@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6370-6068>

³e-mail: mycology@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3559-5302>

поверхности, к коже и др.), колонизация гриба и его инвазивный рост [1, 2].

Эндогенными факторами, предрасполагающими к возникновению микотического поражения, являются соматические заболевания. Сопутствующие им общее ослабление организма, нарушение обмена веществ, гиповитаминоз могут играть немаловажную роль в возникновении микоза. Кроме того, к возникновению грибковых осложнений могут привести лечение антибиотиками, цитостатическими препаратами и лучевая терапия.

Воспалительные заболевания уха являются одной из самых актуальных проблем в оториноларингологии. Среди больных амбулаторно-поликлинического звена доля больных разными формами отита достигает 34%. По данным бюро городской медицинской статистики Департамента здравоохранения Москвы за 2003—2010 гг., доля больных средним отитом среди пациентов ЛОР-кабинетов городских поликлиник достигает в среднем 50%. По данным НИКИО, у каждого пятого пациента, страдающего хроническим отитом, в составе возбудителей во время обострения выделяют грибы [3, 4].

Отмикоз (ОМ) — грибковое заболевание, обусловленное развитием на коже ушной раковины, стенках наружного слухового прохода, барабанной перепонке, в барабанной полости и послеоперационной полости среднего уха различного рода плесневых и дрожжеподобных грибов. ОМ можно классифицировать по нескольким позициям: по локализации — наружный грибковый отит, грибковый мiringит, грибковый средний отит и грибковый средний послеоперационный отит; по характеру возбудителя — плесневой, дрожжеподобный; по клиническому течению — хронический [6—8].

В патогенезе ОМ имеют значение различные эндогенные и экзогенные факторы. Основным экзогенным фактором при грибковом наружном отите является травма кожи в результате злоупотребления гигиеной наружного слухового прохода с применением ватных палочек и других средств гигиены.

Во время манипуляций в наружном слуховом проходе, проводимых пациентом самостоятельно, не только повреждается кожа наружного слухового прохода, но и удаляется ушная сера — основной фактор ее защиты. При повреждении кожи открываются пути для проникновения гриба в глубь тканей, ослабляются защитные реакции на месте повреждения, что облегчает развитие грибов. Кроме того, выделяемый секрет травмированного покровного эпителия является хорошей питательной средой для размножения грибов. Так, отмечено парадоксальное явление: грибковые заболевания наружного уха чаще возникают у людей, которые интенсивно применяют ватные палочки и другие предметы для очистки ушей, травмируя кожу наружного слухового прохода и зачастую осуществляя травматическую инвазию возбудителя. Говоря о необходимости правильного, щадящего удаления избытка серы, следует помнить, что ее присутствие в небольшом количестве в слуховом проходе необходимо, так как она не только механически защищает кожу, но и осуществляет бактерицидную и фунгицидную функции [6, 7, 9].

Возникновению грибкового поражения наружного уха часто предшествует попадание воды в ухо при купании или удалении серной пробки промыванием.

ОМ также может развиваться при работе в условиях запыленности и в барокомплексах с повышенным давлением и влажностью.

Другим немаловажным патогенетическим фактором в развитии ОМ является проводимая больным длительная общая и местная антибиотикотерапия, применение стероидов. Подавляя рост патогенной и нормальной бактериальной флоры, антибиотики тем самым способствуют развитию дисбиоза и активизации грибов. Применение кортикостероидов в больших дозировках приводит к снижению неспецифического и специфического иммунитета [6, 9].

В патогенезе микотического заболевания послеоперационной полости уха в качестве причинного фактора в первую очередь следует назвать длительный воспалительный процесс в послеоперационной полости, сопровождающийся повреждением эпителия. При этом воспалительный экссудат, содержащий углеводы, белки, пептоны, минеральные соли и другие вещества, является хорошей питательной средой, а постоянная температура, влажность, свободный доступ воздуха в послеоперационную полость среднего уха представляют оптимальные условия для активизации и развития грибов. Хирургическая санация среднего уха при отсутствии положительного эффекта от предыдущих курсов антибактериальной терапии, местного и физиотерапевтического консервативного лечения часто влечет за собой развитие грибкового поражения послеоперационной полости. Возможно в таких случаях имеет место не установленный вовремя диагноз грибкового среднего отита [10, 11].

