

ОТОМИКОЗ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Хисматуллина З.Р. (зав. кафедрой)*,
²Корешкова К.М. (врач-дерматовенеролог),
³Абдурашитов Т.Р. (врач-оториноларинголог)

¹Башкирский государственный медицинский университет (кафедра дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО), Уфа; ²Центральная районная больница, Благовещенск; ³Городская клиническая больница №21, Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Одним из сложно выявляемых и трудноизлечимых грибковых заболеваний человека является отомикоз (грибковое поражение структур наружного, среднего и внутреннего уха). Начинаясь как поверхностный процесс, отомикоз часто диагностируется на стадии хронического рецидивирующего заболевания с глубоким поражением структур слухового анализатора. Вызывающие отомикоз возбудители представлены в основном условно-патогенной биотой. Заболевание не имеет специфических клинических проявлений, позволяющих на основании жалоб и отоскопии поставить достоверный диагноз. Все клинические проявления отомикоза характерны для отитов любой этиологии. Достоверно диагноз микотического поражения органа слуха устанавливаются с помощью микроскопического и культурального подтверждения. Успешность терапии отомикоза любой этиологии зависит от того, насколько своевременно и рационально она будет организована.

Ключевые слова: отомикоз, грибковый наружный отит, грибковый средний отит

OTOMYCOSIS: CLINIC, DIAGNOSTICS, TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

¹Khismatullina Z.R. (head of the department),
²Koreshkova K.M. (dermatovenerologist),
³Abdurashitov T.R. (ENT-specialist)

¹Bashkir State Medical University (Department of Dermatovenerology with Courses of Dermatovenerology and Cosmetology Institute of Additional Vocational Education), Ufa; ²Central Regional Hospital, Blagoveshchensk; ³City Clinical Hospital №21, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

One of the most difficult to detect and intractable fungal diseases in humans is otomycosis (a fungal infection of the structures of the outer, middle and inner ear). Starting as superficial mycosis, otomycosis often finds itself at the stage of a chronic recurrent disease with a deep damage to the structures of the auditory analyzer. Pathogens that cause otomycosis are representing mainly by opportunistic biota. Dis-

ease does not have specific clinical manifestations, allowing making a reliable diagnosis based on complaints and otoscopy. All clinical manifestations of otomycosis are characteristic of otitis of any etiology. The diagnosis of mycotic lesions of the organ of hearing is reliably established using microscopic and cultural confirmation. The success of otomycosis therapy of any etiology depends on how timely and rational it is organized.

Key words: otomycosis, fungal otitis externa, fungal otitis media

Отомикоз – грибковое поражение структур наружного, среднего и внутреннего уха – одно из сложно выявляемых и трудноизлечимых грибковых заболеваний человека. Он также является одним из самых распространенных ЛОР-патологий современности, составляя почти 20% всех амбулаторных ЛОР-консультаций [1]. Начинаясь как поверхностный микоз, отомикоз часто обнаруживает себя на стадии хронического рецидивирующего заболевания [2]. Повсеместная распространенность микроскопических грибов и растущая резистентность последних к антимикотикам обуславливают увеличение количества случаев отомикоза, поражающего лиц обоего пола любого возраста, континента, социального и иммунологического статуса [3].

Цель исследования – изучение эпидемиологии, этиологической структуры, патогенеза, диагностики и лечения отомикоза в отоларингологической и дерматологической практике, клинических и статистических отличий различных форм отомикоза, изучение проблем терапии данного заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены анализ российской и зарубежной научной литературы, посвященной отомикозу, за период 2010-2020 гг., изучение статистических данных по его эпидемиологии и распространенности, рассмотрение наиболее актуальных проблем диагностики и лечения данного заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота отомикоза в Российской Федерации достигает 20% всех отитов у взрослых и 27% – у детей [4]. Средний возраст заболевания составляет 38,5 лет [5]. По данным Kiakojuji K. с соавт. и Aboutalebian S. с соавт., женщины страдают отомикозом в 3 раза чаще мужчин (до 72,2% больных) [6, 7]. Первичный отомикоз характеризуется меньшей частотой и встречается в 23-34% случаев против 56-70% вторичных микозов у лиц, страдающих хроническими заболеваниями уха [8]. В последнем случае отомикоз – грозное осложнение, занимающее до 12% вторичной тугоухости при несвоевременной диагностике и неправильном подборе антимикотической терапии [9]. Вовлечение в воспалительный процесс только отделов наружного уха наблюдают у 62-67% больных, средний грибковый отит встречается в 17-20%

