https://doi.org/10.26442/20751753.2020.3.200021

Обзор

# Некротический (злокачественный) наружный отит: современный обзор диагностики и лечения

Е.В. Пчеленок<sup>™</sup>, С.Я. Косяков, А.К. Винников

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия <sup>™</sup>epchelenok@yandex.ru

#### Аннотация

Проведен обзор современных принципов диагностики и лечения некротического наружного отита, который является редким заболеванием, однако по мере прогрессирования и при отсутствии адекватного лечения имеет тенденцию к распространению до костей основания черепа, что может привести к летальному исходу. В группу риска входят пожилые пациенты с сахарным диабетом и пациенты с различными иммунными нарушениями. Рассмотрены основные инфекционные агенты в развитии некротического наружного отита, основным из которых является синегнойная палочка. Представлены обязательные и дополнительные диагностические критерии, которыми необходимо руководствоваться при постановке диагноза. В лечебной тактике основное место занимает антибиотикотерапия. Препаратами выбора являются фторхинолоны и цефалоспорины III поколения, при этом ученые до настоящего времени обсуждают длительность терапии, которая чаще всего составляет 6 нед. Дискутабельным остается вопрос о хирургическом лечении, освещены показания и результаты данного метода у пациентов с некротическим наружным отитом.

Ключевые слова: некротический наружный отит, сахарный диабет, злокачественный наружный отит.

**Для цитирования:** Пчеленок Е.В., Косяков С.Я., Винников А.К. Некротический (злокачественный) наружный отит: современный обзор диагностики и лечения. Consilium Medicum. 2020; 22 (3): 70–73. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200021

**Review** 

## Necrotizing (malignant) external otitis: a modern review of diagnosis and management

Ekaterina V. Pchelenok™, Sergei Ya. Kosyakov, Alexander K. Vinnikov

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia 

□ epchelenok@yandex.ru

#### Abstract

A review of modern principles of diagnosis and treatment of necrotic external otitis, which is a rare disease, is conducted, however, as it progresses and in the absence of adequate treatment, the treatment tends to spread to the bones of the skull base, which can lead to death. The risk group includes elderly patients with diabetes mellitus and patients with various immune disorders. The main infectious agents in the development of necrotic external otitis, the main of which is Pseudomonas aeruginosa, are considered. Mandatory and additional diagnostic criteria, which should be followed when establishing a diagnosis are presented. In therapeutic tactics, antibiotic therapy the main place. The fluoroquinolones and cephalosporins of the third generation are the drugs of choice, with scientists still discussing the duration of therapy, which most often is 6 weeks. The question of surgical treatment remains debatable, the indications and results of this method in patients with necrotizing external otitis are highlighted.

Key words: necrotizing external otitis, diabetes mellitus, malignant external otitis.

For citation: Pchelenok E.V., Kosyakov S.Ya., Vinnikov A.K. Necrotizing (malignant) external otitis: a modern review of diagnosis and management. Consilium Medicum. 2020; 22 (3): 70–73. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200021

## Введение

Некротический (злокачественный) наружный отит (ННО) является редким воспалительным заболеванием наружного слухового прохода (НСП) и височной кости [1]. В тяжелых случаях процесс при ННО демонстрирует тенденцию к распространению по мягким тканям до костей основания черепа, что может привести к развитию остеомиелита. Термин «злокачественный» не вполне верный, так как данная патология не является опухолевым процессом, однако ННО распространяется и прогрессирует аналогично злокачественному заболеванию [2].

Впервые заболевание было описано в 1959 г. как случай прогрессирующего псевдомонадного остеомиелита височной кости у пациента с сахарным диабетом (СД) [3]. В дальнейшем J. Chandler (1968 г.) опубликовал доклад, в котором назвал данное заболевание злокачественным наружным отитом из-за высокого уровня смертности, непростого течения, распространения за пределы НСП, а также вследствие низкой эффективности лечения [4].

