УДК 616.28-002-07

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БИОЦЕНОЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПРИ ФУНГАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ УХА

(Литературный обзор)

#### Е.Е. Имангалиев, С.Ж. Джандаев, Д.К. Абдрахманова

Статья носит обзорный характер и посвящена анализу современной обстановки отомикозов в мире. Несмотря на бурный прогресс современной медицины, ежегодно наблюдается тенденция к увеличению пациентов с грибковым поражением ЛОР-органов и, в частности, наружного и среднего уха, включая послеоперационные полости среднего уха. Грибы (fungi) составляют обширную группы низших растений, лишенных хлорофилла. В группу патогенных для человека грибов входят многоклеточные и одноклеточные микроорганизмы различного происхождения, разных мест обитания и условий существования. Условно-патогенные грибы широко распространены в окружающей среде и постоянно вступают в контакт с макроорганизмом, являясь комменсалами. Вызванный ими воспалительный процесс следует рассматривать как проявление нарушения биологических защитных барьеров организма. Причинами этого являются: иммунодефицитные состояния, использование антибиотиков широкого спектра действия, кортикостероидов и механическая травма уха. Автор анализирует литературные и статистические данные о преобладании тех или иных видов грибков при поражении уха, клиническую картину в зависимости от возбудителя, а также отмечает, какие методы лечения и диагностики применяют для терапии отомикозов. Данных на тему хирургического лечения фунгальных поражений среднего уха, а также послеоперационных полостей крайне мало. Современные методы консервативной терапии имеют хорошие результаты в лечении наружных отитов, поэтому данная тема для современного общества является актуальной.

*Ключевые слова:* отомикоз; грибковый наружный отит; грибковый средний отит; микоз послеоперационной полости среднего уха.

## КУЛАКТЫН ФУНГАЛДЫК СЕЗГЕНҮҮСҮНДӨ ДАРТТЫ АНЫКТОО, ДАРЫЛОО ЖАНА БИОЦЕНОЗ ЖӨНҮНДӨ ЗАМАНБАП ТҮШҮНҮКТӨР

(Адабияттарга сереп салуу)

#### Е.Е. Имангалиев, С.Ж. Джандаев, Д.К. Абдрахманова

Макала обзордук мүнөзгө ээ жана дүйнө жүзүндөгү отомикоздордун азыркы абалына талдоо жүргүзүүгө арналган. Заманбап медицинанын тез өнүгүп жаткандыгына карабастан, жыл сайын ЛОР органдарынын, атап айтканда, сырткы жана ортоңку кулактын, анын ичинде ортоңку кулактын көңдөйүнүн операциядан кийинки грибоктук инфекциясы менен сезгенген бейтаптардын санынын көбөйүү тенденциясы байкалууда. Козу карын (fungi) хлорофиллге ээ болбогон, жапыс өскөн өсүмдуктөрдүн кеңири тобун түзөт. Адамдар үчүн патогендүү козу карындар тобуна келип чыгышы ар түрдүү, жашоо чөйрөсү жана жашоо шарттары ар кандай болгон көп клеткалуу жана бир клеткалуу микроорганизмдер кирет. Шарттуу патогендик козу карындар айлана-чөйрөдө кеңири таралган жана дайыма макроорганизм менен байланышта болуп, комменсал болуп эсептелишет, алар козгогон сезгенүү процесси организмдин биологиялык коргоочу тоскоолдуктарынын бузулушунун көрүнүшү катары каралышы керек. Мунун себептери болуп төмөнкүлөр эсептелет: иммундук жетишсиздик абалы; кеңири спектрде таасир этүүчү антибиотиктерди колдонуу; кортикостероиддер жана кулактын механикалык жабыркашы. Автор кулак жабыркаганда грибоктордун тигил же бул түрлөрүнүн басымдуулук кылышы жөнүндө адабияттарды жана статистикалык маалыматтарды, ооруну козгогучуна жараша клиникалык көрүнүштү талдоого алат, ошондой эле отомикоздорду дарылоодо кандай дарылоо жана дартты аныктоо ыкмалары колдонуларын белгилейт. Ортоңку кулактын фунгалдык жабыркоосун хирургиялык дарылоо, ошондой эле операциядан кийинки маалыматтар темасына маалыматтар аз. Консурвантивдик терапиянын заманбап ыкмалары сырткы отитти дарылоодо жакшы натыйжаларга ээ, ошондуктан бул тема заманбап коом үчүн ауктуалдуу.

