

С.Б. Безшапочний, д.м.н., професор, В.В. Лобурець, к.м.н., Б.Х. Мохамед, кафедра оториноларингології
Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Грибкові риносинусити

Кількість грибкових уражень порожнини носа і навколоносових пазух неухильно зростає. Серед європейських держав в Україні ця проблема є чи не найгострішою, оскільки існує низка факторів, що сприяють розвитку мікозної інфекції. Насамперед слід відокремити соціально-економічний і медико-біологічний аспекти проблеми мікозів, які формують поточне коло факторів ризику. Перш за все це нераціональне використання сучасної фармакотерапії, зокрема потужних антибіотиків, застосування методів лікування, що пригнічують імунну систему й природну резистентність організму, наявність загальних захворювань (цукровий діабет, СНІД). Питома вага грибкової патології при хронічному запаленні навколоносових пазух, за даними різних авторів, коливається від 15% до 96%. Удосконалення методів лабораторної діагностики суттєво підвищило рівень їх діагностування. Хоча у більшості випадків грибкові захворювання не знаходять лабораторного підтвердження, факт зростання захворюваності мікозами навколоносових пазух є незаперечним. Тому питання діагностики та лікування грибкових захворювань носа і навколоносових пазух залишається однією із складних проблем ринології й вимагає її ґрунтовного подальшого вивчення.

Грибкові ураження порожнини носа

Грибкове ураження порожнини носа може бути пов'язане з поширенням інвазивного аспергілозу або зигомікозу з навколоносових пазух або твердого піднебіння. Разом з тим існують і специфічні форми мікозів із проявами тільки у порожнині носа.

Захворювання, викликане грибами *Scedosporium* та *Trichosporium*, передається через комах і найбільш поширене в Західній і Центральній Африці, Індії й країнах Карибського басейну. Запальний процес починається з утворення поліпів або гранулем на слизовій оболонці нижніх носових раковин, потім інфільтрація повільно поширюється на м'які тканини обличчя. Як правило, це не викликає болювих відчуттів й виразок шкіри, і приводом для звернення до лікаря зазвичай буває виражений набряк м'яких тканин і деформація обличчя. При пальпації набрякові тканини мають щільну консистенцію. Ринологічні симптоми захворювання включають утруднення носового дихання, виділення з носа й набряк слизової оболонки. У деяких випадках можуть приєднатися й прояви вторинного синуситу. Діагноз підтверджується під час біопсії або культурального дослідження. Під час дослідження біоптата привертає увагу велика кількість еозинофілів у запальному інфільтраті. Мікроорганізми представлені великими фрагментами гіф, розташованими у скупченнях гігантських клітин, еозинофілів і нейтрофілів.

Нерідко захворювання швидко прогресує і може статися рецидивування. Оптимальними препаратами для лікування грибкового ураження є ітраконазол і кетоконазол. У деяких випадках хороший ефект можна отримати у разі введення йодистого калію. Інколи при вираженому рубцюванні у підшкірному шарі після успішного курсу консервативного лікування може знадобитися пластична операція.

Риноспоридіоз — це гранульоматозне захворювання, що також відноситься до групи зигомікозів і викликається грибом *Rhinosporidium seeborgii*, яке, ймовірно, передається під час купання у воді з стоячою водою, забрудненою вищеразривними великою рогогою худоби. Риноспоридіоз частіше виявляють у молодих чоловіків. Він найпоширеніший в Індії, Шрі-Ланці й африканських країнах, однак зустрічається й у європейських країнах.

При риноскопії виявляють утворення, що кровоточать, розташовані у передніх відділах перегородки носа і ніби обсіпані спорангіями, це робить їх подібними до ягоди малини. Найбільш типова локалізація цих гранулем — порожнина носа, хоча вони можуть утворюватися у будь-якому іншому відділі дихальних шляхів, на слизовій оболонці кон'юнктиви й геніталій. Діагноз ґрунтується на риноскопичній картині, цитологічному дослідженні зіскрібків або гістологічному

дослідженні біоптатів, що виявляє типові спорангії. Основним методом лікування є хірургічне, тому що всі відомі консервативні методи терапії при цьому захворюванні неефективні.