Частота встречаемости ННО среди всех дерматозов наружного уха составляет менее 1%, при этом в 90–100% случаев ННО сочетается с СД [5, 6]. В последние годы заболеваемость ННО демонстрирует тенденцию к росту: согласно данным НЕЅ (Hospital Episode Statistics), в Великобритании встречаемость ННО увеличилась в 6 раз с 1999 (n=67) по 2013 г. (n=421) [7]. Смертность от данной патологии снизилась в результате применения современных антибиотиков, но остается высокой – 33–53%, а в случае вовлечения в про-

цесс черепно-мозговых нервов достигает 80% [8, 9]. Болезнь в основном поражает взрослое население, в педиатрической практике встречается редко [10], однако описаны случаи ННО среди детей, страдающих СД или иммунным заболеванием [11].

Прогноз заболевания зависит от разных факторов. Считается, что длительность СД и уровень глюкозы в крови связаны с неблагоприятным прогнозом [12].

В связи с редкостью заболевания научно-обоснованные критерии постановки диагноза и схемы лечения не являются до конца проработанными; существуют различные методы, но отсутствуют четкие протоколы лечения [13]. Поэтому проведение научных исследований для оптимизации диагностики и лечения ННО является крайне актуальным [14].

### Этиология и патогенез

Традиционно считалось, что основным возбудителем при ННО является синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) [15]. Однако со временем появились сообщения о других инфекционных агентах, участвующих в патогенезе заболевания: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Proteus mirabilis, Klebsiella oxytoca, Pseudomonas cepacia* [16]. Систематический обзор 2013 г., включавший 1185 случаев ННО, подтвердил, что синегнойная палочка является наиболее значимым бактериальным агентом в патогенезе заболевания – 76,2% [17]. Ряд авторов отмечает, что в развитии остеомиелита основания черепа большую роль играет ме-

тициллинрезистентный S. aureus [18]. В работе C. Hobson и соавт., в которую вошли пациенты c диагнозом HHO c 1995 по 2012 c, метициллинрезистентный золотистый стафилококк стал вторым по распространенности бактериальным штаммом [14].

Помимо бактериальных агентов, в патогенезе ННО могут участвовать и грибковые агенты, в частности, Aspergillus fumigatus и Candida albicans [19]. Но на данный момент не ясно, является ли грибковая флора первичным звеном патогенеза или же присоединяется при длительной антибактериальной терапии. Как правило, при грибковом поражении наблюдается отсутствие положительной динамики на фоне антибиотикотерапии [20].

Предрасполагающими факторами развития ННО традиционно считают пожилой возраст и СД [21]. Это связано с тем, что при СД, как правило, развиваются эндартериит, микроангиопатия, облитерация мелких сосудов, что способствует развитию ННО [22]. Также к факторам, предрасполагающим к ННО при СД, относят нарушение микроциркуляции и повышение кислотности ушной серы НСП, наличие в ней глюкозы. Кроме того, при СД у лейкоцитов, моноцитов и макрофагов снижена способность к хемотаксису и фагоцитозу, что приводит к повышению восприимчивости к *P. aeruginosa* [23]. Однако в последнее время контингент пациентов с ННО меняется: болезнь поражает все больше молодых лиц, не страдающих СД [24].

Еще одной группой пациентов, которая в большей степени подвержена ННО, являются люди с различными иммунными нарушениями: инфицированные ВИЧ, больные дерматитами, онкологическими заболеваниями, регулярно получающие иммуносупрессивную терапию, прошедшие через трансплантацию органов [25].

### Диагностика

Клиническая картина ННО включает гнойные выделения из уха (50–80% всех больных ННО), оталгию (встречается приблизительно в 75% случаев, причем боли, как правило, беспокоят ночью) [26], а также снижение слуха. При распространении инфекции возникают боль в височно-нижнечелюстном суставе, тризм жевательной мускулатуры, головная боль в височной и затылочной областях.