*Түйүндүү сөздөр:* отомикоз; грибок менен жабыркаган сырткы отит; грибок менен жабыркаган ортоңку отит; ортоңку кулактын операциядан кийинки көңдөйүнүн микозу.

# MODERN CONCEPTS OF BIOCENOSIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN FUNGAL EAR INJURIES

(Literature review)

### E.E. Imangalyev, S.Z. Dzhandaev, D.K. Abdrakhmanova

The article is of an overview nature and is devoted to the analysis of the current situation of otomycosis in the world. Despite the rapid progress of modern medicine, every year there is a tendency to an increase in patients with fungal infections of the ENT organs and, in particular, of the outer and middle ear, including the postoperative cavity of the middle ear. Fungi make up a vast group of lower chlorophyll-free plants. The group of fungi pathogenic for humans includes multicellular microorganisms of various origins, different habitats and living conditions. Conditionally pathogenic fungi are widespread in the environment and constantly come into contact with the macroorganism, being commensals, the inflammatory process caused by them should be considered as a manifestation of a violation of the biological protective barriers of the body. The reasons for this are: immunodeficiency states, the use of broad-spectrum antibiotics, corticosteroids and mechanical trauma to the ear. The author analyzes the literature and statistical datas on the prevalence of certain types of fungi in case of ear damage, the clinical picture depending on the pathogen, as well as what methods of treatment and diagnostics are used to treat otomycosis. Modern methods of conservative therapy have good results in the treatment of otitis externa. However, there are very few data on the topic of surgical treatment of fungal lesions of the middle ear, as well as postoperative cavities. In general, this topic is relevant for modern society, written in good language in compliance with all the rules for the publication of scientific works and is recommended for publication in the open press.

Keywords: otomycosis; fungal otitis externa; fungal otitis media; mycosis of the postoperative middle ear cavity.

На сегодняшний день в мире наблюдается тенденция к увеличению количества больных с грибковым поражением ЛОР-органов и, в частности, наружного и среднего уха, включая послеоперационные полости среднего уха. Грибы (fungi) составляют обширную группы низших растений, лишенных хлорофилла. В группу патогенных для человека грибов входят многоклеточные и одноклеточные микроорганизмы различного происхождения, разных мест обитания и условий существования. Условно-патогенные грибы широко распространены в окружающей среде и постоянно вступают в контакт с макроорганизмом, являясь комменсалами. Вызванный ими воспалительный процесс следует рассматривать как проявление нарушения биологических защитных барьеров организма [1, с. 45–46; 2, с. 218–220]. Основополагающими моментами в патогенезе микозов являются прежде всего: адгезия, колонизация грибов, инвазивный рост с нарушением барьерной функции слизистой оболочки и кожи. Однако при наличии естественной антимикотической резистентности человека к грибковой инфекции, обусловленной, прежде всего, защитными свойствами поверхностей тела, вступающих в контакт с возбудителем, а также фагоцитарной активностью факторов неспецифической защиты и уровнем ответа иммунной системы организма адгезия и/или инвазия грибов является недостаточной для формирования микозов [3, с. 10–15; 4].

При анализе современных данных основными причинами развития грибковых инфекций являются:

- ▶ нерациональное использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия топических и системных. Так, по данным ВОЗ за 2014 г., резистентность к антибиотикам на сегодняшний день отмечается уже во всех странах независимо от уровня их благосостояния и экономического развития;
- использование кортикостероидной терапии при аутоиммунных заболеваниях;
- увеличение числа больных с иммунодефицитными состояниями. По данным BO3, на конец 2018 г. в мире насчитывалось примерно 37,9 млн человек с ВИЧ-инфекцией;
- > пациентов, получающих химиолучевую терапию, цитостатическую терапию.

Однако по мнению многих авторов, одной из причин формирования отомикозов (ОМ) является механическая травма эпителиального покрова наружного слухового прохода, а также хронический гнойный воспалительный процесс в среднем ухе. Особого внимания заслуживает грибковое поражение послеоперационных полостей. В настоящее время очень мало данных об эффективности хирургического лечения первичных и вторичных фунгальных поражений среднего уха. Анатомо-физиологические

особенности строения среднего уха, наличие пространств и карманов, отсутствие попадания прямых солнечных лучей, оптимальная температура, отсутствие механических повреждений для мицелия гриба и сохранения устойчивого микроклимата создают благоприятные условия для размножения грибов. Грибковая флора при хроническом гнойном среднем отите (ХГСО), характеризуется огромным разнообразием представителей, большинство из которых являются сапрофагами. Наиболее часто встречающимися грибками при ХГСО являются Aspergillus, Penicillium, Mucor и Candida. Наибольший удельный вес приходился на грибы рода Aspergillus [1–5].

