

МИКОЗЫ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

В статье обобщены данные по диагностике и тактике ведения пациентов с наружным отитом, в особенности грибковой этиологии (отомикозом). Продемонстрированы возможности комбинированного топического четырехкомпонентного препарата Кандибиотик и его универсальное действие, объединяющее антибактериальную, противогрибковую, противовоспалительную и обезболивающую направленность. Представлен опыт применения препарата Кандибиотик в России за последнее десятилетие. По данным исследований показана его эффективность в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний среднего и наружного уха, в т. ч. и отомикоза.

Ключевые слова: отомикоз, отит наружный, отит средний, Кандибиотик, капли ушные.

K.V. EREMEEVA, PhD

SBEI HPE Sechenov First Moscow State Medical University

MYCOSES IN OTORHINOLARYNGOLOGY: DIAGNOSTICS, PREVENTION, THERAPY.

The article provides data on diagnostics and tactics of patient management with external otitis especially of mycetogenic etiology (otomycosis). Possibilities of combined topical four-component drug Candibiotic and its universal effect combining antibacterial, antifungal, anti-inflammatory and analgesic actions. An experience of application of Candibiotic has been shown in Russia in the recent 10 years, by results of studies its effectiveness in therapy of acute and chronic inflammatory diseases of the middle and external ear is provided, including otomycosis.

Keywords: otomycosis, external otitis, middle otitis, Candibiotic, eardrops.

Наружный отит – это воспаление кожи ушной раковины и наружного слухового прохода. По данным различных авторов, частота заболеваемости наружным отитом в повседневной практике достаточно высока, колеблется от 17 до 23% от всей патологии ЛОР-органов [1]. Раньше заболевание наблюдалось в основном в летние месяцы («ухо пловца»), однако в последние годы в связи с массовыми туристическими выездами за рубеж, посещением плавательных бассейнов заболеваемость приобрела круглогодичный характер [1, 2].

Процесс может протекать в виде фурункула наружного слухового прохода (ограниченный наружный отит) либо в форме разлитого воспаления (диффузный наружный отит). Диффузный наружный отит возникает вследствие инфицирования кожи и подкожной клетчатки наружного слухового прохода различными микроорганизмами. Различают бактериальный, микотический, вирусный (герпетический, гриппозный), а также экзема-тозный наружный диффузный отит.

Сравнительно редко наблюдается некротический наружный отит. Это наиболее тяжелая форма заболевания, характеризующаяся высокой активностью, быстрым распространением инфекционного процесса в глубину тканей, бурным ростом грануляций и секвестрацией костной ткани. Протекает либо как остеомиелит, либо как целлюлит у пожилых лиц, страдающих сахарным диабетом I типа.

Для ЛОР-врача общей практики особое значение имеет диагностика наружного диффузного отита, что связано не только с широкой распространенностью данной патологии, но и с определенной сложностью в проведении дифференциальной диагностики, выборе и назначении адекватной терапии [3].

Жалобы больных при различных формах наружного отита носят схожий характер, что затрудняет диагностику заболевания. Наиболее частые из них: болезненность в ухе, усиливающаяся при пальпации козелка, с возможной иррадиацией в височную область, зуд в наружном слуховом проходе, выделения из наружного слухового прохода, ощущение заложенности уха, снижение слуха, реакция регионарных лимфоузлов. У ряда пациентов встречаются проявления интоксикации в виде ухудшения общего состояния, повышения температуры тела, плохого сна, раздражительности [1].

Данные отоскопической картины (разной степени выраженности гиперемия, инфильтрация кожи слухового прохода, цвет и характер отделяемого) зачастую помогают в постановке диагноза и определении дальнейшей тактики.

В настоящее время лечение наружных отитов, несмотря на имеющийся накопленный практический опыт, вызывает определенные сложности. Прежде всего следует отметить, что широкое, но часто необоснованное, бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, особенно системного действия, приводит к формированию новых резистентных к проводимой терапии штаммов микроорганизмов.

Увеличилось число пациентов, страдающих бактериальной инфекцией наружного уха на фоне сопутствующей эндокринной и соматической патологии, имеющих аллергические заболевания и вторичные иммунодефицитные состояния, что способствует формированию поражений, вызываемых условно-патогенными штаммами микроорганизмов [3].