Многие исследования показали, что прогрессирование заболевания часто связано с поражением черепных нервов. Лицевой нерв поражается чаще других в связи с близостью к НСП шилососцевидного отверстия. Клинически поражение проявляется симптомами паралича лицевого нерва [27]. Кроме VII пары, в процесс может быть вовлечен подъязычный нерв, а также IX–XI пара. Тяжелые осложнения, такие как остеомиелит основания черепа, тромбоз яремной вены, сигмовидного синуса, верхнего и нижнего каменистых синусов, развитие менингита и абсцесса головного мозга, связаны с повышенным риском смертности. Эти осложнения трудно поддаются лечению и часто приводят к летальному исходу [12, 28].

D. Cohen и P. Friedman ввели в клиническую практику диагностические критерии ННО, главными целями которых были стратификация исходов ННО и дифференцирование ННО и простого тяжелого наружного отита. Ученые выделили два типа критериев – обязательные и дополнительные. К обязательным критериям отнесены оталгия, наличие отделяемого из уха, отечность стенок НСП, грануляции в слуховом проходе, микроабсцессы, наличие очага воспаления по данным сцинтиграфии. Дополнительными критериями являются наличие синегнойной палочки в мазке по результатам бактериологического исследования, позитивные данные радиографического исследования, СД, поражение черепно-мозговых нервов, истощение, пожилой возраст [29]. Для постановки диагноза ННО необходимо наличие всех обязательных критериев, в случае отсутствия одного критерия и улучшения состояния пациента через 1 нед после госпитализации заболевание верифицируют как тяжелый наружный отит [30].

Согласно критериям D. Cohen и P. Friedman при радиографическом исследовании в НСП может быть обнаружена мягкая ткань [30]. Это можно увидеть на компьютерной томографии (КТ) височной кости [31]. Кроме того, на КТ возможно визуализировать костную деструкцию стенок НСП, свидетельствующую о вовлечении в патологический процесс костной ткани [16, 32].

Дифференциальную диагностику ННО необходимо проводить со злокачественными образованиями НСП, гранулематозными заболеваниями, злокачественными новообразованиями носоглотки, фиброзной дисплазией [33].

#### Лечение

Успешное ведение пациентов с ННО подразумевает мультидисциплинарный подход и наблюдение оториноларинголога, эндокринолога, невролога, инфекциониста [11].

Основными направлениями лечения ННО, с точки зрения большинства клиницистов, являются контроль гликемии и внутривенное введение антибиотиков. Часть специалистов отмечают, что в некоторых случаях возможно лечение антибактериальными препаратами рег оѕ, что позволяет осуществлять амбулаторное ведение пациентов [17]. Местное лечение в качестве монотерапии часто неэффективно [34], однако регулярная санация с введением антибиотиков местно в НСП является неотъемлемой частью терапии.

Препаратами выбора для системного применения являются фторхинолоны и цефалоспорины III поколения, рекомендованная длительность лечения – 6 нед [35]. Некоторые авторы рекомендуют также использовать аминогликозиды [14]. Фторхинолоны эффективны в отношении основного возбудителя ННО – *P. aeruginosa*, хорошо проникают в костную ткань, обладают отличной пероральной биодоступностью [36]. Выбор антибиотика зависит от бактериального агента, результата теста на антибиотикорезистентность, наличия аллергических реакций и общего состояния пациента [14].

В 2017 г. была опубликована работа по сравнительному анализу вариантов лечения ННО, применяемых оториноларингологами Великобритании (221 пациент) [37]. Выявлено, что в 69% случаях использовали в качестве основного антибиотика ципрофлоксацин, вторым по частоте использования был пиперациллин тазобактам. Почти 40% специалистов применяли более одного антибиотика, что было связано с резистентностью некоторых штаммов Р. аеruginosa [14, 16]. Аналогично, С. Pulcini и соавт. в своем обзоре отметили, что комбинация цефтазидима и ципрофлоксацина продемонстрировала значимо больший эффект, чем монотерапия ципрофлоксацином (97% благоприятных исходов против 83%, p<0,001). В собственном исследовании С. Pulcini и соавт. применяли схему из 3-недельной комбинированной терапии и 3-недельной монотерапии, что позволило достичь 100% излечения без рецидивов на протяжении более 14 мес [38]. Наиболее часто используемой дозой ципрофлоксацина является доза 750 мг 2 раза в сутки, цефтазидима – 3, 4 или 6 г/сут [39].