* Контактное лицо: Хисматуллина Зарема Римовна, e-mail: hzr07@mail.ru

случаев [10]. Данное разделение считается условным, поскольку наружный микотический отит развивается при целостной барабанной перепонке, что практически не представляется возможным в случае длительно текущих хронических отитов, служащих основным фоновым фактором риска отомикоза [11]. Вовлечение в процесс среднего уха обнаруживают у 45-65% пациентов, которым изначально был диагностирован только наружный отомикоз, причем у 77-78% из этих больных не были выявлены соответствующие жалобы, что еще раз подчеркивает необходимость разработки мер ранней диагностики отомикоза [7]. Комплексное, длительное лечение этого заболевания предусматривает обучение пациентов, большинство из которых на первых стадиях заболевания не имеют выраженных жалоб, лечатся амбулаторно и не доводят терапию до конца, обуславливая хроническое течение [12].

Микроскопические грибы в значительном количестве присутствуют на здоровой коже наружного слухового прохода. Это грибы родов *Aspergillus* (80%), *Penicillium* (8%), *Candida* (14%), *Rhizopus* (1%) и *Chrysosporium* (1%) [13]. Вызывающие отомикоз возбудители представлены в основном условно-патогенной биотой, что еще раз позволяет заострить внимание на том, что отомикоз, в сущности, это результат патологии иммунной системы, низкого иммунологического статуса кожи и др. [14]. Наибольшую роль в развитии этого заболевания играют плесневые грибы рода *Aspergillus* (65%), такие как *A. orizae*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. glaucus*, *A. versicolor*, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. clavatus*, *A. nidulans*, *A. terreus*. В общей структуре возбудителей отомикоза дрожжеподобные грибы рода *Candida* составляют примерно 24% (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. brumpti*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*), грибы рода *Penicillium* – 10% (*P. chrisogenum*, *P. nidulans*, *P. notatum*, *P. tardum*, *P. chermesinum*, *P. glaucus*, *P. puberulum*, *P. citrinum*) [14, 15]. В 3-5% случаев в качестве возбудителей отомикоза обнаруживают грибы родов *Mucor*, *Alternaria*, *Kladosporium* [16]. Микст-инфекция чрезвычайно характерна для микозов и встречается в 24-37% случаев, где сопутствующими возбудителями заболевания являются золотистый стафилококк (до 67%), различные штаммы стрептококков (до 7-12%), а также другие грибы (до 20%) [4, 17].

В группе предрасполагающих к отомикозу факторов особое место занимают особенности строения наружного уха, состоящего из ушной раковины и наружного слухового канала, чрезвычайно подверженных влиянию окружающей среды и травмирующим факторам. Обе эти анатомические структуры представлены эластичным хрящом, покрытым кожей с небольшим количеством подкожного жира, волосяных фолликул, сальных и апокринных желез.

Костная часть слухового канала не содержит ни сальных желез, ни фолликул, чем объясняется более частое вовлечение в микотический процесс отделов наружного уха [18]. Внешними факторами, предрасполагающими к поражению структур наружного уха, являются длительное использование вакуумных наушников и слуховых аппаратов без соответствующей дезинфекции, бесконтрольное применение антибактериальных и гормональных ушных капель и наличие длительно текущей инфекции наружного уха [10, 19]. По данным Agarwal P., у 81% пациентов имеют место травматизация наружного слухового прохода во время гигиены и неразборчивое использование ушных капель [20]. Предрасполагающим фоном для отомикоза является также поражение кожи наружного слухового прохода при себорейном дерматите, атопическом дерматите, псориазе [21].

