

Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

Министерство здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ:

Главный внештатный
специалист
оториноларинголог
Минздрава России
д.м.н., профессор Н.А.Дайхес

Президент Национальной медицинской
Ассоциации оториноларингологов
Заслуженный врач России,
член-корр.РАН
профессор Ю.К.Янов

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ
ФОРМ ГРИБКОВОГО ОТИТА**

Клинические рекомендации

Москва – Санкт-Петербург

2014

Клинические рекомендации «Дифференциальная диагностика и лечение различных форм грибкового отита»

Рекомендации подготовлены: д.м.н., проф. Крюков А.И., д.м.н., проф. Кунельская Н.Л., д.м.н., проф. Кунельская В.Я., к.м.н. Шадрин Г.Б.

Рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов от 11-12 ноября 2014 года.

Экспертный совет: д.м.н. проф. Абдулкеримов Х.Т. (Екатеринбург); д.м.н. Артюшкин С.А. (Санкт-Петербург); д.м.н. проф. Гарашенко Т.И. (Москва); д.м.н. проф. Дайхес Н.А. (Москва); д.м.н. проф. Егоров В.И. (Москва); д.м.н. проф. Карнеева О.В. (Москва); д.м.н. проф. Карпова Е.П. (Москва); д.м.н. проф. Коркмазов М.Ю. (Челябинск); д.м.н. проф. Кошель В.И. (Ставрополь); д.м.н. проф. Накатис Я.А. (Санкт-Петербург); д.м.н. проф. Овчинников А.Ю. (Москва); д.м.н. проф. Рязанцев С.В. (Санкт-Петербург); д.м.н. проф. Свистушкин В.М. (Москва); д.м.н. Фанта И.В. (Санкт-Петербург); член-корр. РАМН, д.м.н. проф. Янов Ю.К. (Санкт-Петербург).

ВСТУПЛЕНИЕ.

Клинические рекомендации содержат в себе сведения, необходимые для диагностики, дифференциальной диагностики, выбора метода лечения больных различными формами грибкового отита.

ЦЕЛЬ РЕКОМЕНДАЦИЙ.

Настоящие клинические рекомендации были разработаны с целью дать практикующему врачу-оториноларингологу, терапевту общей практики, врачам разных специальностей представление о правильном обследовании и лечении взрослых пациентов с грибковым отитом. Это тем более необходимо, что некоторые формы отомикоза могут перейти в инвазивную форму грибкового заболевания с последующей диссеминацией специфического воспаления.

Данные клинические рекомендации дают общую стратегию и алгоритм лечения пациента с хроническим воспалительным процессом в наружном, среднем ухе и послеоперационной полости среднего уха.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Ототомикоз (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.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По локализации – наружный грибковый отит, грибковый мирингит, грибковый средний отит и грибковый средний послеоперационный отит.

По характеру возбудителя – плесневой, дрожжеподобный.

По клиническому течению – хронический.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Удельный вес ОМ среди хронического отита другой этиологии составляет у взрослых до 18,6%, а в детском возрасте – до 26,3%. Различают наружный грибковый отит (62%), грибковый мирингит (1%), грибковый средний отит (20%) и грибковый средний послеоперационный отит (17%).

ОПИСАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

ЭТИОЛОГИЯ

По данным многочисленных исследований в нашей климатической зоне основными возбудителями ОМ являются плесневые грибы рода *Aspergillus* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*. При этом аспергиллёз диагностируется в 65%

случаев, кандидоз в 30%. В отдельных случаях грибковое поражение уха вызывают грибы родов *Penicillium*, *Mucor*, *Alternaria*, *Geotrichum*, *Kladosporium* и другие, их доля составляет до 5%, соответственно. В 15% случаев присутствует сочетанное поражение грибами родов *Aspergillus* и *Candida*.