По разным данным уровень резистентности синегнойной палочки в среднем колеблется от 31 до 37,5% [40, 41]. В исследовании Е. Glikson и соавт. 1/3 случаев ННО была ассоциирована с мультирезистентной *P. aeruginosa* [17]. Предположительно, причиной увеличения числа резистентных штаммов является частое использование фторхинолонов местно в случае любого наружного отита. Некоторые авторы полагают, что местное использование антибиотиков в целом изменяет бактериальную флору НСП, способствует антибиотикорезистентности [17]. С другой стороны, местное лечение позволяет очистить НСП от гнойных выделений и грануляционной ткани [42].

Ученые до настоящего времени не пришли к консенсусу относительно длительности антибактериальной терапии

ННО. При этом чаще всего применяются схемы лечения длительностью 6 нед или 3 мес. Оптимальная длительность лечения в случае присоединения остеомиелита остается не до конца определенной [18], однако многие авторы сообщают, что добивались положительного эффекта при 3-недельной терапии [35, 43]. Согласно указанным данным можно предположить, что зачастую длительность лечения оказывается больше, чем требуется [37].

При выявлении грибковой флоры рекомендовано проведение противогрибковой терапии совместно с антибактериальной, так как в основном возбудитель бактериальной природы [35]. На сегодняшний день не существует стандартного протокола лечения грибкового ННО. Амфотерицин В был упомянут в нескольких исследованиях как высокоэффективный препарат, однако применяются и другие, более безопасные лекарственные средства, такие как флуконазол, итраконазол и клотримазол [44]. Вориконазол особенно эффективен в отношении резистентной *C. albicans* и инвазивного аспергиллеза [45].

Гипербарическая оксигенация (ГБО) описана как эффективная адъювантная терапия в лечении ННО [46]. ГБО увеличивает парциальное давление кислорода, усиливая гипоксию и, соответственно, оказывая бактерицидный эффект. Также за счет повышения парциального давления кислорода усиливается диффузия кислорода в аваскулярные ткани, что является предпосылкой для эффективного функционирования лейкоцитов, улучшения синтеза коллагена, капиллярного ангиогенеза. Все это способствует заживлению мягких тканей и кости. Типичный курс ГБО включает от 15 до 30 процедур [13, 47]. Для проведения ГБО необходима специальная терапевтическая барокамера. В Великобритании существует 24 центра, в которых ГБО применяют для лечения многих заболеваний. Однако, по мнению некоторых авторов, роль ГБО в лечении ННО не до конца ясна. Анализ обзоров Кокрейновской библиотеки, Medline и Embase показал отсутствие рандомизированных контролируемых исследований по ГБО при ННО, также отсутствовали работы по сравнению эффективности ГБО, антибиотикотерапии и хирургического лечения [13, 48]. Существующие исследования применения ГБО при ННО характеризуются низким уровнем доказательств и не позволяют провести полноценный анализ. Некоторые оториноларингологи считают нужным использовать ГБО только в случае ННО, осложненного остеомиелитом основания черепа [49].

Исследование А. Mardassi и соавт. показало, что комбинация ГБО с антибиотикотерапией улучшает исход заболевания, повышая общее число случаев выздоровления. Такое лечение также уменьшает выраженность клинических проявлений заболевания (болевой синдром, воспаление в НСП и паралич лицевого нерва) и частоту рецидивов [42]. Проведение дальнейших исследований с высоким уровнем доказательности позволит сделать более четкие выводы об эффективности ГБО в отношении ННО.