Следует учитывать также, что происходит изменение видового состава возбудителей в сторону преобладания

вирулентных условно-патогенных микроорганизмов, в частности стафилококков (включая коагулазонегативные), грамотрицательной флоры, представленной энтеробактериями, синегнойной палочкой и другими микроорганизмами.

По данным разных исследований [3], в качестве возбудителя наружного отита все чаще стали выступать не только монокультуры, но и бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые ассоциации, что значительно усложняет диагностику, лечение данной патологии и предполагает назначение препаратов, обладающих как антибактериальной, так и антимикотической активностью.

Грибы выявляются примерно в 5–10% (по некоторым данным, до 19,4%) случаев наружного отита. Грибковая инфекция наружного и/или среднего уха или послеоперационной полости в сосцевидном отростке называется отомикозом, впервые описанным Mayer в 1844 г. Однако наиболее полное описание отомикоза представлено в монографии F. Siebenmann, который еще в 1889 г. призывал к расширению исследований по проблеме плесневых микозов уха, особенно в странах с умеренным климатом [4].

Грибковое поражение может быть с уверенностью заподозрено на основании данных отоскопии и/или отомикроскопии. Объективным признаком микотического поражения является наличие специфического отделяемого, цвет и консистенция которого зависят от вида гриба. В 80–90% возбудителями являются представители родов *Candida* и *Aspergillus* [5]. При поражении плесневыми грибами рода *Aspergillus* патологическое отделяемое в наружном слуховом проходе напоминает промокательную бумагу. Цвет отделяемого становится черным или коричневым при инфицировании грибами рода *Aspergillus niger* и желтоватыми или зелеными – *Aspergillus flavus*, *Aspergillus graneus*, серо-черными – *Aspergillus fumigatus*. При поражении грибами рода *Candida* отоскопическая картина напоминает мокнущую экзему, отделяемое имеет вид беловатых или желтоватых корочек, отрубевидных чешуек или казеозных масс. Грибковое поражение может быть заподозрено на основании данных отоскопии и/или отомикроскопии, однако решающее значение имеют микробиологические исследования [5].

Несмотря на то что эти исследования при наружном отите должны являться обязательной процедурой, в обычной амбулаторной практике оно проводится менее чем у 10% больных. Достоверность результатов зачастую снижает факт самостоятельного применения пациентами лекарственных препаратов (до проведения диагностического микробиологического исследования). Нельзя исключать и диагностическую ошибку при проведении бактериологического исследования. Так, отрицательный ответ при клинической картине микотического поражения уха должен вызывать сомнения и требует перепроверки. Необходимо помнить, что для исследования на наличие грибковой флоры патологическое отделяемое снимают (соскоб) со стенок наружного слухового прохода острой ложечкой или стерильным тампоном. Материал должен быть доставлен в лабораторию в течение 2 ч, температурный режим 25–30

°С. Нарушение этих правил может привести к ложноотрицательному результату. Диагноз микотической инфекции уха подтверждается путем микроскопического исследования нативных и окрашенных препаратов, посева патологического отделяемого на специальные среды для идентификации конкретного возбудителя и определения его чувствительности [6].

Своевременная рациональная этиотропная терапия предполагает назначение препарата, активного против микроорганизма, вызвавшего заболевание в конкретном случае, что предупреждает как хронизацию процесса, так и развитие осложнений. Ожидание же результата микробиологического исследования занимает, как правило, около недели, что требует превентивного назначения лечения. Нередко бывает достаточным применение местных лекарственных препаратов. Системные антибиотики и антимикотики необходимы только в случае, если пациент иммунокомпрометирован или воспаление распространяется за пределы наружного слухового прохода [7, 8].

Лечение наружного отита начинают с того, что слуховой проход очищается механически. В зависимости от основных составляющих топических ЛС для лечения заболеваний наружного уха можно разделить на антимикробные, антимикотические, противовоспалительные и обезболивающие.