Інші види грибків, таких як *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* і *Sporothrix schenckii*, крім шкірних проявів, можуть викликати також утворення дрібних гранулем і мікроабсцесів у порожнині носа. Відомі й випадки кандидамікозу порожнини носа, що розвивається на тлі місцевого використання антибіотиків і кортикостероїдних аерозолів, а також при імунодефіцитних станах. У цих випадках білий міцелій грибка росте на засохлому носовому секреті або на слизовій оболонці.

Грибкові захворювання навколоносових пазух

Перші описи мікозів навколоносових пазух відносяться до кінця XIX століття. У 1883 р. Р. Schubert, а потім у 1893 і в 1889 рр. J. Mackenzie і Н. Siebenmann опублікували спостереження грибкових уражень верхньощелепних пазух, викликаних грибами роду *Aspergillus*. Майже через сто років з появою комп'ютерної томографії (КТ) діагноз грибкового синуситу став більш звичним для оториноларингологів, а розвиток методів ринохірургії й розробка нових протигрибкових антибіотиків значно розширили можливості лікування цього захворювання.

Сучасна класифікація виділяє чотири форми грибкового синуситу, дві з яких є інвазивними і дві неінвазивними (табл.).

Різні форми мікозу існують у поєднанні, і в деяких випадках одна з них може переходити в іншу. Наприклад, субклінічний перебіг міцетоми за несприятливих обставин може перейти в гостру інвазивну форму й викликати загрози життю ускладнення.

Не завжди можна провести межу між інвазивними й неінвазивними формами, тому що неінвазивні форми, наприклад алергійний грибковий синусит, можуть супроводжуватися повільно прогресуючим руйнуванням кісткових стінок ураженої пазухи. Грибки також можуть брати участь у формуванні мукоцеле.

Гостра (блискавична) форма грибкового синуситу

Ця форма грибкового ураження навколоносових пазух спостерігається у пацієнтів з декомпенсованим діабетичним кетоацидозом, після трансплантації органів, на тлі гемодіалізу з приводу ниркової недостатності, терапії препаратами заліза, при опіковій хворобі та різних імунодефіцитних станах. Однак зустрічаються випадки інвазивного грибкового синуситу в осіб без супутньої соматичної патології й на тлі нормальної вагітності.

Найчастіше гостра форма грибкового синуситу викликається грибами

сімейства *Mucoraceae*: *Rhizopus*, *Mucor* і *Absidia*, однак може розвинути й при інфікуванні навколоносових пазух грибами роду *Aspergillus*. Ці мікроорганізми поширені в навколишньому середовищі, їх часто висівають із мазків, узятих з порожнини носа й глотки у здорових людей. Вони рідко проявляють свої патогенні властивості при відсутності важких супутніх захворювань з порушенням імунітету. Встановлено, зокрема, що при кетоацидозі в результаті порушення зв'язків заліза із трансферинном у крові підвищується вміст заліза, необхідного

для життєдіяльності грибків. Грибковій інвазії сприяє й багате глюкозою кисле середовище, що створюється у тканинах. Проникнувши у слизову оболонку навколоносових пазух, грибки вражають стінки судин і викликають ішемічний некроз слизової оболонки й кістки. Подальше поширення інфекції в орбіту й у порожнину черепа часто протікає блискавично, протягом декількох днів, що пов'язано з ішемічним некрозом у зоні кровопостачання відносно великої судини.

Клінічно розвиток гострого інвазивного грибкового синуситу характеризується лихоманкою, порушеннями свідомості, головним болем, утрудненням носового дихання, набряком й еритемою м'яких тканин обличчя, екзофтальмом, прогресуючим парезом очорухових або інших черепномозкових нервів, порушенням зору або повною сліпотою в результаті залучення у процес зорового нерва. Риноскопична картина включає кров'янисто-серозні виділення й чорні некротичні кірки на перегородці носа й носових раковинах (рис. 1). З розвитком некротичних змін шкіра обличчя може набувати темного або навіть чорного кольору, у результаті деструкції кістки може утворитися перфорація твердого піднебіння й перегородки носа (рис. 2). Якщо не провести необхідне лікування, може розвинути менінгіт, тромбоз



С.Б. Безшапочний

кавернозного синусу та внутрішньої сонної артерії, сформуватися абсцес мозку.

