

И.Д. Шляга, Д.Д. Редько, Е.С. Ядченко

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Широко представлены современные принципы комплексной терапии грибковых заболеваний ЛОР-органов.

Предложены также оригинальные методики лечения фаринголарингомикоза, орофарингеальный микоз, отомикоза, а также алгоритм лечения различных форм хронического грибкового синусита.

Ключевые слова: микозы ЛОР-органов, ларингомикоз, отомикоз, грибковый синусит, принципы лечения микозов.

I.D. Shlyaga, D.D. Redko, E.S. Yadchenko

ASPECTS OF TREATMENT FUNGAL INFECTIONS IN OTORHYNOLARYNGOLOGY

In this article are presented of modern aspects of complete treatment fungal infections of ear, nose and throat. Proposed original methods of treatment of orofaryngolaryngomycosis, otomycosis, algorithm of treatment difference forms chronic fungal sinusitis.

Key words: fungal infections in otorhynolaryngology, laryngomycosis, otomycosis, algorithm of treatment fungal infections.

В новый век медицина вступила с развитым направлением медицинской микологии. Актуализация проблемы микозов, ставшая особенно заметной с середины XX века, обусловлена рядом причин: в первую очередь ростом числа заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями, успехами антибактериальной терапии (место бактерий в экосистеме занимают микромицеты), внедрением новых медицинских технологий и др. [1,2]. Развитие в нашей стране трансплантологии, онкогематологии и онкологии в целом, ухудшение экологической обстановки приводит в итоге к формированию популяции людей с вторичными

иммунодефицитами и повышенной восприимчивостью к грибковым заболеваниям. На этом фоне закономерно наблюдается рост числа грибковых заболеваний ЛОР-органов за последние два десятилетия [3,4,5]. Проблема выявления и лечения микозов в оториноларингологии приобретает все большее значение по ряду причин: широкого распространения и более тяжелого течения данной патологии.

Грибковые заболевания ВДП и уха встречаются значительно чаще, чем диагностируются. Зачастую этиологическая роль грибов в воспалительных заболеваниях со стороны ЛОР-органов оценивается недостаточно, что отра-

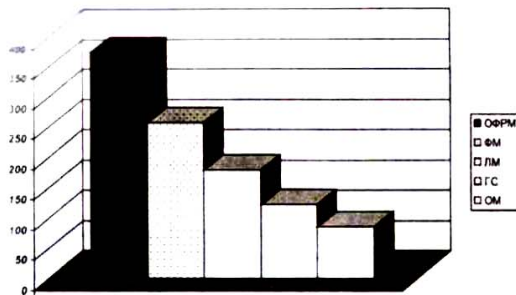


Рис. 1. Нозологические формы микозов

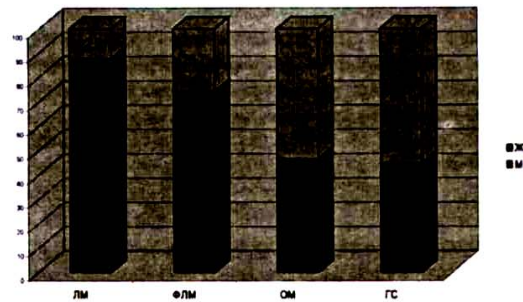


Рис. 2. Распределение пациентов по половой принадлежности

жает неправильное представление о характере патологии и, следовательно, приводит к нерациональному лечению. Нередко признаки заболевания выявляются слишком поздно, а многие грибковые инфекции отличаются очень быстрым и агрессивным течением. В связи с этим, для эффективного лечения микотической патологии врачи должны знать не только их клинические, инструментальные и лабораторные признаки, но и уметь планировать диагностические мероприятия и правильно оценивать полученные результаты. Детальное изучение анамнеза и медицинской документации позволяет выявить факторы риска развития микоза ЛОР-органов: первичный или вторичный иммунодефицит; общие заболевания организма (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, онкогематологические заболевания); патология зубочелюстной системы, полости рта (одонтогенный синусит, инородные тела околоносовых пазух, длительное ношение зубных протезов, коронок); использование слуховых аппаратов; малоэффективные курсы традиционной противовоспалительной терапии в анамнезе; нерациональное, длительное применение антибиотиков, глюкокортикостероидов, цитостатиков, лучевой терапии; применение сложных медицинских технологий (инвазивные диагностические и лечебные процедуры, трансплантация органов и тканей). Недостаточное количество современных данных в отечественной литературе о микромицетах, вызывающих поражение ЛОР-органов, обуславливает часто неправильную диагностику микозов и выбор антимикотического препарата. С момента выхода в свет монографии Кунельской В.Я. «Микозы в оториноларингологии» (1989) прошло более 20 лет: многие вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения требуют пересмотра [11].