Клиническая картина фунгального поражения среднего уха имеет ряд особенностей, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике. К общим особенностям клиники ОМ относятся: наличие в анамнезе факта о неэффективности стандартных методов как консервативного, так и хирургического лечения. Больные жалуются на периодически появляющиеся обильные выделения из уха, заложенность в ушах, тиннитус, потерю чувствительности ушей, характерной особенностью отоскопической картины является присоединение наружного отита. Объективными признаками грибкового поражения среднего уха является наличие специфического отделяемого: вид, консистенция и цвет патологического отделяемого из среднего уха зависят от вида гриба-возбудителя данного микоза. Барабанная перепонка гиперемирована, инфильтрирована с наличием перфораций различного размера. При микозе послеоперационной полости среднего уха отсутствует или резко замедлена эпителизация, стенки наружного слухового прохода гиперемированы, неравномерно инфильтрированы, неотимпанальная полость заполнена патологическим отделяемым [6, р. 427–428]. Так, по данным Т.Н. Буркутбаевой, у 7 больных с микотическим поражением среднего уха, вызванным A. Niger, наблюдалось патологическое отделяемое в виде холестеатомоподобной пробки, у 2 больных отделяемое было черным, порошкообразным, в виде угольной пыли, у одного больного с фунгальным поражением трепанационной полости, вызванной A. Oryzae патологическое отделяемое было в виде желтоватого порошка [1]. При мукорозных средних отитах у 2 больных патологическое отделяемое было войлокообразным, серого цвета. Патологический секрет при грибковом поражении полостей среднего уха, вызванном мицелиальными микропетами, часто имеет неприятный запах.

При анализе последних данных этиологическим возбудителем ОМ чаще являются Aspergillus и Candida. В проспективном исследовании Rakesh Kumar Himalayan Institute of Medical Sciences, Jolly Grant, Dehradun проведенное в период 2015–2016 гг. из 200 пациентов у 178 (89 %) был обнаружен бактериальный рост и лишь у 6 (3 %) пациентов выделена Candida spp [7, р. 5487–5490]. Однако по данным Throat Department of our hospital a tertiary care center in Uttarakhand, India, из 107 изученных случаев с ХГСО грибы были выделены в 83 (77,57 %) случаях. Возраст пациентов лиц обоего пола составил от 20 до 30 лет. Из 83 положительных случаев грибковых культур преимущественно изолированными грибами были виды Aspergillus (47 %), виды Candida (41 %) и виды Penicillium (9,6 %). Среди Aspergillus преобладающими видами были Aspergillus flavus (17 изолятов) и Aspergillus підег (12 изолятов). Candida albicans (19 изолятов) и Candida tropicalis (9 изолятов) были обычно изолированными видами Candida [8].

По данным ретроспективного исследования А.И. Крюкова, проведенного в период 2010–2014 гг., были обследованы 2152 пациента с хронической воспалительной патологией уха, обратившихся в клинические отделения института, из них 1473 (68,5 %) женщины, 679 (31,5 %) мужчин в возрасте от 16 лет до 91 года.

По результатам исследования было установлено, что среди 2152 пациентов с хронической воспалительной патологией уха грибковое поражение выявлено у 495 (23 %), из них женщин — 272 (55 %), мужчин — 223 (45 %) в возрасте от 16 лет до 91 года. Среди всех больных отомикозом при этом доминирует грибковое поражение наружного уха, установленное у 331 (67 %) больного. Средний грибковый отит выявлен у 85 (17 %), грибковое поражение послеоперационной полости — у 79 (16 %) больных ОМ. Помимо этого, у 65 % больных с наружным грибковым отитом, у 20 % больных со средним грибковым отитом и у 95 % с воспалением послеоперационной полости были выявлены

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

Параллельно с микологическими исследованиями все больные ОМ прошли бактериологические исследования. В 26 % наблюдений выявлены грибково-бактериальные ассоциации. При терапии ОМ применяли местные и системные препараты. Для местного лечения при плесневом поражении уха наиболее эффективными являются Naftifine, Chlornitrophenolum, Terbinafinum, а при кандидозном поражении — Clotrimazolum, Terbinafinum, Naftifine. При системной терапии кандидозных поражений наиболее эффективным явился Fluconazole — 50–200 мг/сут в течение 14 дней. При плесневых микозах — Itraconazole — 200 мг/сут в течение 14 дней, Terbinafinum — 250 мг/сут в течение 16 дней. При необходимости курс лечения повторяли через 7 дней [9].