Лікування цієї форми грибкового синуситу має бути комплексним, тобто хірургічним і медикаментозним. Мета операції — максимально можливе видалення всіх некротизованих тканин. Якщо можна, то за кілька днів до операції призначають великі дози амфотерицину В (не менше 1 мг/кг). За наявності цукрового діабету важливо корегувати рівень цукру у крові. Своєчасна діагностика й удосконалення методів лікування грибкового синуситу привели до збільшення відсотка виживаності у цій групі хворих.

Таблиця. Класифікація мікозів навколоносових пазух

Інвазивні форми		Неінвазивні форми	
Гостра (блискавична) форма	Хронічна форма	Міцетом (грибкове тіло)	Алергійний грибковий синусит

Хронічна форма грибкового синуситу

Це повільно прогресуюче захворювання, характерною рисою якого є гранульоматозний запальний процес, що розвивається у стінках пазухи під впливом грибкової інфекції. Етіологічним фактором є грибки роду *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. oryzae*, *A. flavus*) або плісняві грибки сімейства *Dematiaceae* різновиду *Bipolaris*, *Drechslera*, *Alternaria*, *Curvularia lunata*, *Exserohilum rostratum*.

Захворювання може довго протікати безсимптомно або проявлятися утрудненням носового дихання, легким головним болем, рідко набряклістю й асиметрією обличчя. Процес, як правило,

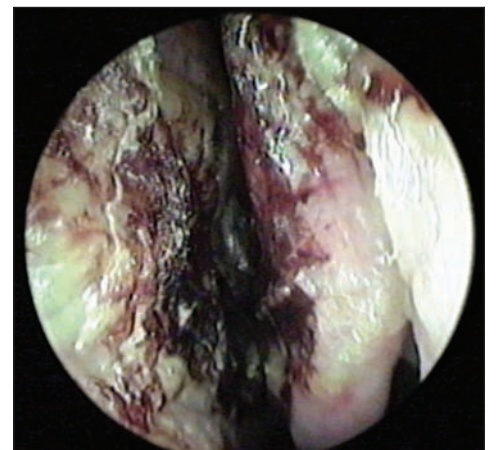


Рис. 1. Кірки порожнини носа

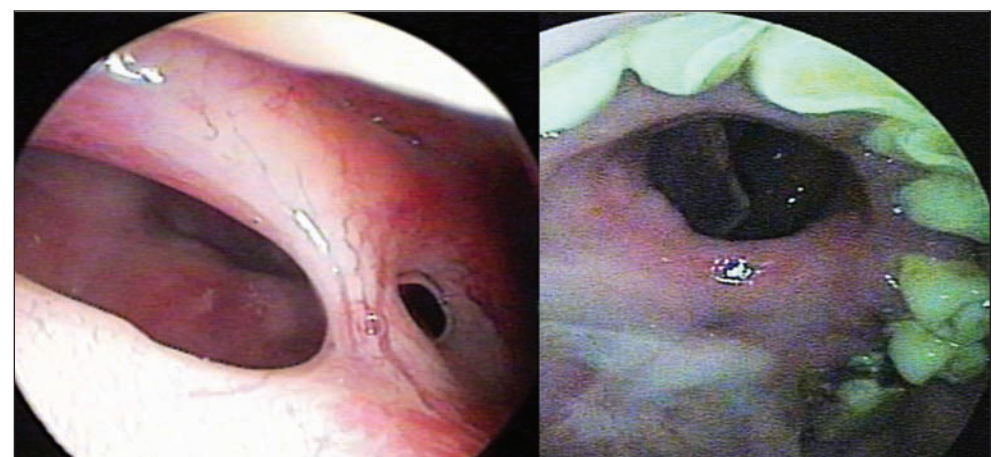


Рис. 2. Перфорації переділки носа та піднебіння

вважає верхньощелепну пазуху й передні відділи гратчастого лабіринту. Виявлені при ендоскопічному обстеженні й КТ зміни (деструкція кісткових стінок пазухи) змушують лікаря запідозрити у хворого злоякісне новоутворення. При діагностичній пункції верхньощелепної пазухи промивна рідина буває чистою. Правильний попередній діагноз можна поставити у разі ендоскопічного дослідження середнього носового ходу, тому що при значній деструкції медіальної стінки пазухи зонд або ендоскоп удається провести у порожнину ураженої пазухи. Діагноз підтверджується під час операції у разі виявлення у пазусі некротизованих грибкових мас. Гістологічні знахідки під час дослідження слизової оболонки пазухи досить характерні. Вони включають ознаки хронічного запалення з елементами гранульоматозу й фіброзу, що чергуються з вогнищами некрозу. Клітинні елементи в основному представлені гігантськими клітинами, що містять дрібні фрагменти міцелію, й іншими елементами запалення, зокрема лімфоцитами.