В качестве возбудителя наружного отита все чаще стали выступать не только монокультуры, но и бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые ассоциации, что значительно усложняет диагностику, лечение данной патологии и предполагает назначение препаратов, обладающих как антибактериальной, так и антимикотической активностью

Клинические условия диктуют необходимость применения комплексного лечения, что позволяет одним «ударом» воздействовать на все звенья патологического процесса. В РФ этот принцип реализован в комбинированном четырехкомпонентном препарате Кандибиотик («Гленмарк Фармасьютикалз Лтд», Индия). В 1 мл этого препарата содержится: хлорамфеникола – 50 мг, беклометазона дипропионата (безводного) – 0,25 мг, клотримазола – 10 мг, лидокаина гидрохлорида моногидрата (в пересчете на лидокаина гидрохлорид) – 20 мг. Помимо этого, в состав препарата входят вспомогательные вещества глицерол и пропиленгликоль.

Хлорамфеникол – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Ототоксический эффект при его применении не описан. Обладает широким спектром антимикробной активности. Для максимальной реализации противомикробного эффекта ушных капель Кандибиотик рекомендуется обеспечить полный контакт кожного покрова наружного

слухового прохода с ушными каплями в течение не менее 10 мин.

Клотримазол – противогрибковое средство для местного применения из группы азолов (производные имидазола). Нарушает синтез эргостерола (основной структурный компонент клеточной мембраны грибов), изменяет проницаемость мембраны гриба, способствует выходу из клетки калия, внутриклеточных соединений фосфора и распаду клеточных нуклеиновых кислот. Провоцирует лизис грибковой клетки. Ингибирует трансформацию бластоспор *Candida albicans* в инвазивную мицелиальную форму. Клотримазол действует главным образом на растущие и делящиеся микроорганизмы. Штаммы грибов, имеющих естественную резистентность к клотримазолу, встречаются редко.

Диагноз микотической инфекции уха подтверждается путем микроскопического исследования нативных и окрашенных препаратов, посева патологического отделяемого на специальные среды для идентификации конкретного возбудителя и определения его чувствительности

Беклометазона дипропионат – глюкокортикостероид. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие. При наружном применении происходит торможение миграции базофилов и эозинофилов в очаг воспаления; угнетение инфильтрации ткани эозинофилами; торможение дифференцировки и размножения эозинофилов из клеток-предшественников; снижение активности моноцитов, эозинофилов, нейтрофилов; угнетение пролиферации лимфоцитов; вазоконстрикция; задержка пролиферации фибробластов и синтеза коллагена, угнетение эпидермального митоза.

Лидокаина гидрохлорид – местноанестезирующее средство. Вызывает обратимую блокаду проведения импульса по нервным волокнам за счет блокирования прохождения ионов натрия через мембрану.

Препарат применяют местно, закапывая по 4–5 капель в наружный слуховой проход больного уха 3–4 раза в день. Улучшение состояния наступает в течение 3–5 дней, курс лечения 7–10 дней. Препарат характеризуется хорошей переносимостью. Побочные эффекты (зуд, жжение в месте нанесения препарата, аллергические реакции), как правило, встречаются редко. Противопоказанием к применению препарата Кандибиотик является повышенная чувствительность к компонентам препарата. Вопрос о целесообразности назначения препарата во время беременности должен решаться индивидуально после консультации врача. Отсутствие потенциальной ототоксичности позволяет применять Кандибиотик как при наружном так и при среднем отите.

Анализ эффективности применения топического препарата Кандибиотик в лечении острой воспалительной патологии наружного и среднего уха, по данным отечественной литературы, выявил следующие результаты.

По данным исследования А.Б. Киселева и соавт., целью которого явилось обоснование рекомендаций по эндауральному лечению больных острым наружным отитом и острым средним отитом с применением различных ушных капель (Кандибиотик, Анауран, Отипакс) с позиции наибольшей клинической эффективности, в начале *in vitro*, в условиях, максимально приближенных к *in vivo*, определялось оптимальное время экспозиции ушных капель Кандибиотик для достижения 100%-ного противомикробного действия в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* [9].

Далее в слепом рандомизированном исследовании методом визуальной аналоговой шкалы определялась анальгетическая активность исследуемых ушных капель. На третьем этапе в простом сравнительном рандомизированном исследовании по данным отоскопии сравнивалась динамика воспалительных изменений на 3, 5, 7 и 10-й дни лечения. В исследование вошли 90 пациентов. Всем больным проводилась системная антибактериальная терапия (амоксиклав 1000 мг 2 раза в день внутрь в течение 7 дней). Тестируемые ушные капли использовались по 5 капель 3 раза в день в течение 7 дней. Дополнительно назначали сосудосуживающие капли в нос и туалет ушей. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов было исключено.