По данным Московского НИИ уха, горла и носа [2004] отомикозы встречаются в 50 % всех диагностируемых случаев микозов ЛОР-органов, фарингомикозы – 22%, ларингомикозы – 16%, микозы носа и околоносовых пазух – 12%.

За последние годы, исходя из собственных наблюдений, отофарингеальные микозы занимают лидирующее положение в общей структуре грибковых поражений ЛОР-органов.

Основными возбудителями микотических поражений ротоглотки являются дрожжеподобные грибы *P. Candida*, причем *C.albicans* встречаются более половины (60-70%) всех случаев. В настоящее время возрастает этиологическая значимость видов *Candida non-albicans* на фоне прогрессирования ВИЧ – инфекции. Поражение слизистой оболочки ротоглотки плесневыми микромицетами встречается значительно реже. Клиническая картина отличается характером патологических налетов и выраженностью местных симптомов.

Из всех грибковых поражений ВДП наименее изученными являются микозы гортани. Большинство авторов считают ларингомикозы крайне редко встречающимися заболеваниями, однако, по нашим данным, микотическое поражение гортани – нередкое заболевание и выявляется в 25– 27%

всех хронических воспалительных заболеваний гортани.

Основными возбудителями грибкового поражения гортани являются дрожжеподобные грибы рода *Candida* (90 – 95%), объединяющий 20 видов. У больных ларингомикозами, чаще встречаются: *C. albicans*, *C. Tropicalis*, *C.krusei*. Реже, в 5 – 7% случаев, наблюдаются микозы гортани, вызванные грибами *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Alternaria* и др. В некоторых случаях поражение гортани обусловлено двумя и более возбудителями.

За последние годы наблюдается рост заболеваемости синуситами грибковой этиологии, что связано как с увеличением числа пациентов с наличием факторов риска, так и с улучшением диагностики микозов [1,2,4]. При этом эпидемиологические данные в мировой литературе довольно разноречивы, частота встречаемости грибковой природы синуситов варьирует от 5% до 96% [4,5]. Для сравнения приведем данные ближайших стран: указанный показатель в Украине составляет 18,3 – 38%, в России – 14%, в Польше – до 10% пациентов среди оперированных по поводу хронического синусита. В странах Западной Европы среди пациентов с хроническим синуситом мицетома ОНП выявляется в 13-28,5% случаев (Grosejan P., 2007). Впервые проведенные нами в Республике Беларусь исследования показали, что частота грибковой инфекции при хронических синуситах достигает 19%. (Шляга И.Д., Редько Д.Д. 2009г). Нами за 6 лет выявлено 122 пациента в возрасте от 15 до 78 лет с хроническим синуситом грибковой или грибово-бактериальной этиологии. Особенно являясь микотического поражения ВДП на сегодняшний день являются грибово-бактериальные ассоциации, которые встречаются в 45-60% случаев (Шляга И.Д., Редько Д.Д. 2010г.)

Удельный вес отомикоза у взрослого населения среди отитов другой этиологии составляет 18,6 %, а в детском возрасте – 26,3 %. [3,5,11]. Нами установлено, что грибковый процесс, поддерживающий воспаление уха, подтвержден у каждого третьего пациента (n = 86; 33,6 %). При этом патогенные грибы выделены в виде монокультуры у 29,9 %, а в ассоциации с бактериобиотой у 70,1 % обследованных (2011). Клинически наиболее значимыми являлись мицелиальные грибы *Aspergillus spp.* (*Asp. fumigatus*, *Asp.niger*) – 45,7 %, *Penicillium spp.* – 8,6 %, дрожжевые грибы рода *Candida* обнаружены в 45,7 % случаев (*C. albicans*, *C. parapsilosis*). При этом грибово-грибковая ассоциация (*Asp.niger* и *C.albicans*) выявлена у 5,7 % пациентов. Наряду с микромицетами, наиболее часто высевался золотистый стафилококк, реже – синегнойная и кишечная палочки.