Заражающая доза при отомикозе не имеет решающего значения – для развития заболевания достаточно только одного контакта с больным или обсемененной поверхностью бытового предмета. При изучении отомикоза среди медработников зарегистрировано развитие заболевания даже при однократном использовании чужого стетофонендоскопа [9, 22]. По данным Mahmoudabadi A.Z., грибковая биота обнаруживается на слуховой гарнитуре и слуховых аппаратах у людей, пользующихся ими на постоянной основе. Согласно исследованию, травматизация наружного слухового прохода имеет место в 79,63% случаев, прием ототопных и/или пероральных противомикробных препаратов – в 24,07%, сахарный диабет – в 11,11%, отоларингологические процедуры – в 7,41% [23]. Интересным фактом является особое распространение в последнее время среди населения данных о «выраженном» бактерицидном действии ушной серы, провоцирующее урежение гигиенических процедур, что также может служить предрасполагающим фактором развития наружного отомикоза [24]. В группе первичных средних отитов важную роль играют такие факторы, как операции на челюстях и зубах, плохая санация полости рта после использования ингаляционных стероидов, что обуславливает микологическую настороженность не только среди дерматологов и отоларингологов, но и среди стоматологов, хирургов, терапевтов [25].

Такие коморбидные состояния, как сахарный диабет, иммунодефициты, онкологические заболевания знаменуют собой неблагоприятный прогноз для выздоровления и сохранения здорового слуха при отите у больных отомикозом [26, 27]. Группа этого заболевания, поражающая лиц старше 70 лет, страдающих сахарным диабетом, и характеризующаяся тяжелым течением, выраженной многообразной клиникой, объединена названием «злокачественный наружный отит» [27, 28]. При изучении возрастных групп больных отомикозом было установлено примерно одинаковое поражение детей (до 13-20%) и

лиц старше 60 лет (17-24%) по отношению к лицам трудоспособного возраста (31-50 лет), доля которых составляет 56-60% [29].

Длительное течение микозов, зачастую с отсутствием выраженного воспалительного ответа со стороны организма, способствовало выделению особых звеньев патогенеза, характеризующих отомикоз как группу заболеваний с медленным развитием клинических проявлений, часто вялотекущим течением, затрудненной диагностикой и еще более трудной терапией [30]. Ферменты грибов (протеазы, фосфолипазы), спорообразование, ветвящиеся гифы, мицелиальная форма, специфические токсины (афлатоксин, фумагиллин), ингибиторы фагоцитоза (глиотоксин) позволяют микроскопическим грибам не просто подавлять иммунную реакцию со стороны организма больного, но и успешно обходить, а в некоторых случаях – и не вызывать иммунный ответ [25, 30].

По глубине поражения выделяют поверхностный микоз (микоз наружного слухового прохода) и инвазивные микозы, при которых поражаются глубокие ткани. Поверхностный микоз обычно возникает у иммунокомпетентных больных, инвазивный, как правило, – у иммунокомпрометированных пациентов. Поверхностный и инвазивный отомикоз различаются по этиологии, патогенезу, объему поражения, методам диагностики и лечения.

В патогенезе отомикоза способность грибов к инвазивному росту приобретает особое значение. Рост колоний гриба на поверхности тканей организма обеспечивается не столько за счет активного внедрения в клетки, сколько за счет спорообразования, разрастания гифов и крайне быстрого вовлечения в процесс периферического кровообращения пациента [31]. Метастатическое поражение органов – важная особенность грибковой инфекции, при которой отсевы колоний можно наблюдать даже при минимальном клиническом проявлении микоза в первичном очаге [7, 32]. В 50-65% случаев поражение среднего уха отмечают уже на доклинической стадии наружного отомикоза, когда при рутинном методе «отоскопии» все структуры наружного уха (в т.ч. барабанная перепонка) выглядят целостными. Последнее обуславливает высокую частоту первичной хронизации отомикоза [29].

Заболевание не имеет специфических клинических проявлений, позволяющих на основании жалоб и результатов отоскопии поставить достоверный диагноз. В 45-70% случаев отомикоз не имеет клинических проявлений до стадии поражения структур среднего уха [15, 18]. У 12-14% больных заболевание диагностируют на этапе развития тугоухости, неврологических и других осложнений. Субъективным симптомом отомикоза является зуд, не исчезающий после гигиенических процедур. До 50% пациентов отмечают навязчивую необходимость (2-3 раз в день) механической чистки ушей (не приносящей

