

© Радциг Е.Ю., 2011

Е.Ю. Радциг

ВОЗМОЖНОСТИ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОТОМИКОЗОВ У ДЕТЕЙ

Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (зав. — член-корр. РАМН, засл. деятель науки РФ, проф., д.м.н. М.Р. Богомильский), Москва

По данным ВОЗ, 20% населения всего мира поражено грибковой инфекцией. По данным многолетних исследований, чаще всего встречается отомикоз, особенно в детском возрасте. В статье описываются основные возбудители, а также причины и предрасполагающие факторы, приводящие к развитию микотической инфекции. Описаны сложности диагностики, заболевания, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз, и общие принципы лечения. Особое внимание уделено выбору препарата для местной (топической) терапии, а также форме его выпуска. Приведены данные об эффективности препарата Пимафукурт.

Ключевые слова: отомикоз, детский возраст, противогрибковые препараты, Пимафукурт.

According to WHO data, 20% of worldwide population are infected with fungous infection. Perennial studies show that otomycosis is most frequent type of mycoses, especially in children. Author describes main infectious agents, origins and factors, predisposed to development of mycotic infection. Such problems as difficulties of diagnosis, differential diagnosis with a number of other diseases and main principles of treatment are described. Author make a point of choice of medicament for local (topical) therapy and its form. Data about efficacy of Pimafucort are presented in the article.

Key words: otomycosis, childhood, antimycotic preparations, Pimafucort.

По данным ВОЗ, 20% населения всего мира поражено грибковой инфекцией. Различают поверхностные и глубокие микозы (табл. 1).

Таблица 1

Виды микозов

Поверхностные	Глубокие
Дерматомикозы (поражение кожи и ее придатков, слизистой оболочки)	Поражение естественных полостей организма, внутренних органов и тканей

Основные нозологические формы грибковых заболеваний ЛОР-органов – отомикоз, фарингомикоз, ларингомикоз, грибковое поражение полости носа и околоносовых пазух, относят к глубоким микозам.

По данным многолетних исследований [1], чаще всего встречается отомикоз (50% от всех диагностированных больных микозом ЛОР-органов), затем следуют фарингомикоз (24%), микоз

носа и околоносовых пазух (14%) и ларингомикоз (12%) (рис. 1).

Удельный вес отомикоза среди отитов другой этиологии в детском возрасте составляет 26,3% (у взрослых – 18,6%) [1]. Наиболее часто встречаются они у детей в возрасте от 1 до 5 лет [2]. Различают грибковый наружный отит (63%),

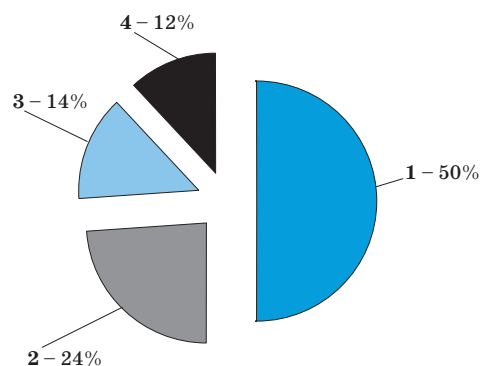


Рис. 1. Распространенность различных форм микотического поражения ЛОР-органов.

1 – отомикоз, 2 – фарингомикоз, 3 – микоз носа и околоносовых пазух, 4 – ларингомикоз.

Контактная информация:

Радциг Елена Юрьевна – д.м.н., проф. каф. оториноларингологии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1

Тел.: (495) 959-87-58, E-mail: radena@rambler.ru

Статья поступила 2.04.11, принята к печати 14.04.11.

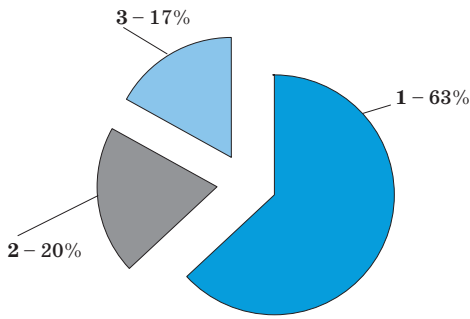


Рис. 2. Распространенность различных форм отомикоза. 1 – наружный грибковый отит, 2 – грибковый средний отит, 3 – послеоперационный отит.