В результате исследования было доказано, что ушные капли Кандибиотик, Анауран и Отипакс в комплексной терапии острого наружного и среднего отита оказывают сопоставимое противовоспалительное действие на фоне системной антибактериальной терапии. Однако анальгетический эффект при лечении больных острым наружным отитом был достоверно более выражен при использовании Кандибиотика. Также в исследовании *in vitro* препарат продемонстрировал 100%-ную противомикробную эффективность в отношении всех типичных возбудителей наружного отита. В этой связи, по мнению авторов, наиболее рациональным способом купирования болевого синдрома при наружном отите является использование Кандибиотика.

В исследовании С.В. Рязанцева и соавт., проведенного в течение 2011–2012 гг., анализировался опыт применения Кандибиотика в качестве монотерапии у пациентов с наружным бактериальным и бактериально-грибковым отитом [10]. Был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов с клиническим диагнозом наружный диффузный отит, которым препарат назначался эмпирически, до получения результатов микробиологического исследования. Лечение дополнялось периодическим туалетом уха у всех больных, а при отсутствии клинического ответа на проводимое лечение при 3–4-м посещении (5–10-й день терапии) – системной антибактериальной и противогрибковой терапией. Основную массу возбудителей при бактериальном наружном отите составляли золотистый и эпидермальный стафилококк, несколько реже – синегнойная палочка. В ряде случаев высевалась микстфлора. При бактериально-грибковом наружном отите в качестве грибкового компонента воз-

будителя определялись *Aspergilla* spp. и *Candida* spp. Ни в одном случае не определялся грибковый возбудитель как монофлора.

В результате исследования при бактериальном процессе к 5–6-му дню терапии клиническое выздоровление зафиксировано в 64% случаев, а к 10-му дню – в 80% случаев. В 8 случаях возникла необходимость введения в схему лечения системных антибактериальных препаратов, из них у 5 пациентов отмечена инфекция *P. Aeruginosa*, а у 3 – *S. Aureus*. У больных бактериально-грибковым наружным отитом клиническое выздоровление к 5–6-му дню терапии удалось достичь в 26% случаев, а к 8–10-му дню – в 78%; 5 больным дополнительно потребовалось назначение системных антибактериальных и противогрибковых препаратов.

Анализ литературы показал, что Кандибиотик является эффективным средством местного лечения при острых и хронических воспалительных процессах в наружном и среднем ухе, которое можно назначать и превентивно

Микробиологические данные резистентности выделенной микрофлоры к компонентам Кандибиотика были следующими: *S. Aureus* – 26%, *S. Epidermidis*, *P. Vulgaris* и *E. Coli* – по 17%, *P. Aeruginosa* – 24%.

Рецидивов наружного отита ни в одном случае при максимальном сроке наблюдения 1,5 года не выявлено.

Полученные результаты применения Кандибиотика в качестве эмпирической монотерапии в отношении больных наружным отитом позволили авторам признать

высокую эффективность препарата, клинически достигающую 80%.

Еще одним интересным исследованием является работа Е.М. Хон, А.Ю. Овчинникова и соавт. (2012), в которой изучалась эффективность препарата Кандибиотик у 40 пациентов с диффузным наружным отитом и у пациентов после общеполостной операции на ухе [11]. Помимо Кандибиотика, использовавшегося в виде капель в течение 7 дней, в схему лечения входил ежедневный туалет уха. Группу контроля составили 40 пациентов, сопоставимых по нозологиям, полу и возрасту, у которых вместо Кандибиотика применялся 1%-ный диоксидин. В результате исследования клиническая эффективность Кандибиотика составила 100% у пациентов как с наружным отитом, так и после общеполостной операции на ухе, в то время как эффективность 1%-ного диоксида не превышала 53%. Нежелательные эффекты при проведении исследования не зарегистрированы.