облегчения), нормальную остроту слуха и отсутствие выделений [8]. Оталгия и оторея сопровождают течение отомикоза более чем у 80% больных [33]. Важным симптомом является миригит (воспаление барабанной перепонки). Шум в ушах, ощущение вибрации, периодическая «пульсация» в ухе часто служат поводом обращения к терапевту и ошибочно принимаются за проявления гипертонической болезни, цереброваскулярного заболевания, переутомления и т.д. [7, 34]. Данные симптомы неспецифичны и редко служат поводом к проведению бактериологического исследования на приеме у отоларинголога, особенно в случае целостности барабанной перепонки при отоскопии [19, 29]. Локально в наружном слуховом проходе выявляются выраженные воспалительные изменения. Патологическое отделяемое обычно представлено в виде «мокрой газеты», после удаления которой обнаруживается легко кровоточащая грануляционная ткань [7, 19]. Микотический отит нередко сопровождается жалобами на снижение слуха, заложенность в ухе, головную боль на стороне больного уха и головокружение [35]. При рутинной отоскопии кожа слухового прохода значительно инфильтрирована, могут отмечаться явления экзематизации [7, 35].

Диагностика отомикоза в настоящее время представляет определенные трудности и часто бывает несвоевременной. Все клинические проявления отомикозов характерны для отитов любой этиологии и ряда других заболеваний (невринома, мастоидит, опухоли головного мозга, артрит височно-нижнечелюстного сустава). Диагностику наружного отомикоза проводят на основании жалоб, клинических проявлений и наружной отоскопии. Инвазивный отомикоз устанавливают с помощью микроскопических и культуральных методов исследования [19, 36].

Отметим, что в 80-87% случаев забор материала оказывается неправильным, и на средах вырастает условно-патогенная бактериальная биота, представляющая золотистым стафилококком и др. [5, 37]. В этой связи правильность забора материала для исследования приобретает диагностическую актуальность, от которой зависит успешность роста грибковой колонии на культуральных средах. В частности, забор биологического материала осуществляют с помощью ушного пуговчатого зонда. Биологический материал, предварительно помещенный между двумя стерильными предметными стеклами и окрашенный 10% раствором гидроксида калия, подвергают микроскопии [37, 38]. Культуральный посев выполняют стандартным методом на питательные среды Сабуро, Чапека и др. В диагностике инвазивного отомикоза могут быть применены серологические и молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция – ПЦР) [14, 39].

Успешность лечения отомикоза зависит от того,

насколько своевременно она будет начата. Этиотропная терапия включает в себя весь арсенал антимикотических препаратов. Лечение микоза наружного слухового прохода зачастую ограничивается топическими антимикотиками (клотримазол, бифоназол, эконазол, миконазол, нафтифин, натамицин, леворин, нистатин). Для лечения инвазивного отомикоза применяют системные азолы (вориконазол, изавуконазол, позаконазол) и полиеновые препараты (липидные формы амфотерицина В) [40-42].

В настоящее время доказана эффективность комбинированного лечения микоза наружного слухового прохода. Классической комбинацией служит одновременное сочетание таких групп антимикотических препаратов, как азолы и аллиламины. В частности, при наружном отите используют аппликации 1% клотримазола и 1% нафтифина [43]. Доказана высокая эффективность клотримазола в лечении наружного отомикоза в сочетании с низкой микотической резистентностью к данному препарату [36, 44]. Имеются сообщения, что при отите, обусловленном дрожжеподобными грибами, более эффективна комбинация аллиламинов и азолов, а при отите, вызванном плесневыми грибами, – сочетание аллиламинов и 1% хлорнитрофенола [16, 45].

Показаниями для системного применения противогрибковых препаратов являются рецидивы отомикоза, отсутствие положительной динамики при проведении местного лечения, наличие грибковой инфекции другой локализации, а также хроническая форма заболевания [39, 45]. Среди системных антимикотиков наиболее высокую клиническую эффек-

тивность показали флуконазол и тербинафин, а также амфотерицин В [45, 46].

Физиотерапевтические процедуры при отомикозе не рекомендованы. Использование таких средств, как 3% борная кислота, повидон-йод, 2% уксусная кислота, 2% калия йодид оправдано в случаях отсутствия выделений из уха при поверхностном отомикозе [47, 48].