грибковый средний отит (20%) и грибковый средний послеоперационный отит (17%) (рис. 2).

Основными возбудителями отомикоза являются плесневые грибы родов *Aspergillus* (65%), *Penicillium* (10%) и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (24%). В отдельных случаях грибковые заболевания ушей могут вызывать грибы родов *Mucor*, *Alternaria*, *Kladosporium* и др. В 15% случаев присутствует сочетанное поражение грибами родов *Aspergillus* и *Candida*. В основном все эти виды грибов относятся к группе условно-патогенных возбудителей и вызывают заболевание только при определенных факторах, предрасполагающих к контаминации и размножению грибов, обеспечивая их переход от сапрофитии к патогенности. Запуск патологического процесса осуществляется вследствие патогенного воздействия гриба, но клинические проявления развиваются не у всех. По предварительным данным наших продолжающихся исследований, у 15,7% детей по результатам углубленного микологического исследования определяется носительство грибковой флоры (в основном дрожжеподобных грибов рода *Candida*) без клинических проявлений.

Почему же в одних случаях носительство грибов протекает бессимптомно, а в других развиваются различные формы микотической инфекции? Возникновению микозов могут способствовать следующие факторы и условия:

- длительное пребывание больного в палатах интенсивной терапии;
- проведение реанимационных мероприятий;
- использование глюкокортикоидов и иммуносупрессивных препаратов;
- длительная системная антибиотикотерапия, особенно фторхинолонами;
- необоснованное применение антимикробных ушных капель;
- сопутствующие заболевания (бронхиальная астма, сахарный диабет, заболевания кроветворной системы, туберкулез, злокачественные новообразования);
- ношение слухового аппарата с ушными вкладышами;
- частое и длительное использование наушников;

- теплый влажный климат;
- плавание.

Кандидоз является «индикаторным» заболеванием у ВИЧ-инфицированных больных, поэтому при выявлении кандидоза у молодых лиц, считающих себя здоровыми, следует провести обследование для исключения ВИЧ-инфекции.

Тяжелейшие формы микозов возникают при загрязнениях окружающей среды (запыленность, избыточная влажность), повышении радиационного фона, а также воздействии факторов, ослабляющих защитные силы организма.

Одним из факторов, способствующих развитию отомикоза, является травма. При повреждении кожи облегчается внедрение гриба и проникновение возбудителя вглубь тканей, ослабляются защитные реакции на месте повреждения, что способствует контаминации и размножению грибов. Выделяемый секрет травмированного кожного эпителия является хорошей питательной средой для размножения грибов. Так, отмечено парадоксальное явление: грибковые заболевания наружного уха чаще возникают у людей, которые очень часто осуществляют гигиенические процедуры по очистке ушей, травмируя кожу наружного слухового прохода. Говоря о необходимости правильного, щадящего удаления избытка серы, следует учитывать, 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. Учитывая вышеизложенное, а также возможность травмирования не только стенок наружного слухового прохода, но и барабанной перепонки при механическом удалении содержимого слухового прохода, позволим напомнить о целесообразности использования препаратов, воздействующих на церуменолизис (как с лечебной, так и с профилактической целью) [3, 4].

Ототомикоз также может развиваться в результате мацерации при попадании воды в ухо и применении местных антибактериальных средств при хроническом гнойном среднем отите.

Возникновению грибкового поражения наружного уха часто предшествует длительное местное использование глюкокортикоидных препаратов при оторее, обусловленной гнойно-воспалительным процессом в среднем ухе.

Этапы патогенеза развития микотического поражения представлены на рис. 3. Следующими этапами может стать генерализация процесса из-за проникновения грибов в кровь с диссеминацией и возникновением вторичных очагов в различных органах и тканях (тяжелые формы микозов).

Тяжелые инвазивные формы грибковой инфекции становятся одной из ведущих причин не только заболеваемости, но и смертности, особенно у детей с тяжелыми соматическими заболеваниями [5]. Независимо от возраста и исходного состояния



Рис. 3. Патогенез развития микотического поражения ЛОР-органов.