Как и в случае консервативной терапии, на сегодняшний день не существует единой тактики и принципов хирургического лечения ННО. Поскольку ННО является тяжелым инфекционным заболеванием, при хирургическом вмешательстве существует серьезный риск распространения инфекции на еще не пораженные участки кости. В связи с этим многие авторы отмечают, что роль хирургии в лечении ННО – спорная, другие ученые вообще не рекомендуют проведение хирургического вмешательства [19, 50]. Тем не менее некоторые исследования показали, что улучшение состояния пациента наступает именно после оперативного лечения [30].

В случае принятия решения о хирургическом вмешательстве обычно проводят иссечение грануляций НСП, хрящевых и костных секвестров, дренирование абсцессов. В тяжелых случаях проводят ограниченную резекцию височной кости [16, 51]. В ходе операции необходимо взять достаточ-

ное количество биопсийного материала для исключения онкологического процесса. Некоторыми авторами описаны случаи сочетания злокачественного наружного отита с аденокарциномой, а также с плоскоклеточным раком височной кости [52].

В описанном выше исследовании предпочитаемых методов лечения ННО среди оториноларингологов Великобритании упоминается, что мнение клиницистов по поводу хирургического лечения ННО было наиболее разнородным. Так, 40% сообщили, что прибегают к хирургическому лечению регулярно, 20% – иногда или редко. Наиболее частым поводом к хирургическому вмешательству служило получение гистологического/микробиологического материала, однако значительная часть врачей все же проводят операции с целью иссечения секвестров или в случае отсутствия эффекта консервативной терапии [37]. Систематический обзор Р. Mahdyoun и соавт., охватывающий 1968–2011 гг., показал, что хирургическая тактика при ННО за этот период сильно не изменилась [39].

Как уже было отмечено, при ННО часто поражается лицевой нерв. В то же время декомпрессия лицевого нерва пациентам не показана, так как она практически не влияет на восстановление функции. Более того, даже в случае высокой эффективности консервативной терапии и регресса симптомов восстановление функции лицевого нерва может занять длительное время, а иногда после проведенного лечения навсегда сохраняются остаточные явления пареза [53]. В исследовании Е. Glikson и соавт. были пролечены 25 пациентов с ННО. Хирургическое лечение проводили тем, кто не отвечал на системную и местную антибиотикотерапию, а также был совместим с хирургическим риском. Таким больным проводили хирургическую санацию НСП и окружающих структур под местной анестезией. Всего были прооперированы 17 пациентов, что является довольно высоким показателем - 68% всех лиц, включенных в исследование. Пяти пациентам была проведена мастоидэктомия под общим наркозом, при этом послеоперационных осложнений не наблюдалось [36]. Сравнение эффективности консервативной терапии и хирургического лечения показало, что долгосрочная антибиотикотерапия приводит к тем же результатам, что и хирургическое вмешательство.

Отдельной проблемой в лечении ННО является резистентный злокачественный наружный отит, который не поддается даже длительной консервативной терапии. Протоколов ведения таких пациентов на данный момент не разработано. J. Singh и В. Bhardwaj провели исследование, в которое вошли 20 пациентов с резистентным ННО. Авторы сравнивали две методики: первая – длительная терапия несколькими антибиотиками, вторая – раннее хирургическое вмешательство, которое включало радикальное иссечение некротизированных тканей, дренаж абсцессов. Оценка эффективности лечения определялась по 6 критериям:

- Полное освобождение от отека и грануляционной ткани.
- 2. Исчезновение боли.
- 3. Улучшение слуха.
- 4. Отсутствие признаков заболевания на КТ.
- 5. Отсутствие выделений из НСП.
- 6. Отсутствие боли в височно-нижнечелюстном суставе. Анализ показал значительное преимущество раннего хирургического вмешательства над консервативной терапией [54]. Таким образом, в ряде случаев, особенно при тяжелых резистентных формах ННО, раннее применение хирургического лечения в дополнение к антибактериальной терапии может улучшить состояние пациента, уменьшить длительность заболевания и ускорить выздоровление и реабилитацию.