Лікування, як правило, включає хірургічне втручання на ураженому синусі, а також системне застосування амфотерицину В або інших протигрибкових антибіотиків – кетоконазолу й ітраконазолу. Ощадливе ендоскопічне ендоназальне втручання, що включає створення широкого співустя з порожниною носа й ретельне видалення грибкових мас і зміненої слизової оболонки ураженої пазухи, та правильне ведення післяопераційного періоду дозволяє досягти бажаних клінічних результатів.

Міцетом (грибкове тіло)

Міцетом – це найбільш розповсюджена форма мікозу навколоносових пазух. У більшості випадків захворювання викликається грибками *Aspergillus* (*A. fumigatus*). Ці грибки поширені у природі. Вони зустрічаються у будь-якому гниючому органічному матеріалі: ґрунті, сіні, зіпсованій їжі, пліснях, домашньому пилу. Їхні спори можуть попадати на слизову оболонку носа й навколоносових пазух під час кожного вдиху. На слизовій оболонці грибки знаходять для себе поживну речовину у вигляді застійного секрету, однак за нормальної функції мукоциліарного апарату росту грибків не відбувається. Сприятливі умови для інфікування створюються при обструкції природних отворів навколоносових пазух і порушенні мукоциліарного кліренсу.

Крім риногенного шляху грибкового інфікування верхньощелепної пазухи, можливий і одонтогенний. У деяких випадках пусковим елементом для росту міцетоми може стати пломбувальний матеріал, що потрапив у верхньощелепну пазуху через канали зубів верхньої щелепи у тому випадку, якщо їх корені проникають до пазухи. Деякі з цих матеріалів містять важкі метали, зокрема цинк, що може каталізувати процеси життєдіяльності грибків. Нерідко зустрічаються також аспергільози лобної й клиноподібної пазух, причому й у них при рентгенологічному дослідженні можуть визначитися включення металевої щільності.

Клінічно міцетом проявляється симптомами рецидивуючого синуситу: головним болем, відчуттям тиску в підочній ділянці, болем у зубах, рідше утрудненням носового дихання, виділеннями й неприємним запахом з носа. Інколи захворювання може протікати безсимптомно, і виявляють його випадково. Такі пацієнти, як правило, мають тривалу історію звертань до оториноларинголога, повторних діагностичних пункцій верхньощелепної пазухи, під час яких не отримано ніякого вмісту. У багатьох хворих в анамнезі складні пломбування зубів на верхній щелепі. При локалізації

міцетоми в лобній або клиноподібній пазусі симптоматика відповідає клініці цих форм синуситу.

Рентгенологічна картина міцетоми досить характерна. На рентгенограмі, виконаній у носо-підборідній проекції або на панорамних рентгенограмах на тлі гомогенного або пристінкового зниження пневматизації пазухи виявляють кальцифікати діаметром до 3-4 мм, щільність яких вища, ніж кортикального шару кістки або зубної емалі. Комп'ютерно-томографічна картина характеризується наявністю у пазусі утворення м'якотканниної щільності. На магнітно-резонансних томограмах (МРТ), виконаних у Т1-режимі, у центрі ураженої пазухи зазвичай визначають утворення з низькою інтенсивністю сигналу, оточене шаром рідини. У режимі Т2 міцетом має ще більш низьку інтенсивність або виглядає як ділянка, позбавлена сигналу, тому може бути прийнята за повітря. Запалена слизова оболонка у цьому режимі дає інтенсивний сигнал (рис. 3-5). Для точної діагностики грибкового синуситу бажаним є співставлення даних КТ і МРТ.

Інформативною є оптична ендоскопія порожнини носа при мікозах оперованої раніше верхньощелепної пазухи, а також у випадках, коли процесом зруйнована медіальна стінка пазухи в ділянці середнього носового ходу. У більшості випадків дані комп'ютерної й магнітно-резонансної томографії при грибковому тілі дозволяють поставити діагноз, не застосовуючи більш інвазивні методи. Часто остаточну відповідь на всі питання дає ендоназальна операція на уражених синусах.