Проведено комплексное обследование и лечение пациентов с установленным диагнозом микоз ЛОР-органов в условиях ЛОР-отделения Гомельской областной клинической больницы и консультативного ЛОР-кабинета РНПЦ радиационной медицины и экологии человека в период 2006-2012 год. Критерием постановки диагноза микотических пора-

жений слизистых оболочек ВДП и уха является сочетание клинических данных с результатами микроскопии и (или) культурального исследования. В случае инвазивного характера поражения необходимо включить в предложенный алгоритм, гистологическое исследование и лучевые методы диагностики (КТ, МРТ). По результатам обследования установлено, что превалирует число пациентов с орофарингеальным микозом (n=375) и фарингомикозом (n=257), меньшее количество с ларингомикозом (n=179), грибковым синуситом (n=122) и отомикозом (n=86).

Следует отметить, что в группе больных с ларинго- и фаринголарингомикозами превалируют мужчины (87,8% и 74,3% соответственно) в возрасте 51±4,5 лет. При грибковых синуситах и отомикозах примерно равное соотношение пациентов мужского и женского пола.

Нами проведено исследование на предмет оценки распространенности орофарингеального кандидоза ОФК и спектра микобиоты у ВИЧ - инфицированных в Гомельском регионе. В исследование включены 284 пациента с диагнозом – ВИЧ – инфекция, которые находились на лечении в ДНК ГОИКБ. Средний возраст – 22 ± 3,1 лет. Диагностика ОФК проводилась на основании клинической картины и результатов микологического исследования (в соответствии со стандартами CLCI – NCCLC M-44, США).

У 138 пациентов из 284 с диагнозом ВИЧ – инфекция диагностирован ОФК, преимущественно в стадии IIIA – IIIB ВИЧ – инфекции. По результатам микологического исследования ведущую роль в этиологии сохраняет *S. albicans* (66,5%), реже выделены *S. krusei* (19%), *S. valida* (2,9%), *S. tropicalis* (1,4%), *S. cefur* (2,9%), *Geotrichum capitatum* (2,9%), другие (3,4%). В отдельную группу выделили 35 больных ОФК, ранее получавших флюконазол без клинического эффекта. В этой группе доля штаммов *Candida non-albicans* составила 68,6%, *S. albicans* – 28,8%, ассоциация *Geotrichum capitatum* и *S. albicans* – 8,6%. Следует отметить, все штаммы *S. albicans* в этой группе устойчивы к флюконазолу, вероятнее это связано с формированием вторичной резистентности при длительном применении флюконазола.

Распространенность орофарингеального кандидоза у ВИЧ - инфицированных в Гомельском регионе составила 48,6%.

Для эффективной терапии микозов ВДП и уха необходимым условием является определение видовой идентификации и чувствительности возбудителей к противогрибковым препаратам [1,7]. По результатам наших исследований при грибковых риносинуситах в 85% преобладает плесневая микобиота (*Aspergillus spp.*); при фаринголарингомикозах – грибы рода *Candida* (82%); при отомикозах примерно в равном соотношении выделяются плесневые и дрожжевые микромицеты [7]. Доказано, что плесневая микобиота и ряд грибов рода *Candida* (*S. krusei*) первично резистентны к наиболее популярному в настоящее время антимикотику – флуконазолу. Полученные результаты по антимикотической чувствительности выделенных штаммов грибов рода *Candida* показали низкую резистентность (7,1 %) к таким противогрибковым препаратам как флуконазол, флуцитозин, и ее отсутствие к итраконазолу, вориконазолу. Следует отметить, что плесневые грибы в 93,8 % резистентны к флуконазолу. Резистентность к итраконазолу и вориконазолу у *Asp. fumigatus* выявлена в 6,3 % случаев. Сравнительный анализ антимикотических характеристик противогрибковых лекарственных препаратов установил, что независимо от вида микромицетов, отмечено отсутствие резистентности грибковой биоты к амфотерицину В.

Подбор подходящих антимикотических препаратов на основе определения чувствительности возбудителя *in vitro* является экономически более эффективным, чем эмпири-

ческая замена одного препарата другим. Проблема организации и развития лабораторной микологической службы в Республике Беларусь, на сегодняшний день, является очень острой и важной. Ведь не все лаборатории располагают возможностями проведения диагностических тестов видовой идентификации грибов. Отсутствие доступной, экономически выгодной методики определения чувствительности грибов не позволяют проводить данные исследования в каждой лаборатории клинической микробиологии.