Еще в одном исследовании В.Я. Кунельская, Г.Б. Шадрин изучали эффективность применения мази Naftifine. В исследовании принимали участие 30 пациентов: 20 женщин и 10 мужчин в возрасте от 19 до 60 лет с подтвержденным диагнозом Наружный грибковый отит. По результатам микологического исследования выявлено, что у 18 пациентов заболевание вызвано грибами рода Aspergillus spp., у 12 — Candida spp. По результатам исследования на фоне проведенной терапии препаратом Naftifine у 29 (100 %) больных элиминация возбудителя подтверждена лабораторно на 45-е сутки. У 3 пациентов при эндоскопическом осмотре сохранялась картина экзематозного поражения кожи преддверия слухового прохода. При повторном микологическом исследовании грибы выделены не были. В одном случае лечение оказалось неэффективным: только после назначения системного противогрибкового препарата группы аллиламинов удалось достичь излечения. Исходя из того, что грибковые заболевания уха склонны к рецидивированию, проводилось диспансерное наблюдение за больными от 6 до 12 месяцев. Заболевание рецидивировало у 2 (6,7 %) пациентов на 65-й и 76-й дни от начала лечения. При микологическом исследовании выявлен гриб рода Aspergillus. После повторного курса терапии с использованием Naftifine удалось достичь стойкого излечения [10].

Данные проспективного клинического исследования, проведенного с июня 2015 по июнь 2016 г. в Tertiary Care Hospital Otorhinolaryngology Department, Bangalore Medical College & Research Institute, Bangalore, India, свидетельствуют, что из 150 пациентов с хроническим средним отитом у 48 (32 %) пациентов зарегистрировано грибковое поражение уха. При этом у 40 (26 %) пациентов была монофлора, вызванная Aspergillus (Aspergillus Niger – у 18 (12 %), Aspergillus Flavus – у 13 (8,6 %), Aspergillus Fumigatus – у 9 (6 %) больных. У 8 (5,3 %) пациентов была высеяна Candida Albicans. Более того, у 32 (21,3 %) пациентов с фунгальным поражением среднего уха, обнаружены иммунодепрессивные состояния, 19 (12,6 %) пациентов были с сахарным диабетом, 7 (4,6 %) – серопозитивными, 4 (2,6 %) пациента, получающие химио-лучевую терапию, и 2 (1,3 %) пациента – после трансплантации органов получали иммуносупресивную терапию. Наряду с антибиотикотерапией все пациенты получали противогрибковые ушные капли – Clotrimazole 1 %.

У всех пациентов выздоровление отмечалось в течение трех недель [11]. В клиническом ретроспективном исследовании, проведенном в Нигерии, из 569 пациентов с хроническим гнойным средним отитом у 52 (9,2 %) больных обнаружен Aspergillus niger и Candida albicans – у 31 (5,4 %) пациента [12]. По данным больницы Аль-Захра, Исфахан, Иран, в период с января 2016 г. по январь 2017 г. отомикоз был подтвержден у 97/120 пациентов (80,8 %). Подавляющее большинство грибов принадлежало к роду Aspergillus (n = 53, 57,6 %) и Candida. Среди вовлеченных видов наиболее встречались виды Candida parapsilosis (n = 22, 22,7 %) и Aspergillus tubingensis (n = 15, 15,5 %) [13]. Помимо этого, в исследовании Mohammad Reza Mofatteh, направленном на сравнение скорости выздоровления отомикоза с использованием двух лекарственных средств: топического topical Betadine и Clotrimazole.

**Методы.** В этом одномоментном слепом клиническом исследовании было отобрано 204 пациента с отомикозом. Случайным образом они были распределены на две группы лечения Betadine и Clotrimazole (102 пациента в каждой группе). Ответ на лечение оценивали через 4, 10 и 20 дней

пос-ле лечения. Данные анализировались с использованием независимого t-критерия, Хи-квадрата и точного критерия Фишера в программном обеспечении SPSS V.