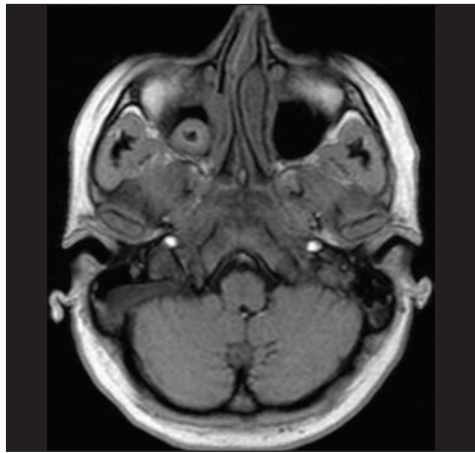


Рис. 3. Міцетом. МРТ у режимі Т1

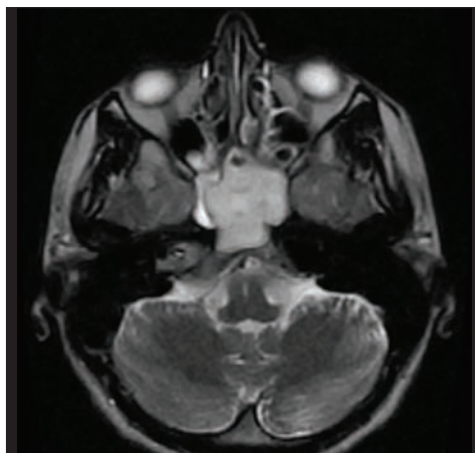


Рис. 4. Міцетом. МРТ у режимі Т2

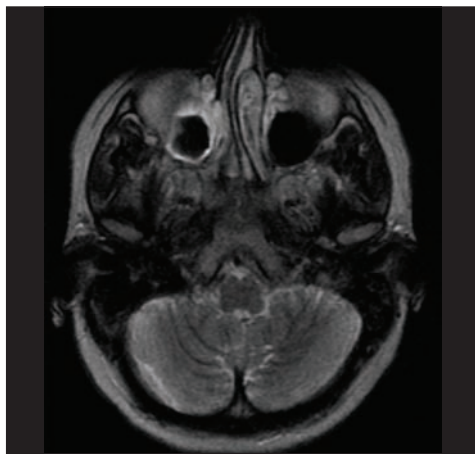


Рис. 5. МРТ. Міцетом основної пазухи

Особливості хірургічного втручання при грибковому синуситі

У більшості випадків надають перевагу наркозу, але провести операцію можна й під місцевою анестезією. Проводиться ошадлива резекція гачкоподібного відростка, широке розкриття пазухи в ділянці середнього носового ходу й розширення його природного співустя. Розміри співустя, що накладається, мають бути достатніми для повного видалення грибкового тіла – близько 1,5-2 см. Видалення грибкового тіла найкраще проводити шляхом поєднання дій кюреток, відсмоктувача, щипців Блекслі та Біннера. Обов'язковим є ретельний огляд передніх і передньо-медіальних відділів пазухи за допомогою ендоскопа з кутом зору 70°.

При міцетомі клиноподібної пазухи проводять латералізацію середньої носової раковини, ендоскоп вводять у верхній носовий хід і зондом ідентифікують природний отвір клиноподібної пазухи, що розташовується медіальніше й нижче верхньої носової раковини. Співустя клиноподібної пазухи розширюють грибоподібним викусувачем медіально і до низу до діаметру 1 см. Патологічний вміст пазухи видаляють прямим наконечником відсмоктувача або щипцями Блекслі під контролем торцевого ендоскопа.

При грибковому ураженні лобної пазухи ендоназального доступу може бути недостатньо. У цих випадках внутрішньоносове втручання варто доповнити накладенням невеликого отвору в передній стінці лобної пазухи діаметром 8-10 мм, через яке під контролем зору й ендоскопів слід повністю видалити грибкове тіло. Ендоназальним доступом роблять розкриття передніх гратчастих кліток і в разі необхідності розширення природного отвору лобної пазухи.