#### Заключение

ННО является редкой, но крайне тяжелой и опасной патологией. Диагноз зачастую ставится поздно, что суще-

ственно осложняет лечение. Ключевыми этапами ведения пациентов с ННО являются определение возбудителя заболевания, инструментальная диагностика (КТ, сцинтиграфия), контроль сахара крови, длительная терапия антибиотиками, хирургическое лечение [55]. Вопросами, по которым на сегодняшний день нет единого мнения, остаются определение длительности антибактериальной терапии, применение ГБО, а также выбор оптимальной стратегии лечения с определением целесообразности хирургического вмешательства [37]. Для выявления реальной долгосрочной эффективности и преимуществ хирургического лечения, очевидно, необходимо проведение развернутых клинических исследований с включением большего числа пациентов и высокой степенью доказательности.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

### Литература/References

- Harida I, Mardassi A, Belhaj F et al. Necrotizing otitis externa: 19 cases' report. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267 (8): 1193–8.
- 2. Bhandary S, Karki P, Sinha B. Malignant otitis externa: a review. Pac Heal Dialog 2002; 9 (1): 64-7.
- Meltzer P, Kelemen G. Pyocutaneous osteomyelitis of the temporal bone, mandible, and zygoma. Laryngoscope 1959; 169: 1300–16.
- 4. Chandler J. Malignant external otitis. Laryngoscope 1968; 78: 1257-94.
- Mani N et al. Cranial nerve involvement in malignant otitis externa: implications for clinical outcome. Laryngoscope 2007; 117: 907–10.
- Аринова С.П. Некротический отит у больной сахарным диабетом. Медицина и экология. 2012;
   2 (63): 131–2.
  - [Arinova S.P. Nekroticheskii otit u bol'noi sakharnym diabetom. Meditsina i ekologiia. 2012; 2 (63): 131–2 (in Russian).].
- Chawdhary G. Liow N, Democratis J et al. Necrotising (malignant) otitis externa in the UK: a growing problem. Review of five cases and analysis of national Hospital Episode Statistics trends. J Laryngol Otol 2015: 129 (6): 600–3.
- Bovo R, Benatti A, Ciorba A et al. Pseudomonas and Aspergillus interaction in malignant external otitis: risk of treatment failure. Acta Otorhinolaryngol Ital 2012; 32 (6): 416–9.
- Бобров В.М. Некротический (элокачественный) наружный отит. Вестн. отоларингологии. 2011;
   3:71–2.
  - [Bobrov V.M. Nekroticheskii (zlokachestvennyi) naruzhnyi otit. Vestn. otolaringologii. 2011; 3: 71–2 (in Russian).].
- Sobie S, Brodsky L, Stanievich J. Necrotizing external otitis in children: report of two cases and review of the literature. Laryngoscope 1987; 97 (5): 598–601.
- 11. Carfrae M, Kesser B. Malignant otitis externa. Otolaryngol Clin North Am 2008; 41 (3): 537–49.
- Lee SK, Lee SA, Seon SW et al. Analysis of Prognostic Factors in Malignant External Otitis. Clin Exp Otorhinolaryngol 2017: 10 (3): 228–35.
- Phillips J, Jones S. Cochrane Database Syst Rev 2005: 18: CD004617.
- Hobson CE, Moy JD, Byers KE. Malignant Otitis Externa: Evolving Pathogens and Implications for Diagnosis and Treatment. Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 151 (1): 112–6.
- Wyatt RJ, Alexander RC, Egan MF et al. Schizophrenia, just the facts. What do we know, how well do we know it? Schizophr Res 1988; 1: 3–18.
- Rosenfeld R, Schwartz SR, Cannon SR et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 150 (1l): 1–24.
- Mahdyoun P, Pulcini C, Gahide I et al. Necrotizing Otitis Externa. Otol Neurotol 2013; 34 (4): 620–9.
- Chen J, Yeh CF, Shiao AS et al. Temporal bone osteomyelitis: the relationship with malignant otitis externa, the diagnostic dilemma, and changing trends. Sci World J 2014; 591714.
- Bovo R, Martini A, Agnoletto M et al. Pseudomonas and Aspergillus interaction in malignant external otitis: risk of treatment failure. Acta Otorhinolaryngol Ital 2012; 32 (6): 416–9.
- 20. Hamzany Y, Soudry E, Preis M. Fungal malignant external otitis. J Infect 2011; 62: 226–33.
- Rubin Grandis J, Branstetter Bf, Yu V. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. Lancet Infect Dis 2004; 4 (1): 34–9.
- Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Шевчик Е.А., Золотова А.В. Злокачественный наружный отит: современные принципы диагностики и лечения. Вестн. отоларингологии. 2017; 82 (1): 11–4.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ ABTOPAX / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