При видовой идентификации выявляются следующие грибы: род *Aspergillus* – *A.niger*, *A.fumigatus*, *A.orizae*, *A.flavus*, *A.ochraceus*, *A.versicolor*, *A.clavatus*, *A.glaucus*, *A.nidulans*, *A.terreus*; род *Candida* – *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.pseudotropicalis*, *C.krusei*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.stellatoidea*, *C.intermedia*, *C.brumpti*; род *Penicillium* – *P.notatum*, *P.puberulum*, *P.tardum*, *P.nidulans*, *P.chermesinum*, *P.glaucus*, *P.chrisogenum*, *P.citrinum*; и др.

ПАТОГЕНЕЗ

В основном, все виды грибов, вызывающих ОМ относятся к группе условно-патогенных и вызывают заболевание только при определенных факторах, предрасполагающих к развитию и размножению грибов, обеспечивая их переход от сапрофитии к патогенности. В связи с этим важно знать предшествующие заболеванию условия, приводящие к реализации патогенных свойств грибов. Основными патогенетическими моментами возникновения микоза являются адгезия (прикрепление гриба к раневой поверхности, к коже и др.), колонизация гриба и его инвазивный рост.

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 её защиты.

Причиной адгезии и колонизации может быть повышенный уровень глюкозы у больных сахарным диабетом, т.к. на ранних стадиях этого заболевания уровень глюкозы в ушной сере повышается, что и способствует росту грибов. Эндогенными факторами, предрасполагающими к возникновению ОМ, являются соматические заболевания. Сопутствующие им общее ослабление организма, нарушение обмена веществ, гиповитаминозы могут играть немаловажную роль в возникновении ОМ. 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. Кроме того, к возникновению грибковых осложнений могут привести лечение цитостатическими препаратами и лучевая терапия.

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. Пусковым механизмом возникновения микоза послеоперационной полости среднего уха могут явиться травма уха, в том числе и операционная, а также попадание нестерильной воды. Определенную роль здесь также играют неблагоприятные условия внешней среды: влажность, запыленность, производственный контакт с антибиотиками.

Для грибкового отита характерно рецидивирующее течение.

ПРОФИЛАКТИКА

Основные меры по профилактике ОМ должны быть направлены на устранение факторов, имеющих значение в патогенезе грибкового заболевания: правильный туалет наружного слухового прохода; рациональная терапия антибиотиками и кортикостероидами; коррекция гликемического профиля, общеукрепляющая терапия.

СКРИНИНГ

Отомикроскопия при плесневых микозах.

Микроскопия нативного и окрашенного препарата – мазок/соскоб с кожи наружного слухового прохода.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы и клинические проявления при ОМ являются следствием вегетации определённых грибов в ухе и во многом обусловлены локализацией процесса.

Основные жалобы при микотическом наружном отите – жидкие выделения (при кандидозе), образование корочек, пробок в наружном слуховом проходе (при аспергиллёзе), 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, могут быть головокружения. 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 различных размеров. Во всех случаях обзримая слизистая оболочка барабанной полости гиперемирована, инфильтрирована, иногда образуются грануляции.

При микозе послеоперационной полости среднего уха в последней отсутствует или резко замедлена эпителизация, стенки наружного слухового прохода гиперемированы, неравномерно инфильтрированы, неотимпанальная полость бывает заполнена патологическим отделяемым аналогичного вида, что и при ОМ другой локализации. Встречаются мелкие кровоточащие грануляции.

Течение ОМ длительное с периодическими обострениями. Обострения характеризуется выраженной ушной болью, зудом, заложенностью уха, выделениями из него, головной болью, головокружением.

ДИАГНОСТИКА. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

АНАМНЕЗ

При опросе обязательно уточняют время начала заболевания и особенности течения. Следует выяснить, не было ли ранее отита, микоза другой локализации, каковы периодичность, длительность и характер обострений. Учитывается ранее проводимое лечение (местное или общее), его эффективность: не было ли ухудшения состояния. Обязательно надо выяснить, лечились ли ранее больные антибиотиками, кортикостероидами, цитостатиками (длительность и интенсивность лечения), особенности производственных и бытовых условий, перенесенные ранее заболевания, аллергологический анамнез. У больных ОМ отмечается увеличение частоты обострений, отсутствие или незначительный эффект от стандартных методов лечения.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основным методом диагностики грибкового отита является отоскопия. При этом абсолютное предпочтение следует отдавать проведению отомикроскопии, которая может

быть осуществлена с помощью непрямого осмотра уха с использованием микроскопов и бинокулярных луп, применения эндоскопической техники.