Оскільки міцетом відноситься до неінвазивних грибкових захворювань, системне призначення протигрибкових препаратів у післяопераційному періоді не має сенсу. Достатньо ретельного туалету порожнини носа й розкритих порожнин і декількох промивань оперованої пазухи через накладене співустя розчином хінозолу.

Алергійний грибковий синусит

Існування цієї форми захворювання на початку 80-х років минулого століття пов'язували винятково з грибками роду *Aspergillus*, і захворювання трактувалось як алергійний аспергільозний синусит. Пізніше було встановлено, що в етіології цієї форми мікозу основна роль належить грибкам сімейства *Dematiaceous*, а не *Aspergillus*, визначення «аспергільозний» замінено на «грибковий». Це захворювання досить поширене, але частіше воно трактується як поліпозний процес або поліпозний синусит, асоційований з бронхіальною астмою. Складність лабораторної верифікації заважає встановити правильний діагноз. У більшості пацієнтів діагностують супутню бронхіальну астму й алергію, а типовими анамнестичними даними є часті рецидиви синуситу, повторні малоєфективні поліпотомії носа й хірургічні втручання на навколоносових пазухах. Процес зазвичай протікає у формі гемі- або пансинуситу.

При риноскопії або ендоскопії у порожнині виявляють множинні поліпи (рис. 6) жовтого, зеленого або бурого кольору і в'язкої консистенції. Важливу інформацію можуть дати КТ і МРТ. У деяких випадках виділені у процесі життєдіяльності грибкових мікроорганізмів солі магнію й кальцію виглядають як гіперденсивні включення. Іншою ознакою є часткове руйнування кісткових перемичок у гратчастому лабіринті й деформація навколишніх структур, наприклад перегородки носа.

Гістологічне дослідження вмісту уражених пазух зазвичай виявляє характерну триаду: велика кількість еозинофілів, кристали Шарко-Лейдена та гіфи грибка, розташовані поза слизовою оболонкою. Присутність грибків тільки у слизу, а не в тканинах є важливою ознакою, що відрізняє алергійний грибковий синусит від інвазивних форм.

Лікування цієї патології починається з ендоназального хірургічного втручання. Його об'єм залежить від поширеності процесу, але завжди ринохірург мусить прагнути до мінімальної інвазивності втручання. Оскільки повна елімінація міцелію грибка хірургічним шляхом неможлива, операція дає короткочасний результат. Для профілактики раннього рецидиву в до- та післяопераційному періоді проводять системну кортикостероїдну терапію.



Рис. 6. Множинні поліпи

Широко застосовують топічні кортикостероїди у вигляді аерозолів тривалими курсами. Їх призначення не пов'язане з ризиком розвитку системних побічних ефектів. У зв'язку з відсутністю грибкової інвазії призначення протигрибкових антибіотиків за цієї форми мікозу не доцільне. Рекомендоване систематичне промивання оперованих пазух і носовий душ з розчинами протигрибкових препаратів (хінозол, клотримазол, ітраконазол). Місцева терапія – невід'ємна складова лікувальних заходів, спрямованих на ерадикацію патогенного мікроорганізму в анатомічних зонах при мікозі навколоносових пазух і носа. Доцільно проводити санацію порожнини носа тампонів з кремом пімафуцину.

Профілактика мікозів порожнини носа і навколоносових пазух

Лікування хворих на мікоз – це, як правило, тривалий процес, який вимагає терпіння від лікаря і хворого. Тривала ремісія може бути забезпечена дотриманням низки профілактичних заходів, серед яких можна виділити такі:

- відмова від куріння (під впливом нікотину виникає спазм дрібних судин, а на тлі ішемії підвищується здатність грибків до росту);
- дотримання дієти (відмова від алкоголю, гострих та екстрактивних речовин, обмеження вживання цукру, споживання в достатній кількості овочів і фруктів, багатих вітамінами, часнику);
- захищені статеві контакти, тимчасове утримання від орального сексу;
- обмеження системного застосування антибіотиків, не допускати їх нераціонального використання;
- підвищення якості обстеження хворих із захворюваннями навколоносових пазух (КТ, МРТ, мікробіологічні та гістологічні дослідження);
- обстеження пацієнтів з різними імунodefіцитними станами, цукровим діабетом з метою виявлення грибкової патології носа або навколоносових пазух.

Список літератури знаходиться в редакції.