Оперативное лечение в этом случае может быть выполнено только после отрицательных результатов повторных микологических исследований. Пусковым механизмом возникновения микоза послеоперационной полости среднего уха могут явиться травма уха, в том числе и операционная, а также попадание нестерильной воды. Определенную роль играют неблагоприятные условия внешней среды: влажность, запыленность, производственный контакт с антибиотиками.

Для грибкового отита любой локализации характерно рецидивирующее течение [6, 7, 12].

Клинические проявления при ОМ являются следствием вегетации в ухе определенных грибов и во многом обусловлены локализацией процесса. Основные жалобы при микотическом наружном отите — жидкие выделения (при кандидозе), образование корочек, пробок в наружном слуховом проходе (при аспергиллезе), зуд, боль, заложенность уха. У отдельных больных в острой стадии могут быть жалобы на головную боль, повышение температуры тела, повышенную чувствительность ушной раковины, заушной области и наружного слухового прохода. При всех формах микотического наружного отита нарушение слуха или не выявляется, или оно незначительное по типу поражения звукопроводящего аппарата.

Клинические проявления при микотическом среднем отите характеризуются как симптоматикой воспалительного гнойного процесса среднего уха, так и самим микозом. Основными жалобами больных с микотическим средним отитом являются понижение слуха, наличие выделений из уха, периодический зуд в ухе, может быть головокружение. Объективным признаком микотического поражения среднего уха является наличие специфического отделяемого, цвет и консистенция которого зависят от вида гриба-возбудителя. Нередко присоединяются явления наружного отита. Барабанная перепонка гиперемирована, инфильтрирована с наличием перфораций различного размера. Во всех случаях обозримая слизистая оболочка барабанной

полости гиперемирована, инфильтрирована, иногда образуются грануляции.

При микозе послеоперационной полости среднего уха в ней отсутствует или резко замедлена эпителизация, стенки наружного слухового прохода гиперемированы, неравномерно инфильтрированы, неотимпанальная полость заполнена патологическим отделяемым. Встречаются мелкие кровоточащие грануляции.

Течение ОМ длительное с периодическими обострениями, которые характеризуются выраженной ушной болью, зудом, заложенностью уха, выделениями из него, головной болью, головокружением [6, 9–12].

Цель настоящего исследования — разработка оптимальной схемы диагностики и лечения ОМ в зависимости от выявленных особенностей и ознакомление врачей-оториноларингологов с современными принципами диагностики и лечения различных по локализации и характеру клинических проявлений грибковых поражений уха.

Пациенты и методы

Для достижения поставленной цели нами в 2010—2014 гг. обследованы 2152 пациента с хронической воспалительной патологией уха, обратившихся в клинические отделения института, из них 1473 (68,5%) женщины, 679 (31,5%) мужчин в возрасте от 16 лет до 91 года. Диагноз грибкового заболевания уха, как и любого другого инфекционного заболевания, устанавливался только на основании комплексных лабораторных микологических методов исследований. Выраженная клиника заболевания, похожая на грибковое поражение, как бы она ни была характерна, не является основанием для постановки окончательного диагноза микоза.

Диагноз грибкового заболевания мы устанавливали только на основании комплексного обследования, включавшего не только осмотр уха с применением операционного микроскопа и эндоскопов, но и специфических микологических исследований — микроскопию патологического отделяемого (в том числе и люминесцентную микроскопию препаратов, окрашенных калькофлюором белым) и посев отделяемого на элективные питательные среды с последующей видовой идентификацией и определением чувствительности к противогрибковым препаратам [1, 2, 6, 13].

В активной стадии аспергиллеза и мукороза при обильном образовании микотических масс с воздушным мицелием использовали операционный микроскоп (отомикроскопический способ экспресс-диагностики) [6, 9].

Отбор проб биологического материала из уха проводили при помощи аттикового зонда или ложки Фолькмана под контролем диагностического микроскопа с ув. 8. Патологическое отделяемое из глубоких отделов наружного слухового прохода помещали между двумя обезжиренными стерильными предметными стеклами и микроскопировали с ув. 100, 200 и 400. Также микроскопировали препараты, окрашенные по Граму, выполняли люминесцентную микроскопию препаратов, окрашенных калькофлюором белым [9, 14].

Посев материала осуществляли стандартными методами. Виды дрожжеподобных грибов рода *Candida* определяли по росту колоний на хромогенном агаре, видовую идентификацию плесневых грибов проводили по протоколу МІ 38 [1, 13].

Критериями постановки диагноза явилось сочетание следующих признаков.

