

Микотические поражения ЛОР-органов

👁 А.И. Крюков, В.Я. Кунельская, Г.Б. Шадрин

*Московский научно-практический центр оториноларингологии
Департамента здравоохранения г. Москвы*

Лекция для практических врачей посвящена оценке современного состояния проблемы грибковых заболеваний ЛОР-органов. Приведены особенности клинической картины, даны рекомендации по диагностике и лечению грибковых заболеваний ЛОР-органов с использованием современных противогрибковых препаратов.

Ключевые слова: микоз ЛОР-органов, диагностика, лечение.

Введение

В настоящее время проблема микотических заболеваний человека приобрела важное социальное значение в связи с существенным увеличением их частоты. Так, по данным ВОЗ, 20% населения всего мира, т.е. каждый пятый житель планеты, поражено грибковой инфекцией. Особенно настораживает микологов, инфекционистов и врачей других специальностей повышение уровня заболеваемости глубокими микозами, к которым относятся и микозы ЛОР-органов.

Рост числа больных ЛОР-микозами обусловлен существенным увеличением количества факторов риска их развития, среди которых ведущие позиции занимают ятрогенные иммунодефицитные состояния вследствие массивной антибиотикотерапии, длительного использования глюкокортикоидных и иммуносупрессивных препаратов при онкологических заболеваниях, болезнях крови, СПИДе; а также соматическая патология, например, сахарный диабет, бронхиальная астма и др.

Тяжелые формы микозов самой различной локализации, в том числе ЛОР-микозы, возникают при загрязнении окружающей среды, повышении радиационного

фона и при воздействии других факторов, ослабляющих защитные силы организма.

Этиология

ЛОР-микозы — инфекционное заболевание, поскольку патологический процесс возникает только при патогенном воздействии гриба как возбудителя болезни. Однако болезнь развивается не у всех, кто вступает в контакт с грибами, а при определенных условиях. Это особенно относится к микозам ЛОР-органов, поскольку возбудителями этой группы заболеваний являются условно-патогенные грибы родов *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis*, *Mucor* и др. Эти грибы широко распространены в природе и только при соответствующих условиях эндогенного и экзогенного порядка переходят к паразитическому образу жизни, т.е. вызывают заболевание.

Возбудителями микозов ЛОР-органов могут быть и патогенные грибы, вызывающие глубокие микозы. До последнего времени считали, что такие микозы, как кокцидиозидоз, криптококкоз, бластомикоз, характерны только для стран с тропическим влажным климатом и могут быть широко распространены в эпидемических местностях. Но в последние годы эти заболевания привлекают всё большее внимание медиков, что обусловлено распространи-

Контактная информация: Шадрин Георгий Борисович, mucolog@mail.ru

ем спорадических случаев этих тяжелейших микозов во многие страны и в том числе в различные регионы России.

Патогенез

Основными патогенетическими факторами возникновения микоза являются: адгезия (прикрепление гриба к поверхности слизистой оболочки или к коже), колонизация грибов и их инвазивный рост. При тяжелых формах ЛОР-микозов следующими этапами являются генерализация процесса, проникновение грибов в кровь с диссеминацией и возникновением вторичных очагов микоза в различных органах и тканях. Знание закономерностей развития адгезии, колонизации и инвазивного роста грибов и определяет в целом понимание патогенеза возникновения ЛОР-микоза.

Нозологическими формами грибковых заболеваний ЛОР-органов являются: отомироз, фарингомикоз, ларингомикоз, микоз околоносовых пазух и риномикоз.

По данным Московского научно-практического центра оториноларингологии установлено, что среди грибковых заболеваний ЛОР-органов доминирует отомироз (50% от всех диагностированных ЛОР-микозов), реже встречаются фарингомикоз (24%), микоз носа и околоносовых пазух (14%) и ларингомикоз (12%).

Основными возбудителями грибковых заболеваний ЛОР-органов являются дрожжеподобные грибы родов *Candida* и *Geotrichum*; плесневые грибы родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis*, *Mucor*, *Cephalosporium*, *Alternaria* и др.