При пенициллизозе процесс локализуется в хрящевом отделе наружного слухового прохода. Отмечается умеренная инфильтрация кожи наружного слухового прохода, не приводящая к полному закрытию слухового прохода. Барабанная перепонка в большинстве случаев гиперемирована, иногда поверхность барабанной перепонки эрозирована, может быть выпячивание, что создает ложное впечатление о наличии перфорации.

Характерным и специфическим для пенициллизозного поражения наружного уха является вид патологического отделяемого, имеющего различные оттенки желтого цвета, и в ряде случаев напоминает ушную серу. Патологическое отделяемое расположено на всем протяжении наружного слухового прохода и может сочетаться с сухими корочками и пленками.

При аспергиллезном поражении наружный слуховой проход также сужен за счет инфильтрации стенок, однако, в отличие от пенициллизоза, инфильтрация кожи более выражена в костном отделе. Почти во всех случаях в процесс вовлекается барабанная перепонка, отмечается её инфильтрация, утолщение, исчезновение опознавательных контуров. В ряде случаев наблюдаются грануляции. Патологическое отделяемое при аспергиллезном поражении более обильное, чем при пенициллизозном и отличается по цвету. В большинстве случаев оно различных оттенков серого цвета, иногда с черными точками, может быть холестеатомо- или сероподобным, напоминает промокшую газету.

При кандидозном поражении наружного слухового прохода отмечается умеренное сужение наружного слухового прохода, более выраженное в хрящевом отделе, барабанная перепонка гиперемирована. Патологическое отделяемое более жидкой консистенции, чем при плесневом микозе, чаще беловатого цвета и творожистой консистенции. Процесс часто распространяется на кожу ушной раковины.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Грибковое поражение может быть заподозрено на основании данных оториноларингологического обследования, но решающее значение имеют микологические лабораторные методы исследования. При этом однократно полученные отрицательные результаты не указывают на отсутствие грибкового заболевания, поэтому при выраженных клинических признаках микоза необходимо произвести повторное

исследование патологического отделяемого. И наоборот, единичный рост грибов в посевах не всегда свидетельствует о грибковом патологическом процессе.

Для отбора образцов биологического материала на микологическое исследование используют аттиковый зонд или ложку Фолькмана. Патологическое отделяемое желательно отбирать из глубоких отделов наружного слухового прохода под контролем увеличивающей оптики. Патологический материал помещается между двумя обезжиренными стерильными предметными стеклами и микроскопируется под увеличением $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$.

Также выполняют микроскопию патологического отделяемого в присутствии 10% КОН. Кроме микроскопии нативного материала производится микроскопическое исследование препаратов окрашенных по Романовскому-Гимза. Возможна люминесцентная микроскопия препарата окрашенного калькофлюором белым. Микроскопическое исследование является наиболее информативным методом, надежно идентифицирующим возбудителя заболевания.

Для микологической диагностики производят посевы патологического материала на селективные среды (Сабуро, Чапека и др.). Виды дрожжеподобных грибов рода *Candida* определяются по морфологическим признакам и характеру сбраживания сахаров. Посев материала осуществляют в 3 пробирки, в 9 посевных точек, после чего посевы помещают в термостат при температуре 27-30⁰С. Через 6-7 дней при наличии отомикоза наблюдается сплошной рост грибов во всех посевных точках, при этом во всех пробирках выявляется однородный рост одних видов грибов.

Видовая идентификация грибов *Candida* легко осуществима с применением методик посева на хромогенные питательные среды, позволяющие провести её по цвету колоний, выросших на чашке.