больного, грибковые инфекции трудно диагностировать, а эффективность лечения во многом зависит от того, насколько рано оно было начато.

Основные жалобы больных при отомикозе – различные выделения из уха, образование «пробок» в наружном слуховом проходе, зуд, боль и заложенность в ухе. При проведении отоскопического обследования при всех формах грибковых заболеваний определяется специфическое отделяемое в наружном слуховом проходе (корочки, налеты, патологический секрет), определяющийся видом гриба (табл. 2) и фазой развития заболевания.

Дифференциальный диагноз грибкового наружного отита проводят с экземой наружного слухового прохода и диффузным бактериальным наружным отитом.

Экзема наружного слухового прохода – вторичное эритематозно-везикулезное заболевание, развивающееся на фоне хронического стрептококкового или грибкового поражения кожи,

при котором возможно вовлечение в процесс как ушной раковины и наружного слухового прохода, так и барабанной перепонки. Экзема возникает при механическом, химическом или термическом раздражении кожи, при отсутствии надлежащего лечения и гигиены при длительном гноетечении из уха. В настоящее время не существует единого мнения об этиологии данного заболевания. Оно может быть объяснено с позиций двух дополняющих друг друга теорий – нейрогенной и аллергической. Развитию экземы способствуют тяжелые психические травмы, повреждения периферических нервов, заболевания внутренних органов, гормональные нарушения, сахарный диабет, рахит. Клинически заболевание имеет черты как микробного, так и грибкового процесса, т.е. проявляется образованием мелких везикул в области инфекционного очага, наличием корочек, эрозий, трещин, гнойного отделяемого. Наиболее ранний и постоянный симптом – интенсивный зуд, особенно выраженный при обострениях процесса.

Уточнить этиологию заболевания помогает микробиологическое и/или микологическое обследование.

Лечение грибковых заболеваний уха представляет известные трудности и не всегда бывает достаточно эффективным, несмотря на применение современных противогрибковых препаратов.

Особое значение придается тщательному туалету наружного слухового прохода, поскольку даже незначительное количество микотических масс заметно увеличивает длительность лечения и, соответственно, отдалает выздоровление.

При лечении больных отомикозом необходимо учитывать все возможные условия, при которых возникло данное заболевание у данного больного с целью их возможного устранения (отмена антибиотиков, проведение комплексного общеукреп-

Таблица 2

Особенности клинического течения различных форм отомикоза

Клинические симптомы	Плесневые грибы (родов <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> и др.)	Дрожжеподобные грибы (рода <i>Candida</i>)
Преимущественное поражение	Кожа наружного слухового прохода, ушной раковины и/или послеоперационных полостей	Кожа наружного слухового прохода и полость среднего уха
Болевой синдром	Сильные боли	Умеренно выраженные боль и зуд
Особенности клинического течения	Выраженное снижение слуха Головокружение Часто протекает как некротический наружный отит с поражением костей черепа	Самочувствие длительно может сохраняться удовлетворительным
Характер отделяемого из уха	<i>Aspergillus niger</i> : густое отделяемое серого цвета с черными точками <i>Penicillium</i> : серовато-желтое или зеленое отделяемое	Жидкое отделяемое белого цвета, иногда творожистой консистенции
Экссудация	Не характерна	Экссудативный компонент выражен у большинства больных (мацерация и инфильтрация кожи наружного слухового прохода)
Грануляции	Характерны	Не характерны

ляющего лечения, витаминотерапия). Необходимо выявлять и проводить лечение таких заболеваний, как сахарный диабет, заболевания крови, иммунодефицитные состояния, заболевания желудочно-кишечного тракта и др. Следует учитывать и роль аллергии в патогенезе заболевания, поскольку грибы обладают выраженными аллергенными свойствами. Следовательно, одновременно с противогрибковой следует проводить и десенсибилизирующую терапию.