- [Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Shevchik E.A., Zolotova A.V. Zlokachestvennyi naruzhnyi otit: sovremennye printsipy diagnostiki i lecheniia. Vestn. otolaringologii. 2017; 82 (1): 11–4 (in Russian).]
- Geerlings S, Hoepelman A. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus. Immunol Med Microbiol 1999; 26 (3): 259–65.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Кунельская В.Я. Отомикоз: современный взгляд на этиологию и лечение. Вестн. отоларингологии. 2018; 83 (1): 48–51.
   Куников А.I., Кунельская N.I., Кунельская V.J., Отомікоз: сомгамарим утолізе! па etiologiju i lechania.
  - [Kriukov A.I., Kunel'skaia N.L., Kunel'skaia V.Ia. Otomikoz: sovremennyi vzgliad na etiologiiu i lechenie. Vestn. otolaringologii. 2018; 83 (1): 48–51 (in Russian).]
- Ress B, Luntz M, Telischi FF et al. Necrotizing External Otitis in patients with Aids. Laryngoscope 1997: 107 (4): 65–7.
- 26. Carfrae M, Kesser B. Malignant otitis externa. Otolaryngol Clin North Am 2008; 41 (3): 537-49.
- Rowlands R, Lekakis G, Hinton A. Masked pseudomonal skull base osteomyelitis presenting with a bilateral Xth cranial nerve palsy. J Laryngol Otol 2002; 116 (7): 556–8.
- Peleg U, Perez D, Raveh D et al. Stratification for malignant external otitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 137 (2): 301–5.
- Cohen D, Friedman P. The diagnostic criteria of malignant external otitis. J Laryngol Otol 1987; 101