Таким образом, диагноз грибкового поражения уха ставится на основании:

- клинических данных,
- выявления при микроскопии мазков элементов гриба,
- положительных результатов посевов на селективные среды.

Помимо этого, рекомендовано выполнение клинического анализа крови, мочи, определение уровня сахара крови, ВИЧ, RW, HBs, HCV, иммунограмма.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с бактериальным отитом, аллергическим отитом, экземой, новообразованиями и другим воспалительным процессом как наружного, так и среднего уха.

Окончательный дифференциальный диагноз при отомикозе ставится в результате комплексного микологического исследования.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Для выявления этиопатогенетических факторов развития рецидивирующего отомикоза показана консультация иммунолога – выявление и коррекция иммунодефицитных состояний, эндокринолога – выявление эндокринной патологии, коррекция эндокринопатии.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Хронический правосторонний наружный грибковый отит.

Микоз послеоперационной полости среднего уха (аспергиллёз). Обострение.

Лечение

Цель лечения - элиминация гриба – возбудителя микоза.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Осложнённые формы грибкового среднего отита. Лабиринтит.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Непременным условием проведения местной терапии является предварительная тщательная очистка уха от патологического отделяемого. Туалет уха производится только врачом при помощи аттикового зонда и ватника, смоченного антимикотическим препаратом или вакуум-экстрактора. Тщательному туалету уха придается особое значение, поскольку даже незначительное количество микотических масс заметно удлиняет длительность лечения и, соответственно, растягивает сроки выздоровления.

При наружном микотическом отите большое значение придается очистке передне-нижнего отдела наружного слухового прохода. При среднем микотическом отите полностью удаляются микотические массы из области перфораций барабанной перепонки. При больших перфорациях, с целью удаления микотических масс, производится промывание барабанной полости антисептическими препаратами противогрибкового действия, в частности, 0,1 % хинозоловым спиртом, 0,01% раствором мирамистина. Аналогично поступаем при лечении микоза послеоперационной полости среднего уха. До начала лечения при наличии полипов, грануляций производим их удаление или туширование 5-10% раствором азотнокислого серебра. При послеоперационном микозе - тщательно очищается вся неотимпанальная полость, особенно в заднем отделе, за шпорой.

Все виды физиотерапевтического воздействия при грибковом отите противопоказаны (уровень доказательности 1А).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При терапии наружного отита, вне зависимости от возбудителя, целесообразно назначение местных лекарственных форм разных групп препаратов.

При кандидозном наружном отите показана комбинация 1% раствора клотримазола и 1% раствора нафтифина в виде аппликаций, продолжительностью 5–10 мин каждая 2 раза в сутки в течение 10–14 дней, с продолжением терапии в течение 14 дней после стихания клинических признаков и/или до получения 3-кратного отрицательного лабораторного анализа. **(уровень доказательности 1А)** При кандидомикозе возможно также применение бифоназола, миконазола, натамицина, эконазола или оксиконазола.

При наружном отите, вызванном плесневыми грибами, препаратами выбора для проведения местного лечения являются хлорнитрофенол и 1% раствор нафтифина, применяемые также в виде аппликаций на кожу наружного слухового прохода 2 раза в день продолжительностью по 5–10 мин каждая в течение 10–14 дней. Необходимо также продолжать лечение в течение 14 дней после стихания клинических признаков и/или до получения 3-кратного отрицательного лабораторного анализа. **(уровень доказательности 1А)**

Лечение грибкового среднего отита и микоза послеоперационной полости среднего уха помимо местного воздействия в обязательном порядке включает в себя назначение системного противогрибкового препарата. Так, при кандидозном поражении препаратом выбора является флуконазол. **(уровень доказательности 1А)** При микозе, вызванном плесневыми грибами, назначают итраконазол или тербинафин. **(уровень доказательности В III)** Местная терапия схожа с таковой при лечении наружного грибкового отита.