Клинические проявления

Клинические проявления при микозах ЛОР-органов во многом обусловлены локализацией патологического процесса. Клиническая картина при этом разнообразна, но имеет ряд специфических признаков. Объективным клиническим признаком при всех формах микотических за-

болеваний верхних дыхательных путей и уха является наличие специфического отделяемого (корочки, налеты, густой казеозный или жидкий секрет и др.), цвет, количество и консистенция которого зависят от вида гриба и фазы его развития.

Микозы ЛОР-органов, как и другие виды специфического воспаления, имеют хроническое течение, характеризующееся малозаметным началом заболевания, его постепенным развитием и значительной продолжительностью с частыми обострениями. Заболевание может возникать в любом возрасте. Для микозов ЛОР-органов специфично и то, что они всегда протекают с выраженными явлениями общей интоксикации организма.

Диагноз грибкового заболевания уха и верхних дыхательных путей, как любого инфекционного заболевания, устанавливается только на основании комплексных лабораторных микологических методов исследований.

Микологическая диагностика проводится в основном в двух направлениях:

- 1) микологическое исследование патологического отделяемого как нативных, так и окрашенных препаратов;
- 2) посевы патологического отделяемого на различные селективные питательные

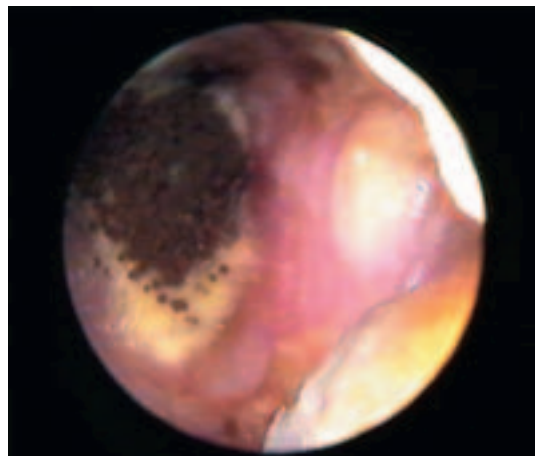


Рис. 1. Аспергиллез наружного слухового прохода. Эндоскопическая картина.

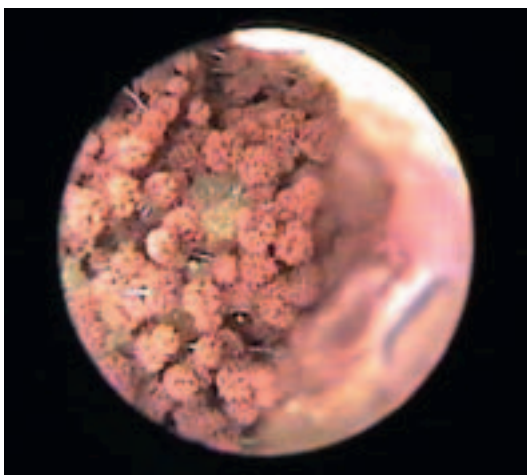


Рис. 2. Аспергиллез наружного слухового прохода. Отомикроскопия.



Рис. 3. Кандидоз наружного слухового прохода. Эндоскопическая картина.

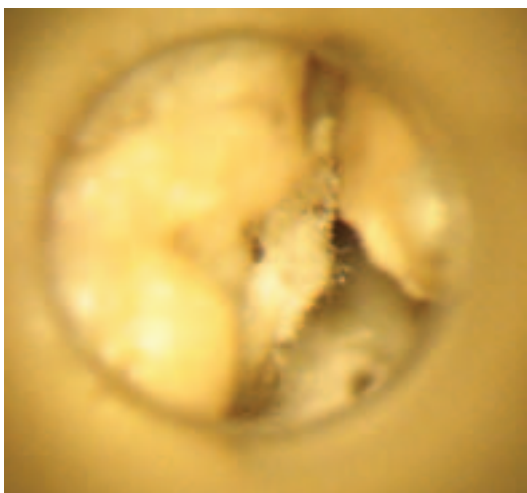


Рис. 4. Мукороз наружного слухового прохода. Эндоскопическая картина.