   (3): 216–21.
- Joshua B, Sulkes J, Raveh E et al. Predicting outcome of malignant external otitis. Otol Neurotol 2008; 29 (3): 339–43.
- Sudhoff H, Rajagopal S, Mani N et al. Usefulness of CT scans in malignant external otitis: effective tool for the diagnosis, but of limited value in predicting outcome. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008; 265 (1): 53–6.
- Okpala N, Siraj QH, Nilssen E et al. Radiological and radionuclide investigation of malignant otitis externa. J Laryngol Otol 2005; 119 (1): 71–5.
- Slattery W, Brackmann D. Skull base osteomyelitis: malignant otitis externa. Otolaryngol Clin North Am 1996; 29 (5): 795–806.
- Grandis J, Branstetter B, Yu V. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. Lancet Infect Dis 2004; 4 (1): 34–9.
- Bhat V, Aziz A, Bhandary SK et al. Malignant Otitis Externa A Retrospective Study of 15 Patients Treated in a Tertiary Healthcare Center. J Int Adv Otol 2015; 11 (1): 72–6.
- Glikson E, Sagiv D, Wolf M et al. Necrotizing otitis externa: diagnosis, treatment, and outcome in a case series. Diagn Microbiol Infect Dis 2017; 87 (1): 74–8.
- Chawdhary G, Pankhania M, Douglas S et al. Current management of necrotising otitis externa in the UK: survey of 221 UK otolaryngologists. Acta Otolaryngol 2017; 137 (8): 818–22.
- Pulcini C, Mahdyoun P, Cua E et al. Antibiotic therapy in necrotising external otitis: case series of 32
  patients and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31 (12): 3287–94.
- Mahdyoun P, Pulcini C, Gahide I et al. Necrotizing otitis externa: a systematic review. Otol Neurotol 2013; 34 (4): 620–9.
- Jang C, Park S. Emergence of ciprofloxacin-resistant Pseudomonas in chronic suppurative otitis media. Clin Otolaryngol 2004; 29 (4): 321–3.
- Jones M, Karlowsky JA, Draghi DC et al. Antibiotic susceptibility of bacteria most commonly isolated from bone related infections: the role of cephalosporins in antimicrobial therapy. Int J Antimicrob Agents 2004; 23 (3): 240–6.
- Mardassi A, Turki S, Lahiani R et al. Is there a real benefit of hyperbaric oxygenotherapy in the treatment of necrotizing otitis externa? Tunis Med 2016; 94 (12): 863.
- Orioli L, Boute C, Eloy P et al. Central skull base osteomyelitis: a rare but life-threatening disease. Acta Clin Belg 2015; 70 (4): 291–4.
- Stodulski D, Kowalska B, Stankiewicz C. Otogenic skull base osteomyelitis caused by invasive fungal infection: case report and literature review. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006; 263 (12): 1070–6.
- 45. Hamzany Y, Soudry E, Preis M. Fungal malignant external otitis. J Infect 2011; 62 (3): 226–31.
- Heiden C. Malignant otitis externa: experience with hyperbaric oxygen therapy. Diving Hyperb Med 2010; 40 (4): 182.
- Bolton L. Hyperbaric Oxygen Therapy Effects on Chronic Wounds. Wounds 2015; 27 (12): 354–5.
- Narozny W, Kuczkowski J, Stankiewicz C et al. Value of hyperbaric oxygen in bacterial and fungal malignant external otitis treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006; 263 (7): 680–4.
- 49. Camporesi E. Side effects of hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med 2014; 41 (3): 253–7.
- Illing E, Zolotar M, Ross E et al. Malignant otitis externa with skull base osteomyelitis. J Surg Case Rep 2011: 5: 6.
- Sander R. Otitis externa: a practical guide to treatment and prevention. Am Fam Physician 2001; 63 (5): 941–2.
- Foden N, Burgess C, Damato S et al. Concurrent necrotizing otitis externa and adenocarcinoma of the temporal bone: a diagnostic challenge. BMJ Case Rep 2013: 6.
- Soudry E, Joshua BZ, Sulkes J et al. Characteristics and prognosis of malignant external otitis with facial paralysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133 (10): 1002–4.
- Singh J, Bhardwaj B. The Role of Surgical Debridement in Cases of Refractory Malignant Otitis Externa. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2018; 70 (4): 549–54.
- Hollis S, Evans K. Management of malignant (necrotising) otitis externa. J Laryngol Otol 2011; 125 (12): 1212–7.

**Пчеленок Екатерина Витальевна** – ассистент каф. оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО.

E-mail: epchelenok@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1021-5403

Косяков Сергей Яковлевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: serkosykov@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7242-2593

Винников Александр Константинович – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: aleksandrvinnikov@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2425-2590

Ekaterina V. Pchelenok – Assistant Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: epchelenok@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1021-5403

Sergei Ya. Kosyakov – D. Sci (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: serkosykov@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7242-2593

Alexander Vinnikov – Cand. Sci. (Med), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: aleksandrvinnikov@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2425-2590

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.01.2020 Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.04.2020