Критерием эффективности лечения является полное клиническое излечение в течение месяца, подтвержденное как клинической картиной, так и отрицательными результатами микологического исследования. **(уровень доказательности 1А)**

Исходя из того, что ОМ склонен к рецидивированию, необходимо динамическое наблюдение за больными в течение 6 месяцев и проведение курса профилактического лечения. С целью профилактики необходимо один раз в неделю (в течение 4–6 недель) смазывание кожи наружного слухового прохода вышеуказанными антимикотическими препаратами. **(уровень доказательности 1А)**

Таблица 1. Схема лечения отомикоза.

Локализация поражения	Способ применения	Виды грибов	
		Дрожжеподобные	Плесневые
Наружное ухо	Местно	Нафтифин 1% раствор + клотримазол 1% раствор (А I)	Нафтифин 1% раствор + хлорнитрофенол 1% раствор (А I)
Среднее ухо	Местно	Нафтифин 1% раствор + клотримазол 1% раствор (А I)	Нафтифин 1% раствор + хлорнитрофенол 1% раствор (В III)
	Внутри	Флуконазол, капсулы (А I)	Итраконазол, капсулы (В III)
Послеоперационная полость	Местно	Нафтифин 1% раствор + клотримазол 1% раствор	Нафтифин 1% раствор + хлорнитрофенол 1% раствор (В III)
	Внутри	Флуконазол, капсулы (А I)	Итраконазол(В III) , капсулы или тербинафин(D VI), таблетки

Таблица 2. Дозы и режимы применения системных противогрибковых препаратов при отомикозе

Препараты	Дозы и режимы применения
Флуконазол	Внутри, 50–100 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней (А I)
Итраконазол	Внутри, 100 мг 1 раз в сутки в течение 10–14 дней (В III)
Тербинафин	Внутри, 250 мг в сутки в течение 16 дней (D VI)
Кетоконазол	Внутри, 200–400 мг 1 раз в сутки в течение 10–14 дней (В III)

ОШИБКИ И НЕОБОСНОВАННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ ПРИ ОТОМИКОЗЕ

Ошибки терапии отомикоза часто связаны с нарушениями режима применения препаратов, в частности, недостаточной кратностью применения местных препаратов или недостаточной дозой и кратностью применения системных препаратов. Например,

ошибочна отмена местной формы препарата до лабораторного и/или клинического излечения.

Непременным условием проведения местной терапии является предварительная тщательная очистка уха от патологического отделяемого. Туалет уха производится только врачом с помощью аттикового зонда и ватника, смоченного антимикотическим препаратом. Особое значение придается тщательному туалету уха, поскольку даже незначительное количество микотических масс заметно увеличивает длительность лечения и, соответственно, отдалает выздоровление.

Промывание уха водными растворами приводит к рецидиву грибкового процесса, т.к. попадание воды в ухо активирует рост грибковой микрофлоры.

Закапывание спиртосодержащего лекарственного препарата в наружный слуховой проход может привести к более длительному нахождению лекарственного средства в наружном слуховом проходе и вызвать его раздражение, а при попадании на слизистую оболочку барабанной полости при среднем отите — резкую боль и усиление отёка слизистой оболочки, усугубление мукозита, появление грануляций. Введение в наружный слуховой проход турунды, пропитанной раствором лекарственного препарата, позволяет ограничить время его воздействия.

Часто встречающейся ошибкой является неверный выбор лекарственного средства при лечении различных видов микоза. Например, ошибочно назначение флуконазола при лечении плесневого микоза.

Назначения одного вида противогрибкового препарата при местной терапии бывает недостаточно, так как из предлагаемой комбинации препаратов для местного лечения один из них оказывает более фунгистатическое действие, другой более фунгициден.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСОБЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ.

При беременности возможно применение местных противогрибковых препаратов. Назначение системной противогрибковой терапии беременной женщине допустимо только по витальным показаниям.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациенты с грибковым отитом должны находиться на диспансерном учете у оториноларинголога с осмотрами 1 раз в 3 месяца, а при благоприятном течении 1 раз в полгода в течение 2 лет.

ПРОГНОЗ.