Проблема рациональной противогрибковой терапии отомикозов остается актуальной. Большое количество препаратов-антимикотиков расширяет возможности лечения грибковых поражений, как разных локализаций, так и разной видовой принадлежности возбудителя. Необходим рациональный выбор антимикотика, обладающего наименьшим токсическим и наибольшим терапевтическим действием. В целом антимикотическая лекарственная терапия должна основываться на результатах лабораторных микологических исследований чувствительности грибов (возбудителя заболевания у конкретного больного) к применяемым антимикотикам. Однако часто, особенно при острых формах грибкового заболевания, выбор препарата осуществляется эмпирически, так как патогенный гриб идентифицируется не сразу, а лабораторные тесты могут занять длительное время. Кроме этого, только на основании данных отоскопии сложно определить какое заболевание (экзема наружного слухового прохода, микробный или грибковый отит) у данного больного.

Поэтому при выборе средства для местной терапии обоснованно использовать препарат, обладающий как противомикробным, так и антимикотическим, т.е. комплексным действием. По данным литературы [6], изолированное использование антибиотиков, антимикотиков и противовоспалительных средств нецелесообразно. Применение «чистых» антимикотиков, как правило, не способствует быстрому разрешению воспалительных изменений [7] в связи с частой ассоциацией бактериальных и грибковых возбудителей.

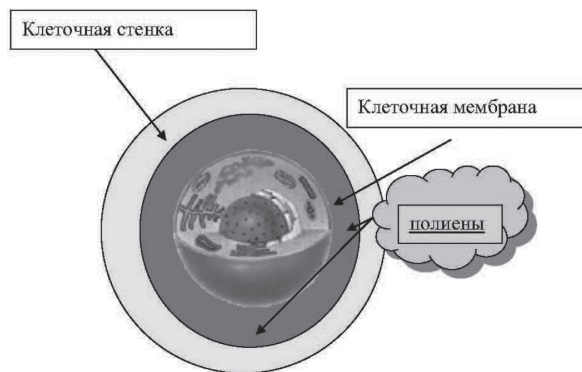


Рис. 4. Схема воздействия полиеновых антимикотиков на грибковую клетку.

При хронических и/или рецидивирующих наружных отитах важно учитывать предшествующую терапию, которую получал пациент. Нельзя забывать и о том, что повторное неоднократное использование противомикробных и антимикотических препаратов приводит к снижению чувствительности флоры или формированию резистентности.

Следует учитывать и форму выпуска (особенности некоторых лекарственных форм представлены в табл. 3), а также соотношение эффективности и безопасности лекарственного средства. Учитывая широкую распространенность использования ушных капель, а также последствия их длительного и/или частого применения (см. выше), мы остановимся на других лекарственных формах выпуска комплексных препаратов, используемых в лечении данной патологии.

Для местного воздействия на кожу наружного слухового прохода, где относительно тонкий слой эпидермиса, оптимальным является использование препаратов, выпускаемых в виде крема [6]. Одним из таких препаратов является крем Пимафукорт, эффективность использования которого подтверждена целым рядом наблюдений [6, 8].

Пимафукорт – «трехкомпонентный» препарат, содержащий противовоспалительный, антимикробный, и антимикотический компоненты.

Таблица 3

Особенности действия лекарственных форм для наружного применения

Лекарственная форма	Показания	Недостатки и преимущества
Мазь	Хронические воспалительные процессы, сопровождающиеся сухостью и шелушением	Жирная, активное вещество высвобождается медленно, способствует мацерации при мокнущих и интертригинозных процессах
Крем	Острые воспалительные процессы, интертригинозные процессы	Более удобен косметически

Неомицин (антибиотик из группы аминогликозидов) обладает широким спектром антимикробного действия, активен в отношении многих грамотрицательных и грамположительных бактерий, в том числе к *S. aureus* и *P. aeruginosa* [9]. Сохраняет свою активность в отношении штаммов со сниженной чувствительностью к гентамицину, который входит в состав большинства комбинированных топических препаратов [9]. При местном применении в дозировке 3,5 мг на 1 г ототоксический эффект не выявлен [6].