Полученные результаты показали, что из 204 больных отомикозом выделенный тип грибов включал Aspergillus в 151 случае (74 %) и Candida albicans в 53 случаях (26 %). На четвертый день после лечения 13 пациентов (13,1 %) в группе, получавших Betadine, и 10 пациентов (9,8 %) в группе, получавших Clotrimazole, показали хороший клинический ответ на лечение (P = 0.75). Хороший ответ на лечение был отмечен у 44 (43,1 %) и 47 пациентов (46,1 %) на десятый день после лечения (P = 0.85), а также у 70 (68,6 %) и 68 пациентов (67,6 %) на двадцатый день после лечения (P = 0.46) в группах, получавших Betadin и Clotrimazole, соответственно. Таким образом, реакция на лечение в обеих группах существенно не отличалась [14].

По результатам РКИ Jimenez-Garcia L., при консервативном лечении с использованием Clotrimazole (крем) и Tolnaftate (раствор) были получены следующие данные: из 48 пациентов были включены – 28 пациентов в группе Clotrimazole и 20 – в группе Tolnaftate. В группе пациентов, принимающих Clotrimazole ежедневно, смазывающих слуховой проход, в 75 % случаев были зарегистрированы положительные результаты в течение одной недели, в то время, как раствор Tolnaftate – в 45 % случаев. В группе лечения Tolnaftate были отмечены более высокие показатели рецидивов и неудачи лечения, 20 и 15 %, соответственно [15].

Однако данных о лечении послеоперационных грибковых поражениях среднего уха в настоящее время мало. Согласно данным исследования Т.Н. Буркутбаевой, этой категории больных следует уделить особое внимание, особенно пациентам, перенесшим санирующую операцию среднего уха, у которых обнаружен рецидив воспаления с грибковым поражением. Неэффективность консервативного лечения таких больных со вторичным микозом обусловлена анатомическими особенностями, микотический очаг чаще находился в малодоступных участках полости — за «шпорой», в мастоидальном отделе и в области верхушки сосцевидного отростка, нередко располагаясь по рубцово-эпидермальном лоскутом. В лечении отомикозов применяется комплексный подход лечения: сочетание антифунгальных препаратов и газация послеоперационной полости среднего уха озоно-воздушной смесью с концентрацией озона 3,7 мг/л. Так, из 29 больных у 20 был отмечен положительный эффект применения сочетанной терапии с последующей тимпанопластикой при отрицательных микотических анализах [1].

Кроме того, еще в одном проспективном исследовании оценивали эффективность применения антимикотического крема в пре-, интра- и послеоперационном периодах у пациентов, перенесших тимнанопластику, и использованием аутохряща. По результатам исследования, через 6 дней неотимпанальный лоскут был состоятелен в 83,8 % (62/74) случаев. У 6,8 % пациентов развилась гнойная оторея, у 9,5 % – рецидивирующий отомикоз с повторными перфорациями [16].

В заключение стоит отметить, что из многочисленных данных клинических исследований все же в большинстве случаев возбудителями грибковых поражений уха являются Aspergillus и Candida. Однако с учетом ежегодного увеличения количества больных с грибковым поражением уха на сегодняшний день данная проблема является актуальной. Помимо этого, сложность патогенеза, диагностики и лечения отомикозов обусловливает дальнейшую необходимость исследования по этому вопросу. Несмотря на постоянное совершенствование методов консервативной терапии грибковых отитов, были показаны хорошие результаты в применении топических стероидов, однако не всегда результаты лечения являются удовлетворительными, так как, во-первых, нет единых разработанных принципов диагностики микозов, во-вторых, недостаточно изучены биологические свойства условно-патогенных грибов, в-третьих, нет статистических данных о частоте фунгальных поражений уха в г. Нур-Султан, в-четвертых, в доступной литературе на сегодняшний день мы не нашли работ, связанных с особенностями хирургического лечения ОМ. С учетом вышесказанного мы считаем необходимым дальнейшее углубленное изучение особенностей клинического течения отомикозов с учетом вирулентности возбудителя, разработку единых клинических протоколов диагностики, а также лечения с использованием новых принципов хирургического подхода.