К настоящему времени культуральный метод диагностики микозов утратил свое монопольное значение, так как не всегда является достоверным, особенно в случаях инвазивного поражения. По нашим данным, в 50 – 55% грибы культурально не выявляются, особенно это относится к плесневым грибам, например к *Aspergillus*. В 1/3 случаев микотического синусита и ларингита диагноз был подтвержден только при гистологическом исследовании, что говорит в пользу значимости этого метода [8].

Принципы лечения микозов в оториноларингологии:

- Антимикотики (с учетом резистентности микобиоты)
- Антибактериальные препараты (при грибково-бактериальной инфекции)
- Хирургическое лечение (по показаниям)
- Коррекция иммунодефицитного состояния
- Устранение факторов риска, лечение фоновых заболеваний
- Патогенетическая и симптоматическая терапия

Показаниями для системной антимикотической терапии являются:

1. Рецидивирующее течение орофарингеального микоза, ларингомикоза.
2. Хроническая гиперпластическая, инфильтративная и эрозивно-язвенная форма ларингомикоза, часторецидивирующие грибково-бактериальные формы ларингитов.
3. Неэффективность местной антимикотической терапии.
4. Микозы ВДП на фоне ВИЧ-инфекции, нейтропении, декомпенсации сахарного диабета.
5. Инвазивные формы грибкового риносинусита и грибково-бактериальные синуситы.
6. Рецидивирующее, микотическое поражение уха при неэффективности местной противогрибковой терапии, осложненные формы.

Полученные данные об активности флуконазола *in vitro* позволяют продолжить его использование в качестве препарата выбора для лечения большинства форм кандидозов ЛОР-органов (Шляга И.Д., Редько Д.Д., 2008) Для проведения антимикотической терапии при выявлении плесневой микобиоты препаратами выбора являются итраконазол. Препаратами резерва для лечения ЛОР-микозов в современных условиях являются вориконазол и амфотерицин В. При выборе противогрибкового препарата следует учитывать возможность постепенного развития резистентности при его длительном использовании. Основными причинами неэффективности антимикотической терапии являются неадекватность выбора препарата, дозы и длительности курса. Необходимо учитывать, что плесневая микобиота первично-резистентна к флуконазолу, имеет дозозависимую чувствительность к амфотерицину В, вориконазолу, итраконазолу, толерантность к флуконазолу штамма *Candida* (особенно *S. non-albicans*), характер фоновых заболеваний. Неоправданное профилактическое применение антимикотиков в группах с низким риском инвазивного кандидоза не только бесполезно, но и вредно, поскольку может способствовать селекции резистентных к противогрибковым препаратам штаммов *Candida spp.* Вторичную (противорецидивную)

Обзоры и лекции



Рис. 3. Схема лечения пациентов с различными формами синусита грибковой и грибово-бактериальной этиологии

профилактику инвазивного кандидоза проводят во время каждого последующего курса цитостатической или иммуносупрессивной терапии. Первичная профилактика поверхностного кандидоза не показана (при антибиотикотерапии назначение флуконазола, нистатина не оправдано). Вторичную профилактику проводят при хроническом рецидивирующем течении заболевания.

Представляем рекомендуемые схемы антимикотической терапии основных форм микозов ЛОР-органов.

Препаратом выбора при микозах полости рта, глотки (орофарингеальный микоз) является флуконазол 0,1 г/сут в течение 14 дней. Антимикотики для местного применения – нистатин (сусп. 100 тыс. ЕД/мл, 5-10 мл каждые 6 ч), натамицин, клотримазол (р-р 1%, 1 мл каждые 6 ч), амфотерицин В (сусп. 0,1 г/мл, 1 мл каждые 6 ч) в течение 2 недель; антисептики – гексетидин (р-р 0,1%, спрей 0,2%) в течение 1-2 нед., мирамистин (0,1% р-р в виде полосканий, ингаляций). При неэффективности флуконазола – увеличение его дозы до 0,2 г/сут, или итраконазол 0,2-0,4 г/сут. Особое внимание следует уделить устранению или уменьшению выраженности факторов риска (коррекция сахарного диабета, тщательная дезинфекция зубных протезов, своевременная замена коронок, протезов и пр.).