Противогрибковая активность предопределена натамицином. Относясь к полиенам-макролидам – препаратам широкого спектра, он осуществляет фунгицидное действие, повреждая мембрану грибковой клетки (рис. 4) за счет связывания с эргостеролом, что нарушает ее проницаемость.

Натамицин действует на таких потенциальных возбудителей, как дрожжевые, дрожжеподобные и плесневые грибы (*Candida spp.*, *Aspergillus*, *Penicillium* и др.), отличаясь высокой активностью в отношении грибов рода *Candida* (как вида *albicans*, так и «non-albicans»). В России не выявлено клинических штаммов *Candida*, устойчивых к натамицину [10].

Натамицин и неомицин практически не абсорбируются через неповрежденную кожу и слизистые оболочки, что исключает их системное воздействие.

Противовоспалительный эффект Пимафукорта обусловлен гидрокортизоном. В этом отличие данного препарата от других аналогов, также выпускаемых в виде крема, которые содержат более сильные стероиды. Наиболее распространен бетаметазон – фторированный стероид 3-го класса

активности. Вызывают большие сомнения целесообразность и безопасность применения столь сильного глюкокортикостероида при лечении инфицированных дерматозов, особенно в педиатрической практике [11]. Также необходимо помнить о безопасности применяемого средства при использовании на участках с тонкой и чувствительной кожей (лицо, шея, область наружного слухового прохода), где более высок уровень системной абсорбции и, соответственно, риск побочных эффектов. В связи с этим использование гидрокортизона в составе Пимафукорта выглядит более оправданным: он устраняет экзематизацию, снимает острые симптомы наружного отита, не вызывая при этом нежелательных реакций.

Крем Пимафукорт применяется 2–4 раза в день. Длительность терапии определяется индивидуально, но, как правило, составляет не более 14 дней. Важным преимуществом препарата Пимафукорт является то, что он разрешен к применению у детей с рождения.

Таким образом, можно отметить, что Пимафукорт обладает широким спектром антибактериальной и противогрибковой активности, что позволяет использовать его эмпирически как стартовый препарат, еще до установления этиологии наружного отита. Клинический опыт применения препарата Пимафукорт показал его высокую эффективность при лечении острых, рецидивирующих и хронических наружных отитов. Высокий уровень безопасности Пимафукорта делает его препаратом выбора при локализации инфекционно-воспалительного процесса на коже лица, чувствительных участках кожи, в частности, при наружном отите в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Современный взгляд на диагностику и лечение отомикоза. *Consilium medicum*, 2008; 10 (10): 34–37.
2. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-медиа, 2001: 74–78.
3. Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю., Вязьменов Э.О. Новые возможности церуменолизиса у детей. *Педиатрия*. 2008; 5: 104–106.
4. Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю., Рахманова И.В., Ишанова Ю.А. Церуменолизис у новорожденных и грудных детей. *Вестн. оториноларингологии*, 2010; 4: 90–93.
5. Groll AH, Tragiannidis A. Update of antifungal agents for paediatric patients. *Clinical microbiology and infection*. 2010; 16 (9): 1343–1353.
6. Хамаганова И.В., Пивень Н.П. Комплексная терапия заболеваний наружного слухового прохода в практике врача-дерматолога. *Вестн. оториноларингологии*, 2010; 2: 66–68.
7. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Наружная терапия хронического кандидоза крупных складок. *Клин. дерматология и венерология*, 2007; 4: 23–27.
8. Хлебникова А.Н. Комбинированные препараты в терапии дерматозов у лиц пожилого возраста. *Клин. дерматология и венерология*, 2007; 2: 31–34.
9. Jones RN, Qing L. Contemporary antimicrobial activity of triple antibiotic ointment: a multiphase study of recent clinical isolates in the United States and Australia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*, 2006; 54: 63–71.
10. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М., Карапетян Т.Э. Вульвовагинальный кандидоз: видовое разнообразие и чувствительность к противогрибковым препаратам. *Акуш. и гин.* 2009; 4: 44–46.
11. Fleisher ABJ, Feldman SR. Prescription of high-potency corticosteroid agents and clotrimazole-betamethasone dipropionate by paediatricians. *Clin. Ther.* 1999; 21 (10): 1725–1731.