1. Наличие характерной клинической картины.
2. Наличие элементов гриба при микроскопии отделяемого.
3. Рост гриба на элективных питательных средах.

Результаты и обсуждение

Анализ проведенных исследований показал, что среди 2152 пациентов с хронической воспалительной патологией уха грибковое поражение установлено у 495 (23%), из них женщин 272 (55%), мужчин 223 (45%) в возрасте от 16 лет до 91 года. При этом среди всех больных отомикозом доминирует грибковое поражение наружного уха, выявленное у 331 (67%) больного. Средний грибковый отит выявлен у 85 (17%), грибковое поражение послеоперационной полости — у 79 (16%) больных ОМ.

У 65% больных с наружным грибковым отитом, у 20% больных со средним грибковым отитом и у 95% с воспалением послеоперационной полости были выявлены плесневые грибы, наиболее часто представленные родом *Aspergillus* spp., виды *A. niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus*. У 35% больных наружным отитом, у 80% больных средним отитом и у 5% больных с воспалением послеоперационной полости возбудителями были грибы *Candida* spp.

Параллельно с микологическими исследованиями все больные ОМ прошли бактериологические исследования. В 26% наблюдений выявлены грибково-бактериальные ассоциации.

При терапии ОМ применяли местные и системные препараты. Для местного лечения при плесневом поражении уха наиболее эффективными являются нафтифин, хлорнитрофенол, тербинафин, а при кандидозном поражении — клотримазол, тербинафин, нафтифин. Непременным условием проведения местной терапии является предварительная тщательная очистка уха с использованием эндоскопического оборудования или операционного микроскопа. Туалет уха проводит только врач при помощи аттикового зонда и ватника, смоченного антимикотическим препаратом. Тщательному туалету уха придается особое значение, поскольку даже незначительное количество микотических масс заметно удлиняет курс лечения до полного выздоровления [14–16].

При наружном грибковом отите необходимо тщательно очищать переднеушную часть наружного слухового прохода. При среднем грибковом отите — полностью удалять микотические массы из области перфорации барабанной перепонки. Аналогично проводить туалет послеоперационной полости среднего уха — тщательно очищать всю полость, особенно в заднем отделе, за шпорой. До начала лечения при наличии полипов и грануляций производится их удаление или туширование 10% раствором азотнокислого серебра [6, 17].

Местное лечение антимикотическими препаратами проводили не менее 3–4 нед под обязательным лабораторным контролем (контрольные посевы по окончании курса лечения) путем вкладывания в ухо ватных турунд, смоченных фунгицидным препаратом, который оставляли в наружном слуховом проходе на 5–10 мин 2–4 раза в день в зависимости от активности грибкового процесса.

При системной терапии кандидозных поражений наиболее эффективным явился флуконазол — 50–200 мг/сут в течение 14 дней. При плесневых микозах — итраконазол —

200 мг/сут в течение 14 дней, тербинафин — 250 мг/сут в течение 16 дней. При необходимости курс лечения повторяли через 7 дней [16, 18].

Критерием эффективности лечения являлось полное клиническое излечение в течение месяца, подтвержденное как клинической картиной, так и отрицательными результатами микологического исследования [1, 9].

Достаточно часто при наружном грибковом отите проводили только местное воздействие на микотический очаг инфекции, тогда как при среднем грибковом отите и микозе послеоперационной полости в обязательном порядке проводили системную противогрибковую терапию.