При своевременном обращении и адекватной противогрибковой терапии — благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В.. Диагностика микозов. Пособие для врачей. С-Пб.2004.185с.
2. Буркутбаева, Т.Н. Клинико-лабораторные и патоморфологические аспекты диагностики и лечения микотических трепанационных полостей среднего уха. / Т.Н. Буркутбаева // Российская оториноларингология. - 2009.- № 2. - С. 48-53.
3. Веселов А.В., Климко Н.Н., Кречикова О.И. и др. In vitro активность флуконазола и вориконазола в отношении более чем 10 000 штаммов дрожжей: результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMIS Disk в России. Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. 2008; том 10, № 4. С. 345–354
4. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с
5. Киселев, А.Б. Наш опыт противогрибковой терапии кандидозов наружного уха. / А.Б. Киселев, В.А. Чаукина // Российская оториноларингология. - 2009. - № 3. - С. 64-67
6. Крюков А.И. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов./Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. //«Вестник оториноларингологии» №2, 2011г. Москва с.13-15
7. Крюков А.И. Эпидемиология грибковых заболеваний верхних дыхательных путей и уха. /Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. // Проблемы медицинской микологии. Том 13, №1.2011г. Санкт-Петербург с.28-31
8. Крюков А.И. Микотические поражения ЛОР-органов./Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. // Лечебное дело №3 2011. - "Атмосфера". с.10-16
9. Кунельская, В.Я. Роль грибковой флоры в патологии ЛОР-органов и современные методы терапии ЛОР-микозов. / В.Я. Кунельская // Достижения клинической оториноларингологии. - М. - 1985. - С. 68-73.
10. Кунельская, В.Я. Грибковое поражение полостей среднего уха, обусловленное нерациональным применением антибиотиков. /В.Я. Кунельская, Л.В. Стельмах, Н.Д. Челидзе // В кн.: «Диагностика и особенности клинического течения некоторых ЛОР-заболеваний, обусловленных нерациональным применением антибиотиков и кортикостероидов». Оренбург - 1981. – С. 42-43.
11. Кунельская, В.Я. Микозы в оториноларингологии. / В.Я. Кунельская // 1989 - Монография. - М.: - Медицина, 320 с.

12. Кунельская, В.Я. Современное состояние вопроса диагностики и лечения грибковых заболеваний ЛОР-органов. / В.Я. Кунельская // Вестник оториноларингологии №4. - 2009г.- С.75-79.
13. Кунельская В.Я./ Диагностика и лечение отомикоза. / Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. // Справочник поликлинического врача №6 2010 с.29-31
14. Кунельская В.Я. Современный подход к диагностике и лечению микотических поражений ЛОР-органов. / Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. //Вестник оториноларингологии №6, 2012г. М. с.76-81
15. Кунельская В.Я. Средний отит. Роль бактериальной и грибковой инфекции/ Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Рассказова Т.В., Калинина И.Б.// Медицинский совет. 2013. № 7. С. 11-17.
16. Курдина М.И., Иванников И.О., Сюткин В.Е.. Системные антимикотики при дерматомикозах и патологии гепатобилиарной системы. Пособие для врачей. Москва, Медиа Сфера, 2004г.
17. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. М.: Бином-пресс 2003г. 440с.
18. Лучихин, Л.А. Врачебные ошибки как следствие некоторых объективных причин. / Л.А. Лучихин //Вестник оториноларингологии. - 2008. -№1.- С.8-11.
19. Опыт применения препарата ламизил при лечении больных с ото- и фарингомикозами. / А.И. Крюков, Г.Б. Шадрин, А.В. Баландин, А.Д. Димова // Вестник оториноларингологии. - 2005. - № 2. - С. 47-49.
20. Руководство к практическим занятиям по микробиологии: Учеб. пособие под ред. Н. С. Егорова. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Изд-во МГУ, 1995. - 224 с / М.Н. Пименова, Н.Н. Гречушкина, Л.Г. Азова, А.И. Нетрусов и др., С. 103, 120.
21. Современный алгоритм диагностики при патологии среднего уха. / О.Ю. Куцевалова, В.П. Вагнер, Т.Л. Хабарова, Е.Ю. Кириллова. // Проблемы медицинской микологии. - 2006. - т. 8. - № 2. - С. 56-57.
22. Солодилов, В.Ю. Аспергиллёз наружного слухового прохода. / В.Ю. Солодилов // Автореф.канд.дисс. Томск. - 1977. - 18с.
23. Стельмах, Л.В. Причины неэффективности консервативного лечения больных микозом послеоперационной полости уха. / Л.В. Стельман // Воспалительные заболевания уха и верхних дыхательных путей. - М. - 1983. - С. 103-105.
24. Тарасова, Г.Д. Тактика лечения больных с воспалительными заболеваниями уха. / Г.Д. Тарасова // Российская оториноларингология. - 2007. - № 1. - С. 202-206.