Первичная профилактика заболевания включает в себя гигиену наружного уха, санацию очагов хронической инфекции, ограничение контактов с пылью, дезинфекцию слуховой гарнитуры, ограничение нахождения в условиях повышенной влажности и использование чужой звуковой аппаратуры [47]. В мероприятия вторичной профилактики входят обучение пациентов и диспансерный учет у отоларинголога [47, 49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отомикоз – это группа грибковых заболеваний наружного и среднего уха, характеризующаяся длительным течением, трудностями ранней диагностики и подбором адекватного лечения. Предрасполагающими факторами для развития микотического поражения уха являются нарушение гигиены, нерациональная и бесконтрольная терапия антибактериальными и иммуносупрессивными препаратами, наличие хронических сопутствующих патологий. Современный взгляд на проблему отомикоза среди населения определяет комплексный подход к ранней диагностике и лечению данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jia X., Liang Q., Chi F., Cao W. Otomycosis in Shanghai. Aetiology, clinical features and therapy. *Mycoses*. 2012; 55 (5): 404-409. doi.org/10.1111/j.1439-0507.2011.02132.x
2. Климко Н.Н. Диагностика и лечение современных микозов: современные рекомендации; Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, 2010. [Klimko N.N. Diagnostics and treatment of modern mycoses: modern recommendations; "Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov", 2010 (In Russ)].
3. Киселев А.Б., Чаукина В.А. Исследование клинической эффективности ушных капель кандибиотик для лечения острого наружного и среднего отита. Вестник оториноларингологии. 2013; 6: 76-78. [Kiselev A.B., Chaukina V.A. Study of the clinical effectiveness of candidiobiotic ear drops for the treatment of acute external and middle otitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013; 6: 76-78 (In Russ)].
4. Васильева Н.В., Климко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации; Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, 2010. [Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Tsinslerling V.A. Diagnostics and treatment of invasive mycoses: modern recommendations; "Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov", 2010 (In Russ)].
5. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Микотические поражения ЛОР-органов. Лечебное дело. 2011. [Kryukov A.I., Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B. Mycotic lesions of ENT organs. *General medicine*. 2011. (In Russ)].
6. Смагулова Г.А. Микотические заболевания ЛОР-органов в амбулаторной практике. Медицина и экология. 2012 [Smagulova G.A. Mycotic diseases of ENT organs in outpatient practice. *Medicine and ecology*. 2012 (In Russ)].
7. Асылбекова Ж.А. Современные методы лечения грибковых заболеваний ЛОР-органов. Вестник хирургии Казахстана, 2012 [Asilbekova Zh.A. Modern methods of treatment of fungal diseases of the ENT organs. *Bulletin of khirurgii Kazakhstan*, 2012 (In Russ)].
8. Swain S.K, Behera I.C, Sahu M.C, Das A. Povidone iodine soaked gelfoam for the treatment of recalcitrant otomycosis – Our experiences at a tertiary care teaching hospital of eastern India. *Journal de Mycologie Medicale*. 2018; 28 (1): 122-

127. doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.11.006

9. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Шадрин Г.Б. и др. Роль микобиоты при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (11): 52-56. [Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Shadrin G.B. etc. The role of mycobiota in chronic inflammatory pathology of ENT-organs. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (11): 52-56 (In Russ)].
10. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2012; 1: 52-56. [Okovityj S.V., Ivkin D.Yu., Malygin S.V. Drug therapy of external and middle otitis. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2012; 1: 52-56 (In Russ)].
11. Пальчун В.Т., Огородников Д.С. Опыт наблюдения и лечения больных диффузным наружным отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2011; 2: 53-56. [Palchun V.T., Ogorodnikov D.S. Experience of observation and treatment of patients with diffuse external otitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2011; 2: 53-56 (In Russ)].
12. Смирнова О., Литвак Н. Микозы кожи: перспективная инфекция. *Ремедиум*, 2015. [Smirnova O., Litvak N. Skin mycoses: a promising infection. *Remedium*, 2015 (In Russ)].
13. Мосихин С.Б., Решль Л.И. и соавт. Микрофлора слухового прохода при наружных отитах. *Практическая медицина*. 2016; 2 (94): 18-23 [Mosikhin S.B., Reshl L.I. et al. Microflora of the ear canal with otitis externa. *Practical medicine*. 2016; 2 (94): 18-23 (In Russ)].
14. Adoubryn K.D., N'Gattia V.K., Kouadio-Yapo G.C., et al. Epidemiology of otomycoses at the University Hospital of Yopougon (Abidjan-Ivory Coast). *Journal de Mycologie Medicale*. 2014; 24 (2): 9-15. doi.org/10.1016/j.mycmed.2013.07.057
15. Rao R.P., Rao R. A mycologic study of otomycosis in a tertiary care teaching hospital in Karnataka, India. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2016; 3 (7): 1918-1920.
16. Еремеева К.В. Микозы в оториноларингологии: диагностика, профилактика, лечение. *Медицинский совет*, 2016 [Eremeeva K.V. Mycoses in otorhinolaryngology: diagnosis, prevention, treatment. *Medical Council*, 2016 (In Russ)]. doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-14-17
17. Мосихин С.Б. и соавт. Обзор классификаций наружного отита с позиций их оптимизации. *Практическая медицина*, 2015 [Mosikhin S.B. et al. Review of classifications of otitis externa from the standpoint of their optimization. *Practical medicine*, 2015 (In Russ)].
18. Öztürkcan S., Öztürkcan S. Dermatologic diseases of the external ear. *Clinics in Dermatology*. 2014; 32 (1): 141-152. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.036
19. Li Y., He L. Diagnosis and treatment of otomycosis in southern China. *Mycoses*. 2019; 62 (11): 1064-1068. doi.org/10.1111/myc.12979
20. Agarwal P., Devi L.S. Otomycosis in a rural community attending a tertiary care hospital: Assessment of risk factors and identification of fungal and bacterial agents. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; 11 (6): DC14–DC18. doi: 10.7860/JCDR/2017/25865.10068
21. Нарбаев К.П., Нарбаев З.К., Тургунов А.А. Некоторые вопросы отомикозов: клиника, диагностика и современные методы их лечения. *Инновационная наука №2*, 2016 [Narbaev K.P., Narbaev Z.K., Turgunov A.A. Some issues of otomycosis: clinical picture, diagnosis and modern methods of their treatment. *Innovative Science No.2*, 2016 (In Russ)].
22. Пробст Р., Греверс Г., Иро Г. Оториноларингология в клинической практике. М., 2012: 384. [Probst R., Grevers G., Iro G. *Otorhinolaryngology in clinical practice*. М., 2012: 384 (In Russ)].
23. Dundar R, İyinen İ.J. at al. Single dose topical application of clotrimazole for the treatment of otomycosis: is this enough? *Otol*. 2019; 23 (1):15-19. doi: 10.7874/jao.2018.00276
24. Jimenez-Garcia L., Celis-Aguilar E., Díaz-Pavón G., et al. Efficacy of topical clotrimazole vs. topical tolnaftate in the treatment of otomycosis. A randomized controlled clinical trial. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2019; 18. doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.12.007
25. Philip A., Thomas R., Job A., et al. Effectiveness of 7.5 percent povidone iodine in comparison to 1 percent clotrimazole with lignocaine in the treatment of otomycosis, *Otolaryngology*. 2013. doi.org/10.1155/2013/239730
26. Herasym K., Bonaparte J.P., at al. A comparison of Locacorten-Vioform and clotrimazole in otomycosis: A systematic review and one-way meta-analysis. *Laryngoscope*. 2016; 126 (6):1411-9. doi: 10.1002/lary.25761
27. Stern Shavit S., Soudry E., Hamzany Y., Nageris B. Malignant external otitis: Factors predicting patient outcomes. *American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery*. 2016; 37 (5): 425-430. doi.org/10.1016/j.amjoto.2016.04.005
28. Hagiwara S., Tamura T., Satoh K., et al. The molecular identification and antifungal susceptibilities of *Aspergillus* species causing otomycosis in Tochigi, Japan. *Mycopathologia*. 2019; 184 (1):13-21. doi.org/10.1007/s11046-018-0299-9
29. Свистушкин В.М., Синьков Э.В. Наружный отит: от дифференциальной диагностики к этиотропной терапии. *Медицинский совет*, 2016 [Svistushkin V.M., Sinkov E.V. Otitis externa: from differential diagnosis to etiotropic therapy. *Medical Council*, 2016 (In Russ)].
30. Kamali Sarwestani H., Daie Ghazvini R., Hashemi S.J, et al. Otomycosis. Diagnosis and treatment. *Clinics in dermatology*. 2010; 28 (2): 202-211. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.12.003