Препарат выбора при ларингомикозах – флуконазол 0,1 г/сут в течение 14 дней. Мы предложили местное применение амфотерицина В в виде ингаляций 25.000 ЕД ежедневно, инстилляций в гортань по 1-2 мл растворенного в дистиллированной воде, мирамистина, что является довольно эффективным и безопасным методом лечения. При неэффективности флуконазола – увеличение его дозы до 0,2 г/сут, или итраконазол 0,2-0,4 г/сут.

Грибковый риносинусит. На основании полученных данных об этиологии, рекомендаций стартовой антимикробной терапии, характере нарушений иммунного статуса пациентов с различными формами хронического синусита грибковой и грибово-бактериальной этиологии нами предложен алгоритм лечения указанной патологии (инструкция по применению №005-0112: утв. МЗ РФ 16.02.2012 г). Согласно предложенной схеме, лечение пациентов дифференцированное и зависит от установленной формы хронического синусита (рисунок 3).

Всем пациентам с мицетомой ОНП на первом этапе проведено оперативное лечение – санирующие операции на пазухах. В послеоперационном периоде проводили местную АМТ (рационализаторское предложение №1076 УО «ГГМУ» от 22.02.2010) путем промывания пазухи раствором ам-

фотерицина В через соустье или при пункции пазухи. Один флакон амфотерицина В (50000 ЕД) разводили в 20 мл дистиллированной или воды для инъекций. Лечение дополняли ингаляциями раствора амфотерицина В (25000 ЕД) через нос 1 раз в сутки 5–7 дней (рационализаторское предложение №1073 УО «ГГМУ» от 10.02.10). Этот метод дает возможность создания высоких концентраций противогрибкового препарата в пазухе и полости носа. При наличии у пациента таких фоновых заболеваний, как сахарный диабет, бронхиальная астма, медикаментозная иммуносупрессия мицетома ОНП может переходить в инвазивную форму грибкового синусита. Поэтому 12-ти пациентам (22%) данной категории назначали профилактический курс системной АМТ в послеоперационном периоде (итраконазол внутрь 0,2 г в сутки) до 14 дней. При хронической инвазивной форме грибкового синусита в качестве первого этапа лечения всем пациентам (100%) – производили обязательное хирургическое вмешательство в объеме радикальной операции на пазухе с максимально полным удалением костных и мягкотканых структур, пораженных мицелием грибов. При радикальной верхнечелюстной синусотомии применяли интраоперационное тампонирование ВЧП и полости носа турундами с раствором амфотерицина В, что позволяло в кратчайшие сроки начать АМТ непосредственно в патологическом очаге (рационализаторское предложение №1077 УО «ГГМУ» от 22.02.2010). В послеоперационном периоде турунды удаляли через сутки, далее проводили ежедневное промывание пазухи 1 раз в сутки раствором амфотерицина В через риностому в течение 10 дней. При хронической инвазивной форме грибкового синусита сочетали местную и системную АМТ в послеоперационном периоде (итраконазол от 0,2 до 0,4 г в сутки продолжительностью от 1 месяца и более).

Весь предложенный арсенал методов лечения применяли при грибово-бактериальном синусите. Оперировано всего 36 (77%) пациентов с грибово-бактериальным синуситом. Показания для оперативного лечения синусита в каждом случае определяли индивидуально. С антимикотической целью назначали итраконазол внутрь по 0,2 г в сутки 14 дней. Применяли флуконазол (0,1 г в сутки) только при культуральном выделении грибов *Candida albicans* в титре более 10^8 КОЕ. Для стартовой антибактериальной терапии препаратами выбора являются цефтриаксон, амоксицилин/клавуланат в сочетании с метронидазолом в среднетерапевтических дозировках. Местная антимикробная терапия проводилась в виде ингаляций и промываний полости носа и ОНП амфотерицином В (по описанной ранее методике) с чередованием бетадина, мирамистина. Во всех случаях грибковой инвазии назначали пациентам консультацию иммунолога с последующей иммуностимулирующей терапией.