25. Хмельницкий, О.К. Гистологическая диагностика поверхностных и глубоких микозов. / О.К. Хмельницкий // Л.: «Медицина» - 1973. - 239 с.
26. Челидзе, Н.Д. Отомикозы в детском возрасте. / Н.Д. Челидзе // Вестник оториноларингологии. - 1983. - №1. - С. 22-25.
27. Шляга, И.Д. Клиника, диагностика и лечение отомикозов. / И.Д. Шляга // Проблемы медицинской микологии. - 2006. - т8. - № 3. - С. 8-13.
28. Яблонева, В.Н. Оценка эффективности флуконазола при лечении отомикозов у детей. / В.Н. Яблонева // Педиатрическая фармакология. - 2006. - т.3. - № 4. - С. 66-68.
29. Alam, MSh. [Course of otomycosis in the Republic of Bangladesh]. / MSh. Alam // Vestn Otorhinolaryngol. 1985. - May-Jun; (3):86-88.
30. Analisis of 40 cases of otomycosis. / P. Garcia-Martos, D. Delgado, P. Marin, J. Mira // Enferm Infecc Microbiol Clin, 1993 - 11(9):487-489.
31. Aneja, K.R. Fungal infection of the ear: A common problem in the north eastern part of Haryana. / K.R. Aneja, C. Sharma, R. Joshi. // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. - June 2010. - Vol.74. - I.6. -p. 604-607.
32. Antimycotic therapy in otomycosis with tympanic membrane perforation. /G. Dyckhoff, T. Hoppe-Tichy, R. Kappe, A. Dietz. // HNO. 2000 Jan; 48(1):18-21. Review. German.
33. Araiza, J. Otomycosis: clinical and mycological study of 97 cases. / J. Araiza, P. Canseco, A. Bonifaz // Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 127 (2006) 251–254.
34. Arthur, R.R. Novel modes of antifungal drug administration. / R.R. Arthur, R.H. Drew, J.R. Perfect // Expert Opin Investig Drugs 13 (2004) 903–932.
35. Aspergillus mastoiditis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. / PD. Yates, T. Upile, PR. Axon, J. De Carpentier // J. Laryngol Otol (1997) 111:560–561.
36. Bambule, G. Delacretaz Otomycoses. / G. Bambule, M. Savary, D. Grigoriu // J. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1982; 99(12):537-540.
37. Beneke, E.S. Tropical Otomycosis. / E.S. Beneke, A.J. Rogere // J. Laryng. -1970. - Vol. 81. - N 9. - P. 487-999.
38. Blyth, C.C. Antifungal therapy in children with invasive fungal infections: a systematic review. / C.C. Blyth, P. Palasanthiran, T.A. O'Brien // Pediatrics 119 (2007) 772–784.
39. Boncalan, R.M. A Preliminary Study on the Efficacy of Plumeria acuminata (Kalachuchi) Bark Extract Ointment versus Clotrimazole Cream in the Treatment of Otomycosis. / R.M. Boncalan, M.A. Arugay, R.Z. Ramos // Philipp J. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009; 24(1):5–8.