В тех случаях, когда грибы не обнаружены, больные оставались под динамическим наблюдением. При сохранении жалоб, характерных для ОМ, мы повторяли исследование отделяемого из уха на наличие грибов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Климов Н.Н. *Микозы: диагностика и лечение*. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. М.: Ви Джи Групп; 2008. [Klimko NN. *Mikozy: diagnostika i lechenie*. Rukovodstvo dlya vrachei. 2-e izd. pererab. i dop. M.: Vi Dzhii Grupp; 2008. (In Russ.)].
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. *Грибковые инфекции*. Руководство для врачей. 2 изд. М.: Бином-Пресс; 2008. [Sergeev AYu, Sergeev YuV. *Gribkovye infektsii*. Rukovodstvo dlya vrachei. 2 izd. M.: Binom-Press; 2008. (In Russ.)].
3. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Эпидемиология грибковых заболеваний верхних дыхательных путей и уха. *Проблемы медицинской микологии*. 2011;13(1):28-31. [Kryukov AI, Kunelskaya VYa, Shadrin GB. Epidemiology of fungal diseases of upper respiratory tract and ear. *Problemy meditsinskoi mikologii*. 2011;13(1):28-31. (In Russ.)].
4. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Рассказова Т.В., Калинина И.Б. Средний отит. Роль бактериальной и грибковой инфекции. *Медицинский Совет*. 2013;(7):11-17. [Kunelskaya VYa, Shadrin GB, Rasskazova TV, Kalinina IV. Otitis media. The role of bacterial and fungal infections. *Meditsinskii Sovet*. 2013;(7):11-17. (In Russ.)].
5. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов. *Вестник оториноларингологии*. 2011;(2):13-15. [Kryukov AI, Kunel'skaya VYa, Shadrin GB. Aspects of modern epidemiology of ENT-mycoses. *Vestnik otorinolaringologii*. 2011;(2):13-15. (In Russ.)].
6. Кунельская В.Я. *Микозы в оториноларингологии*. М.: Медицина; 1989. [Kunel'skaya VYa. *Mikozy v otorinolaringologii*. M.: Medicina; 1989. (In Russ.)].
7. Vennwald I, Klemm E. Otomycosis. Diagnosis and Treatment. *Clinics in dermatology*. 2010;28(2):202-211. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.12.003>
8. Kaieda S. Fungal infection in the otorinolaryngologic area. *Nippon Rinsho*. 2008;66(12):2290-2293.
9. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Диагностика и лечение отомикоза. *Справочник поликлинического врача*. 2010;(6):29-31. [Kunel'skaya VYa, Shadrin GB. Diagnosis and treatment of otomycosis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2010;(6):29-31. (In Russ.)].
10. Буркутбаева Т.Н. Клинико-лабораторные и патоморфологические аспекты диагностики и лечения микотических трепанационных полостей среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2009;(2):48-53. [Burkutbaeva T.N. Clinical, laboratory and pathomorphological aspects of diagnosis and treatment of mycotic trepanation cavities of the middle ear. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009;(2):48-53. (In Russ.)].
11. Шадрин Г.Б. Грибковые заболевания уха. Современное состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии*. 2007;(5):327-331. [Shadrin GB. Fungal diseases of the ear. The current state of the problem. *Vestnik otorinolaringologii*. 2007;(5):327-331. (In Russ.)].
12. Nong H, Li J, Huang G, Nong D, Cheng P, Yao C. The observation of mycology and clinical efficacy in 325 cases with otomycosis. *Lin Chuang er bi yan hou ke za zhi = Journal of Clinical Otorhinolaryngology*. 1999;13(10):438-440.
13. Аравийский Р.А., Климов Н.Н., Васильева Н.В. *Диагностика микозов*. СПб.: Издательский дом СПб МАПО; 2004. [Aravitskii RA, Klimko NN, Vasil'eva NV. *Diagnostika mikozov*. SPb.: Izdatel'skii dom SPb MAPO; 2004. (In Russ.)].
14. Bhavasar RS, Goje SK, Takalkar AA, Ganvir SM, Hazarey VK, Gosavi SR. Detection of Candida by calcofluor white. *Acta Cytol*. 2010;54(5):679-684. <https://doi.org/10.1159/000325232>
15. Dychhoff G, Hoppe-Tichy T, Kappe R, Dietz A. Antimycotic therapy in otomycosis with tympanic membrane perforation. *HNO*. 2000;48(1):18-21. <https://doi.org/10.1007/s001060050003>
16. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Эффективность и безопасность ступенчатой терапии наружного грибкового отита препаратом экзодерил. *Вестник оториноларингологии*. 2008;(5):59-62. [Kunel'skaya VYa, Shadrin GB. Efficacy and safety of stepwise therapy of external fungal otitis media with the drug exoderil. *Vestnik otorinolaringologii*. 2008;(5):59-62. (In Russ.)].
17. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Современный подход к диагностике и лечению микотических поражений ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(6):76-81. [Kunel'skaya VYa, Shadrin GB. Modern approach to diagnosis and treatment of mycotic lesions of ENT organs. *Vestnik otorinolaringologii*. 2012;(6):76-81. (In Russ.)].
18. Karaarslan A, Arikan S, Ozcan M, Ozcan KM. In vitro activity of terbinafine and itraconazole against Aspergillus species isolated from otomycosis. *Mycoses*. 2004;47(7):284-287. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2004.00988.x>

Поступила 17.07.17