Лечение больных с любыми выделениями из наружного слухового прохода необходимо начинать с микробиологического обследования отделяемого из уха. Анализ литературы показал, что Кандибиотик является эффективным средством местного лечения при острых и хронических воспалительных процессах в наружном и среднем ухе, которое можно назначать и превентивно. Он обладает широким спектром антибактериального и антимикотического действия и может применяться в качестве монотерапии при наружном отите, в т. ч. вызванном плесневыми грибами, и в комплексной терапии патологии среднего уха. Кандибиотик обладает высокой безопасностью, подтвержденной отсутствием нежелательных явлений при его применении в представленных исследованиях.



ЛИТЕРАТУРА

- Пальчун В.Т., Огородников Д.С. Опыт наблюдения и лечения больных диффузным наружным отитом. Вестн оторинолар 2011; 2:53-56. / Palchun V.T., Ogorodnikov D.S. Experience of observation and therapy of patients with diffuse external otitis. Vestn. Otorinol. 2011; 2:53-56.
- Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Современный взгляд на диагностику и лечение отомикоза. Consilium medicum, 2008; 10 (10): 34-37. / Kunelskaya V.Y., Shadrin G.B. Modern view at diagnostics and therapy of otomycosis. Consilium medicum, 2008; 10 (10): 34-37.
- Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии Лор-микозов. Вестн оторинолар 2011; 2:13-15. / Kryukov A.I., Kunelskaya V.Y., Shadrin G.B. Aspects of modern epidemiology of ENT-mycoses. Vestn. Otorinol. 2011; 2: 13-15.
- Хамаганова И.В., Пивень Н.П. Комплексная терапия заболеваний наружного слухового прохода в практике врача-дерматовенеролога. Вестн. оторинолар 2010; 2:66-68. / Khamaganova I.V., Piven N.P. Complex therapy of diseases of the external auditory passage in the practice of the dermatovenerologist. Vestn. Otorinol. 2010; 2: 66-68.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний уха, горла и носа под общ. редакцией А.С.Лопатина. – М.: «Литтерра», 2011. / Rational drug therapy of ear, throat and nose diseases. Ed. by A.S. Lopatin. – M.: Litterra, 2011.
- Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита. Вестн оторинолар 2012; 1:52-56. / Okovity S.V., Ivkin D.Y., Malygin S.V. Drug therapy of external and middle otitis. Vestn otorinol. 2012; 1: 52-56.
- Магомедов М.М., Старостина А.Е., Магомедов М.Г. Сравнительная характеристика местного применения противовоспалительных препаратов при наружном и среднем отитах. Вестн оторинолар 2012; 5:69-71. / Magomedov M.M., Starostina A.E., Magomedov M.G. Comparative characteristics of local administration of anti-inflammatory drugs at external and middle otitis. Vest otorinol. 2012; 5: 69-71.
- Плужников М.С., Дискаленко В.В., Бобошко М.Ю., Виноградова И.В. Местная противовоспалительная терапия наружных и средних отитов. Вестн оторинолар 2006; 4:45-47. / Pluzhnikov M.S., Diskalenko V.V., Boboshko M.Y., Vinogradova I.V. Local anti-inflammatory therapy of external and middle otitis. Vest otorinol. 2006; 4: 45-47.
- Киселев А.Б., Чаукина В.А. Исследование клинической эффективности ушных капель кандиботик для лечения острого наружного и среднего отита // Вестн. оторинолар. – 2013. – No 6. – С. 76-78. / Kiselev A.B., Chaukina V.A. Study of clinical effectiveness of ear drops Candibiotic for therapy of acute external and middle otitis. Vestn. Otorinol. – 2013. – No.6 – P. 76-78.
- Рязанцев С.В., Науменко Н.Н., Захарова Г.П. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: метод. рекомендации. СПб., 2008. – 37 с. / Ryazantsev S.V., Naumenko N.N., Zakharova G.P. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: method. Recommendations. SPb., 2008. – 37 p.
- Хон Е.М., Дженжера Г.Е., Овчинников А.Ю. Местная антибактериальная терапия при воспалительных заболеваниях наружного и среднего уха // Вестн. оторинолар. – 2012. – No 3. – С. 92-94. / Khon E.M., Genger G.E., Ovchinnikov A.Y. Local antibacterial therapy at inflammatory diseases of external and middle ear. Vestn. Otorinol. – 2012. – No.3. – P. 92-94.