40. Broad spectrum antifungal agents in otomycosis. / A. Bassiouny, T. Kamel, MK. Moawad et al. // *J. Laryngol Otol.* 1986 Aug; 100(8):867-873.
41. Carney, AS. Otitis externa and otomycosis in Scott Brown's Otolaryngology, Head and neck surgery. / AS. Carney // Eds: Gleeson M, Browning GG, Burton MJ et al. Vol 3,7th edition, Edward Arnold publication, Great Britain, 2008 (Fungi causes 10% of all cases of otitis externa.).
42. Chang, S.P. Observation of cell ultrastructure in suppurative otitis media treated with bosneol and application. / S.P. Chang, Y.C. Li // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 25 (2000) 306-308.
43. Concomitant otomycosis and dermatomycoses: a clinical and microbiological study. / M. Ozcan, KM. Ozcan, A. Karaarslan, F. Karaarslan // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003 Jan; 260(1):24-27.
44. Deguine, C. Otomycosis with pus - Otosopic Clinic. / C. Deguine, J.L. Pulec // Brief Article // *BNET Home / FindArticles / Health / Ear, Nose & Throat Journal / July, 2002.*
45. Detection of Candida by calcofluor white. / RS. Bhavasar, SK. Goje, AA. Takalkar et. al. // *Acta Cytol.* 2010 Sep-Oct; 54(5):679-84.
46. Diabetes mellitus and candidiasis. / E. Dorko, Z. Baranova, A. Jenca et.al. // *Folia Microbiol. (Praha),* 2005. - 50(3): 255-261.
47. Diagnosis and treatment of mycotic otitis media. / Y. Dai, W. She, W. Zhu et.al. // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2009 Jan; 23(1):11-13.
48. Effects of metal and the phytol chain on chlorophyll derivatives: physicochemical evaluation for photodynamic inactivation of microorganisms. / AP. Gerola, A. Santana, PB. Franza et.al. // *Photochem Photobiol.* 2011 Jul; 87(4):884-94. doi: 10.1111/j.1751-1097.2011.00935.x. Epub 2011 May 27.
49. Hurst, WB. Outcome of 22 cases of perforated tympanic membrane caused by otomycosis. / WB. Hurst // *J. Laryngol Otol.* 2001 Nov; 115(11):879-880.
50. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med* 2002;347:408-15.
51. Gonzalez GM, Fothergill AW, Sutton DA, et al. In vitro activities of new and established triazoles against opportunistic filamentous and dimorphic fungi. *Med Mycol* 2005;43:281-84.

52. In vitro activities of fluconazole, itraconazole and voriconazole against otomycotic fungal pathogens. / G. Yenişehirli, Y. Bulut, M. Güven, E. Günday // J. Laryngol Otol. 2009 Sep; 123(9):978-81. Epub 2009 May 20.
53. In vitro activity of terbinafine and itraconazole against *Aspergillus* species isolated from otomycosis. / A. Karaarslan, S. Arıkan, M. Özcan, KM. Özcan // Mycoses. 2004 Aug; 47(7):284-7.
54. Munguia, R. Otological antifungals and otomycosis: A review. / R. Munguia, S.J. Daniel // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology (2008) 72, 453-459.
55. Murphy, KM. A review of techniques for the investigation of otitis externa and otitis media. / KM. Murphy // Clin Tech Small Anim Pract. 2001 Nov; 16(4):236-41.
56. Role of otological fluconazole and clotrimazole in management of otomycosis. / SPS. Yadav, JS. Gulia, S. Jagat, et.al. // Indian journal of otology 2007:13; 12-15.
57. The observation of mycology and clinical efficacy in 325 cases with otomycosis. / H. Nong, J. Li, G. Huang et.al. // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 1999 Oct; 13(10):438-440.
58. Topical antibiotic induced otomycosis. / A. Jackman, R. Ward, M. Apri, J. Bent // International journal of pediatric otorhinolaryngology 2005; 69:857-860.
59. Vennewald, I. Otomycosis. Diagnosis and Treatment. / I. Vennewald, E. Klemm. // Clinics in dermatology. 03/2010; 28(2):202-211.
- 60.