В большинстве случаев отомикоза показана только местная антимикотическая терапия. Препарат выбора: нафтифин, миконазол, микосептин, кандибиотик на турунде или в напях в наружный слуховой проход 3 – 4 раза в день. Промывание послеоперационной полости уха раствором амфотерицина В 25000 ЕД ежедневно. Альтернативные препараты: натамицин, клотримазол, нитрофунгин (при кандидозной этиологии отита). Важно: тщательная ежедневная очистка уха от патологического отделяемого с промыванием растворами антисептиков (3% раствор перекиси водорода) с последующим использованием антимикотических препаратов. Сравнительный анализ антимикотических характеристик противогрибковых лекарственных препаратов установил, что независимо от вида микомикотозов, отмечено отсутствие резистентности грибковой биоты к амфотерицину В. Перед проведением локальной терапии, всем пациентам производится влажный туалет полостей среднего уха путем их промывания теплым 0,9 % раствором NaCl (200 мл) шприцем Жане. Затем, местно применяется раствор амфотерицина В (1 флакон амфотерицина В (50 000 ЕД) разводится

в 20 мл воды для инъекций), который закапывается в наружный слуховой проход по 5 – 7 капель 3 раза в сутки в течение месяца. Для местного лечения пациентов после перенесенной радикальной операции на среднем ухе нами разработан способ локальной длительной перфузии трепанационной полости лекарственными препаратами [4]. Суть метода заключается в создании длительного контакта тканей среднего уха с лекарственным раствором. При наличии в ушном отделяемом бактериобиоты, в сложный раствор добавляется 15,0 мл 0,3 % раствора ципрофлоксацина, в случае грибкового поражения – раствор амфотерицина В, при смешанной грибково-бактериальной биоте промывания уха чередуются сложным раствором с добавлением ципрофлоксацина, затем, через 3 – 4 часа, – раствором амфотерицина В. Для введения жидкости в послеоперационную полость использовали капельную систему для внутривенных инфузий. Создание высоких локальных концентраций лекарственных препаратов в течение длительного времени позволило уменьшить их системное применение и негативное воздействие на организм пациента в целом.

При наличии отомикоза системные антимикотики применяются только при отсутствии эффекта от проводимой локальной противогрибковой терапии, в случае частого рецидивирования, осложнений. Для системной терапии применяют итраконазол по 0,1 г/сут внутрь, флуконазол 0,1 г/сут внутрь 14 дней. Длительность терапии: 3-4 недели. Исходя из полученных нами результатов по антимикотической чувствительности выделенных штаммов, назначение флуконазола оправдано при нахождении в ушном отделяемом *C. albicans* (0,1 г 1 раз в сутки внутрь 14 дней), тогда как итраконазола и вориконазола – при выделении плесневых грибов (0,1 г 1 раз в сутки внутрь 14 дней). Полученные результаты соответствуют литературным данным последних лет [3].

Эффективное лечение микозов ВДП и уха должно включать в себя не только рациональное применение антимикотиков, но и устранение или уменьшение выраженности факторов риска. Особое внимание необходимо уделить медикаментозной коррекции иммунодефицита. Особое внимание следует обратить на необходимость иммунологического исследования. По данным ВОЗ в 95% случаев грибковые процессы развиваются на фоне имеющихся различных заболеваний организма и только в 5% являются первичными. Известно, что клинический вариант и тяжесть заболевания определяется преимущественно состоянием иммунной системы больного, а не особенностями возбудителя [1,2]. Во всех случаях инвазивного, либо рецидивирующего поверхностного микоза необходима консультация иммунолога с обязательным проведением иммунологического исследования (иммунограмма). Мы предлагаем использовать в качестве препаратов выбора полиоксидоний. Полиоксидоний обладает уникальным механизмом действия. Возможно его применение как парентерально/перорально, так и местно интраназально и в виде инстилляций в гортань. Лечение по схеме: 6 мг внутримышечно через день №5, затем 1 раз в неделю №5; интраназально по 2-3 капли 3 раза в день, или введение в пазуху по 6 мг (инстиляция в гортань 3 мг) ежедневно №5-7.

В заключение необходимо сказать, что эффективная терапия грибковой инфекции в оториноларингологии возможна при комплексном подходе врачей разных специальностей: инфекционистов, иммунологов, бактериологов, терапевтов, челюстно-лицевых хирургов и одновременном воздействии на все звенья патогенеза: как микро, так и макроорганизма. Анализ клинической эффективности применения предложенной схемы лечения показал хороший терапевтический эффект в виде полного регресса симптомов, значимого снижения частоты рецидивов, предупреждения развития осложнений, сокращения средней длительности пребывания пациента в стационаре.