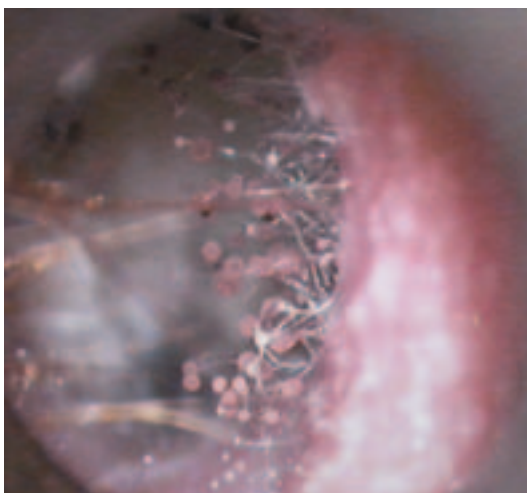


Рис. 5. Микоз наружного слухового прохода, вызванный *Rhizomucor* spp. Отомикроскопия.

среды для выделения культур грибов и их родовой и видовой идентификации.

Для уточнения диагноза в ряде случаев необходимо производить серологические, аллергологические и гистологические исследования.

В активной стадии аспергиллеза и муко-роза, т.е. когда образуется много микотических масс с воздушным мицелием, для диагностики может быть использован операционный отоларингологический микро-

скоп (отомикроскопический способ экспресс-диагностики) (рис. 1–5).

Лечение

Терапия микотических заболеваний ЛОР-органов представляет известные трудности и не всегда бывает достаточно эффективной, несмотря на применение современных эффективных противогрибковых препаратов. Это связано в первую очередь

со спецификой инфекционного процесса, поскольку условно-патогенные грибы родов *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis*, *Mucor* и др. вызывают заболевание только при определенных предрасполагающих факторах. При лечении больных микозами ЛОР-органов необходимо учитывать все возможные условия, при которых возникло данное заболевание конкретно у данного больного, с целью их возможного устранения: отмена антибактериальной или кортикостероидной терапии, проведение комплексного общеукрепляющего лечения, витаминотерапия. Необходимо выявлять и проводить лечение таких заболеваний, как сахарный диабет, заболевания крови, иммунодефицитные состояния, заболевания желудочно-кишечного тракта и др. Следует учитывать и роль аллергии в патогенезе заболевания, поскольку грибы обладают выраженными аллергенными свойствами. Следовательно, одновременно с противогрибковой следует проводить и десенсибилизирующую терапию.

В настоящее время проблема рациональной противогрибковой терапии микозов ЛОР-органов не теряет актуальности. Большое количество препаратов-антимикотиков расширяет возможности лечения грибковых поражений как различных локализаций, так и по видовой принадлежности возбудителя. Необходим рациональный выбор антимикотика, оказывающего наименьшее токсическое и наибольшее терапевтическое действие. Антимикотическая лекарственная терапия должна основываться на результатах лабораторных микологических исследований чувствительности грибов (возбудителя заболевания у конкретного больного) к применяемым антимикотикам. Но часто, особенно при острых формах грибкового заболевания, выбор препарата осуществляется эмпирически, так как патогенный гриб идентифицируется не сразу и тесты могут занять длительное время.

При терапии грибковых поражений носа и околоносовых пазух предусматрива-

ются как общие, так и местные мероприятия. Чаще всего грибковым процессом поражаются верхнечелюстные пазухи. При инвазивных формах грибкового поражения верхнечелюстных пазух наиболее эффективным является сочетание медикаментозного противогрибкового и хирургического лечения. Хирургическое лечение почти всегда необходимо для элиминации аспергиллезного очага инфекции этой локализации. Оперативное лечение заключается в выполнении радикальной операции на одной или обеих верхнечелюстных пазухах в зависимости от локализации процесса. Операция производится экстраназально с полным удалением всех патологически измененных тканей. Ход оперативного вмешательства диктуется глубиной и распространенностью микотического процесса. В послеоперационном периоде проводятся ежедневные промывания пазухи антисептиками и антимикотиками (мирамистин, хинозол, суспензия пимафуцина, клотримазол).