31. Сапова К. И., Рязанцев С. В. Топическая терапия наружных отитов различной этиологии. Медицинский совет, 2017 [Sapova K.I., Ryazantsev S.V. Topical therapy of external otitis media of various etiology. Medical Council, 2017 (In Russ)]. doi.org/ 10.21518/2079-701X-2017-16-92-95
32. Yassine Merad, Haiat Adjmi-Hamoudi, Kader Lahmer., et al. Les otomycoses chez les porteurs d'aides auditives : étude rétrospective de 2010 à 2015. Journal de Mycologie Médicale. 2016; 26 (1): 1-7. doi.org/10.1016/j.mycmed.2016.02.012
33. Huguenin A., Noel V., Rogez A., et al. *Scedosporium apiospermum* otitis complicated by a temporomandibular arthritis: a case report and mini-review. Mycopathologia. 2015; 180 (3-4): 257-264. doi.org/10.1007/s11046-015-9911-4
34. Волосач О.С. Лечение кандидоза: возможности и перспективы (обзор литературы). Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2014 [Volosach O.S. Treatment of candidiasis: opportunities and prospects (literature review). Journal of Grodno State Medical University, 2014 (In Russ)].
35. Mujeeb M.M.A., Chudiwal T.B, Salve A.P, et al. Comparative study of recovery rate of topical clotrimazole and povidone-iodine for on troling superficial fungal skin infection. J. Evol. Res. Med. Pharmacol. 2017; 3: 10-14. Corpus ID: 53659709
36. Jimenez-Garcia L., Celis-Aguilar E., Díaz-Pavón G., et al. Efficacy of topical clotrimazole vs. topical tolnaftate in the treatment of otomycosis. A randomized controlled clinical trial. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2020; 86. doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.12.007
37. Kiakojori K., Jamnani N.B., Khafri S., Omran S.M. Assessment of response to treatment in patients with otomycosis. Iranian Journal of Otorhinolaryngology. 2018; 30, (96): 41-47. PMCID: PMC5787654, PMID: 29387663
38. Metin A., Dilek N., Demirseren D.D. Fungal infections of the folds (intertriginous areas). Clin. Dermatol. 2015; 33 (4): 437-447. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.04.005
39. Kim Y.-H. Clinical features of otomycosis co-occurring with chronic otitis media and the causative fungi. Journal of Mycology and Infection. 2018; 23 (4): 105-110. doi.org/10.17966/jmi.2018.23.4.105
40. Omran S.M., Yousefzade Z., Khafri S., et al. Effect of combination therapy with ceftizoxime and clotrimazole in the treatment of otomycosis. Current Medical Mycology. 2018; 4 (1): 18-23. doi.org/10.18502/cmm.4.1.30
41. Dorasala S.P., Dorasala S. Medicated gelfoam for the treatment of recalcitrant otomycosis. Indian Journal of Otolaryngology. 2013; 19 (1): 18-19. doi.org/10.4103/0971-7749.108155
42. Pujita B., Kiran M. Review on otomycosis. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2016; 7 (3): 319-322.
43. Kiakojuri K., Rajabnia R., Mahdavi Omran S., et al. Role of clotrimazole in prevention of recurrent otomycosis. Biomed Res Int. 2019; 26: 32-35. doi.org/10.1155/2019/5269535
44. Dundar R., Iynen I. Single dose topical application of clotrimazole for the treatment of otomycosis: Is this enough. Journal of Audiology and Otolaryngology. 2019; 23 (1): 15-19. doi.org/10.7874/jao.2018.00276
45. Xu S., Li J., Ding L., et al. Efficacy and safety of terbinafine hydrochloride spray and 3% boric acid alcohol ear drops in otomycosis. Acta Otolaryngol. 2020; 5: 1-5. doi.org/10.1080/00016489.2020.1712474
46. Yang T.H., Young Y.H. Eradicating otomycosis with terbinafine solution: basic and clinical investigation. Audiol. Neurootol. 2019; 24 (4): 183-190. doi.org/10.1159/000501540
47. Vennewald I., Klemm E. Otomycosis: diagnosis and treatment. Clin. Dermatol. 2010; 28 (2): 202-211. doi.org/10.1007/s001060050003
48. Bassiouny A., Kamel T., Moawad M.K., et al. Broad spectrum antifungal agents in otomycosis. J. Laryngol Otol. 1986; 100 (8): 867-873. doi.org/10.1017/S0022215100100246
49. Magliocca K.R., Vivas E.X., Griffith C.C. Idiopathic, infectious and reactive lesions of the ear and temporal bone. Head and Neck Pathology. 2018; 12 (3): 328-349. doi.org/10.1007/s12105-018-0952-0

Поступила в редакцию журнала 15.05.2020

Рецензент: Н.Н. Климко