Выводы

1. Для эффективной терапии микозов ВДП и уха необходимым условием является определение видовой идентификации и чувствительности возбудителей к противогрибковым препаратам.
2. По результатам наших исследований при грибковых риносинуситах в 85% преобладает плесневая микобиота (*Aspergillus* spp.); при фаринголарингомикозах – грибы рода *Candida* (82%); при отомикозах примерно в равном соотношении выделяются плесневые и дрожжевые микромицеты.
3. Полученные результаты по антимикотической чувствительности выделенных штаммов грибов рода *Candida* показали низкую резистентность (7,1 %) к флуконазолу, флуцитозину, и ее отсутствие к итраконазолу, вориконазолу. Плесневые грибы в 93,8 % резистентны к флуконазолу. Резистентность к итраконазолу и вориконазолу у *Asp. fumigatus* выявлена в 6,3 % случаев. Отмечено отсутствие резистентности грибковой биоты к амфотерицину В.
4. Полученные данные об активности флуконазола *in vitro* позволяют продолжить его использование в качестве препарата выбора для лечения большинства форм кандидозов ЛОР-органов
5. Для проведения антимикотической терапии при выявлении плесневой микобиоты препаратами выбора являются итраконазол. Препаратами резерва для лечения ЛОР-микозов в современных условиях являются вориконазол и амфотерицин В.

Литература

1. Клишко, Н.Н. Микозы: диагностика и лечение: руководство для врачей / Н.Н. Клишко. – М.: Премьер МТ. – 2007. – С. 11 – 35.
2. Сергеев, А.Ю. Грибковые инфекции: руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев – М.: ООО «Биопресс», 2004. – 440с.
3. Кунельская, В.Я. Современное состояние вопроса диагностики и лечения грибковых заболеваний ЛОР-органов / В.Я. Кунельская // Вестник оториноларингологии. – 2009. – №4. – С.75-78.
4. Шляга, И.Д. Микозы верхних дыхательных путей: современное состояние проблемы / И.Д. Шляга, Д.Д. Редько, Н.И. Шевченко // Медицинская панорама. – 2008. – №13. – С. 64 – 66.
5. Заболотный, Д.И. Роль грибов в патологии верхних дыхательных путей и уха / Д.И. Заболотный, И.С. Зарицкая, О.Г. Вольская // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 2002. – №5. – С.2-15.
6. Аравийский, Р.А. Диагностика микозов / Р.А. Аравийский, Н.Н. Клишко, Н.В. Васильева – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2004. – 186с.
7. Шляга, И.Д. Анализ микобиоты верхних дыхательных путей у пациентов Гомельского региона / И.Д. Шляга [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т.10. – №3. – С.12 – 14.
8. Редько, Д.Д. Значение гистологического исследования в диагностике грибкового синусита / Д.Д. Редько, И.Д. Шляга, Н.Н. Новикова // *Ars medica*. – 2009. – №2. – С. 106 – 108.
9. Веселов, А.В. Эпидемиология возбудителей кандидозов и их чувствительность к азолам: результаты исследования ARTEMIS Disk / А.В. Веселов [и др.] // *Клин.микробиол.антимикроб.химиотерапия*, 2005.—том 7. — №1. — С.68-76.
10. Кунельская, В.Я. Современные принципы лечения и профилактики отомикоза / В.Я. Кунельская, Г.Б. Шадрин // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – № 10. – С. 58.
11. Шадрин, Г.Б. Грибковые заболевания уха: современное состояние проблемы / Г.Б. Шадрин // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 5. – С. 327–331.
12. Метод длительных повторных перфузий трепанационных полостей, в лечении пациентов, перенесших радикальную операцию уха: инструкция по применению № 051-0412: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.04.2012 г. / В.П. Ситников, Х. Эль-Рефай, И.Д. Шляга, Е.С. Ядченко, Т.И. Колесник. – Гомель: ГомГМУ, 2012. – 10 с.
13. Этиотропная терапия грибковых риносинуситов / И.Д. Шляга, Д.Д. Редько, В.П. Ситников, Н.И. Шевченко, О.П. Логинова // Проблемы здоровья и экологии человека. – 2009. – №2. – С. 118–123.
14. Алгоритм лечения пациентов с хроническим синуситом грибковой и грибково-бактериальной этиологии: инструкция по применению № 005-0112: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.02.2012 г. / И.Д. Шляга, В.П. Ситников, Д.Д. Редько – Гомель: ГомГМУ, 2012. – 14 с.

Поступила 18.10.2013 г.