При острых токсических формах инвазивного аспергиллеза околоносовых пазух в обязательном порядке проводится системная антифунгальная терапия. Применяется вориконазол или липидный амфотерицин В. Возможно применение каспофунгина и амфотерицина В, а после стабилизации процесса — лечение итраконазолом.

При кандидозном поражении носа и околоносовых пазух необходимо сочетать применение системных антимикотиков с местным противогрибковым воздействием на очаг инфекции. При кандидозном заболевании наиболее эффективен флуконазол (Микофлюкан) — препарат выбора, назначается 1 раз в сутки в дозе от 50 до 200 мг. Курс терапии составляет 14–20 дней в зависимости от тяжести процесса. При неэффективности лечения стандартными дозами флуконазола назначается итраконазол (100 мг/сут) или кетоконазол (200 мг/сут) в течение месяца.

Грибковое заболевание ротоглотки, фарингомикоз, в основном вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*, что во многом обуславливает и тактику проводимого лечения. Ограниченные остро возникающие кандидозные поражения миндалин, развившиеся в процессе антибиотикотерапии, могут быстро излечиваться после прекращения введения антибиотиков и применения местного противогрибкового лечения. Однако более распространенные поражения слизистой оболочки ротоглотки с склонностью к хроническому течению и рецидивированию требуют длительного курсового лечения с применением средств местной и общей антимикотической терапии. Наиболее эффективным при системной терапии является флуконазол (Микофлюкан).

Всем больным фарингомикозом этот препарат назначается перорально в дозе 50 мг 1 раз в сутки. Продолжительность лечения при хроническом грибковом фарингите составляет 14 дней, при хроническом грибковом тонзиллите — 20 дней. При недостаточной эффективности лечения дозировка флуконазола увеличивается до 100 мг/сут. При лечении фарингомикоза также применяются: натамицин по 100 мг 3 раза в день 10 дней; итраконазол по 100 мг 14 дней; кетоконазол по 200 мг 1 раз в день 14 дней; тербинафин (Экзифин) по 250 мг/сут 10 дней.

Помимо системного лечения рекомендуется и местное: при хроническом тонзиллите грибковой этиологии — курсы промываний лакун миндалин растворами антисептиков с противогрибковым действием; при хроническом фарингите используются антисептики и антимикотики — биопарокс, мирамистин, хинозол, бура в глицерине, клотримазол, суспензия пимафуцина в виде смазываний, полосканий, орошений, ингаляций.

Спецификой лечения грибкового поражения гортани является широкое использование ингаляционного метода для введе-

ния лекарственных препаратов в организм больного. Эффективность аэрозольного метода при воспалительных заболеваниях гортани определяется тем, что лекарственное вещество непосредственно воздействует на очаг заболевания, создается более высокая концентрация препарата в месте поражения. При таком методе введения эффективными являются, особенно при кандидозном поражении, ингаляции с водорастворимой натриевой солью нистатина, с натриевой солью леворина и с амфотерицином В.

При ларингомикозе в обязательном порядке кроме ингаляционной проводится и системная терапия антимикотиками. При кандидозном поражении гортани назначают флуконазол (Микофлюкан) 1 раз в сутки в дозе от 100 до 200 мг в зависимости от тяжести течения заболевания. При плесневом ларингомикозе наиболее эффективными являются итраконазол и тербинафин (Экзифин). Курс терапии итраконазолом составляет 14 дней по 100 мг/сут, тербинафином — 15 дней по 250 мг 1 раз в сутки.

При лечении отомикозов местное воздействие на микотический очаг сочетается с общей противогрибковой терапией. При системной терапии кандидозных поражений наиболее эффективными являются флуконазол (Микофлюкан) и пимафуцин, при плесневых микозах — итраконазол, тербинафин (Экзифин). Курс лечения флуконазолом составляет 10 дней по 50–100 мг/сут; пимафуцином — 10 дней по 100 мг 3 раза в сутки; итраконазолом — 14 дней по 100 мг/сут. Для местного применения при плесневых микозах наиболее эффективными являются препараты экзодерил, нитрофунгин, экзифин, а при кандидозных поражениях уха — клотримазол, тербинафин, пимафуцин.