#### Литература

- 1. *Буркутбаева Т.Н.* Особенности течения, диагностики и лечения микотических поражений ЛОРорганов: дис. . . . д-ра мед. наук / Т.Н. Буркутбаева. 2010. Доступно по: URL: http://mednet.by/cgi-bin/irbis64r 14/cgiirbis 64.exe
- 2. *Кунельская В.Я.* Проблемы и перспективы развития современной ЛОР-микологии / В.Я. Кунельская, Г.Б. Шадрин, А.И. Мачулин // Успехи медицинской микологии. М., 2007. Т. 10. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mikoticheskie-porazheniya-lor-organov/viewer
- 3. *Зачияева А.В.* Медицинская микология: руководство для врачей / А.В. Зачияева, А.В. Москалев, В.А. Андреев, В.Б. Сбойчаков. М., 2018. 288 с.
- 4. *Сергеев А.Ю.* Грибковые инфекции: руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. М.: Биномпресс, 2003. 440 с.
- 5. *Аль-Мамари Камель Амин*. Лазер в комплексном лечении фарингомикоза: дис. ... канд. мед. наук / Аль-Мамари Камель Амин / Самарский гос. мед. ун-т. Самара, 1995. 152 с.
- 6. Aina J.G., Lloyd B., Dennis S.P., Quinton G. Pathology and clinical course of the inflammatory diseases of the middle ear // Glasscock-Shambaugh's Surgery of the Ear, 6th ed; USA: People's Medical Publishing House, 2010.
- 7. Rakesh Kumar I, R.K. Agarwal, Shalini Gupta. A microbiological study of chronic suppurative otitis media // International Journal of Recent Scientific Research Research. Vol. 2015. 6.
- 8. Deepak Juyal, Vikrant Negi, Munesh Kumar Sharma. Significance of fungal flora in chronic suppurative otitis media // Annals of Tropical Medicine and Public Health. 2014, 7 (2):120-123 DOI: 10.4103/1755–6783.146400
- 9. Крюков А.И. Отомикоз: современный взгляд на этиологию и лечение / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, В.Я. Кунельская, Ф.Ю. Ивойлов // Вестник оториноларингологии. 2018; 83 (1): С. 48–51. DOI:10.17116/otorino201883148-51
- 10. *Кунельская В.Я.* Эффективность и безопасность ступенчатой терапии наружного грибкового отита препаратом Экзодерил / В.Я. Кунельская, Г.Б. Шадрин // Вестник оториноларингологии. 2008; (5): 59–62. DOI:10.17116/otorino201883148-51
- 11. *Shashikala B.S., Deepthi P., Viswanatha B.* Fungal Flora in Chronic Suppurative Otitis Media // Research in Otolaryngology. 2018, 7 (1): PP 5–8. DOI: 10.5923/j.otolaryn.20180701.02
- 12. Osazuvza F., Osazuwa E., Osime C., Igharo E.A., Imade P.E., Lofor P. et al. Etiologic agents of otitis media in Benin city, Nigeria // N Am J Med Sci. 2011; 3: 95–98. DOI: 10.4297/najms.2011.395
- 13. Aboutalebian S., Mahmoudi S., Mirhendi H., Okhovat A., Abtahi H., Chabavizadeh J. Molecular epidemiology of otomycosis in Isfahan revealed a large diversity in causative agents // J Med Microbiol. 2019. Jun; 68 (6): 918–923. DOI: org/10.1099/jmm.0.000985
- 14. Mohammad Reza Mofatteh, Zahra Naseripour Yazdi, Masoud Yousefi, Mohammad Hasan Namaei. Comparison of the recovery rate of otomycosis using betadine and clotrimazole topical treatment // Braz J Otorhinolaryngol. 2018. Jul-Aug; 84 (4): 404–409. DOI: org/10.1016/j.bjorl.2017.04.004
- 15. *Jimenez-Garcia L., Celis-Aguilar E., Díaz-Pavón G., Muñoz Estrada V.* Efficacy of topical clotrimazole vs. topical tolnaftate in the treatment of otomycosis. A randomized controlled clinical trial // Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. 2019. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.12.007
- 16. Zhengcai Lou. The evaluation of endoscopic cartilage myringoplasty to repair perforations with otomycosis // Am J Otolaryngol. Jul-Aug, 2020; 41 (4):102493. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102493. Epub 2020 Apr 18.