Поскольку грибковые заболевания склонны к рецидивированию, необходимо динамическое диспансерное наблюдение за больными с грибковыми поражениями верхних дыхательных путей и уха и при

показаниях — проведение профилактических курсов противогрибкового лечения. Анализ результатов лечения больных ЛОР-микозами с использованием указанных выше лекарственных средств позволяет сделать вывод об эффективной элиминации грибов-возбудителей заболевания, что подтверждается нормализацией клинической картины и отрицательными результатами микологических исследований.

В целом при правильном лечении микозов ЛОР-органов терапия достаточно эффективна. Неудовлетворительные результаты во многом связаны с тем, что клинические проявления при микозах еще недостаточно знакомы врачам, грибковый процесс длительно не распознается, адекватное лечение запаздывает и проводится в поздние сроки, когда заболевание уже распространилось и перешло в хроническую форму.

Рекомендуемая литература

- Акулич Н.И., Лопатин А.С.* Грибковое заболевание глотки // Леч. врач. 2003. № 8. С. 34–37.
- Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В.* Диагностика микозов: пособие для врачей. СПб.: СПбМАПО, 2004. 185 с.
- Веселов А.В.* Вориконазол — новый этап в терапии системных микозов // Фарматека. 2006. № 16(131). С. 22–31.
- Дайняк Л.Б., Кунельская В.Я.* Микозы верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1979. 245 с.
- Крюков А.И., Кунельская В.Я., Петровская А.Н. и др.* Микоз послеоперационной полости среднего уха : метод. рек. № 2. М., 2003. 21 с.
- Крюков А.И., Туровский А.Б., Димова А.Д., Шадрин Г.Б.* Микозы в оториноларингологии // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 4. С. 56.
- Кубанова А.А., Потеев Н.С., Потеев Н.Н.* Руководство по практической микологии. М.: Деловой экспресс, 2001. 144 с.
- Кунельская В.Я.* Микозы в оториноларингологии. М.: Медицина, 1989. 320 с.
- Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.* Рациональные методы терапии грибковых заболеваний ЛОР-органов // Четвертая научно-практическая конференция 18–19 мая 2006 г. : тез. докл. М., 2006. С. 26–28.
- Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.* Лечение грибковых поражений верхних дыхательных путей // Вестн. оториноларингол. 2008. № 2. С. 78–80.
- Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.* Современные принципы лечения и профилактики отомикоза // Пробл. мед. микологии. 2008. Т. 10. № 2. С. 58.
- Национальное руководство по оториноларингологии / Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: Гэотар-Медиа, 2008. 960 с.
- Шадрин Г.Б.* Опыт применения препарата Экзодерил при лечении отомикоза // Пробл. мед. микологии. 2007. Т. 9. № 2. С. 108.
- Gonzalez G.M., Fothergill A.W., Sutton D.A. et al.* In vitro activities of new and established triazoles against opportunistic filamentous and dimorphic fungi // Med. Mycol. 2005. V. 43. P. 281–284.
- Pontes Z.B., Silva A.D., Lima Ede O. et al.* Otorhinomycosis: a retrospective study // Braz. J. Otorhinolaryngol. 2009. V. 75. № 3. P. 367–370.
- Vennwald I., Klemm E.* Otorhinomycosis: diagnosis and treatment // Clin. Dermatol. 2010. V. 28. № 2. P. 202–211.

Mycotic Damage in Otorhinolaryngology

A.I. Kryukov, V.Ya. Kunelskaya, and G.B. Shadrin

This practical lecture reviews current problems of mycotic disorders of otorhinolaryngology. Clinical features are presented, diagnostic and treatment guidelines are given, using contemporary antifungal medications.

Key words: mycosis of ENT-organs, diagnosis of ENT-organs, treatment of ENT-organs.