

Бустонов М.О., Азизов К.Н., Беков А.А., Дусанова С.Б., Касирова М.Н.

## ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИИ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ ПРИ ГРИБКОВЫХ СИНУСИТАХ И ОТОМИКОЗЕ

Кафедра оториноларингологии ТИППМК

*Ключевые слова: грибковый синусит, отомикоз, гипертрофический, отёчный, сочетанный, хронический средний отит.*

### **Актуальность**

В связи со значительным увеличением частоты грибковых заболеваний человека данная проблема в последнее время приобретает важное социальное значение.

Тяжёлая соматическая патология (сахарный диабет), болезни крови, СПИД, трансплантация органов, длительное применение глюкокортикостероидных и иммуносупрессивных препаратов, иммунодефицитные состояния вследствие массивной антибиотикотерапии - все это обуславливает существенное увеличение факторов риска развития числа больных с грибковыми заболеваниями [3, 4, 5].

Развитие грибкового процесса в пазухе происходит в случае закрытия естественных соустьев и неэффективности мукоциллиарного клиренса. Редко отмечается изолированное поражение синусов, значительно чаще встречается сочетанное поражение пазух [3-5].

Первый барьер защиты слизистой оболочки представлен участием респираторного эпителия. Базальные, вставочные, бокаловидные и определённое соотношение реснитчатых клеток составляют в норме многорядный цилиндрический мерцательный эпителий, выполняющий механизмы самоочистки верхних дыхательных путей, то есть мукоциллиарный транспорт [13], выработку бактерицидных веществ [1, 13] и провоспалительных цитокинов, инициирующих хроническое воспаление [8].

У пациентов с хроническим воспалением слизистой оболочки дыхательных путей выявляются нарушения структуры респираторного эпителия [2, 13], аналогичные изменения отмечаются и при морфологических исследованиях в опытах [3]. Микотические поражения верхних дыхательных путей и среднего уха протекают тяжелее, чем воспалительные заболевания соответствующих локализацией [7, 8]. По данным различных авторов, в 96% случаев хронического риносинусита при культуральном исследовании выявляются грибы [14].

Отмечается, что первичные заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП) предшествуют грибковым инфекциям, и развиваются так называемые "вторичные" микозы [7-9]. Многие заболевания вызываются мицелием и спорами грибов в результате реализации аллергических реакций 1- и 2-го типов [7].

### **Цель исследования**

Выявить особенности клинических проявлений при хроническом синусите в сочетании с хроническим средним отитом грибково-бактериальной этиологии.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 100 больных хроническим синуситом в сочетании с хроническим средним отитом грибково-бактериальной этиологии. Среди пациентов мужчин 57 (57%) и 43 (43%) женщины, то есть мужчин было в 1,2 раза больше, чем женщин. Больше половины всех больных имели длительность заболевания от 7 до 20 лет. Диагноз хронического синусита в сочетании с хроническим средним отитом грибково-бактериальной этиологии выставлялся после проведения клинических, иммунологических, микологических и лабораторных исследований. Контрольную группу составили 50 пациентов с хроническим средним отитом бактериальной этиологии. Кроме того, для исследования околоносовых пазух носа и полостей среднего уха применялась компьютерная томография.

### **Результаты и их обсуждение**

В наших исследованиях мы, согласно классификации О. Drimei и соавт. [11], рассматриваем аллергический грибковый синусит. Учитывая, что данная форма грибкового синусита наименее изучена и её считают, как проявление реакции гиперчувствительности 1-го типа, находят в отделяемом мицелий грибка и высокие титры IgE в сыворотке к данному виду грибка.

Наблюдавшийся рино-конъюнктивальный синдром сопровождался жалобами на ринорею, затруднённое носовое дыхание, приступы чихания, зуд в носу, носоглотке и глазах. Жалобы со стороны глаз: пациенты отмеча-

ли зуд, ощущение "песка в глазах", слезотечение, светобоязнь, что было характерно при конъюнктивите, сочетаемом с ринитом. Объективно отмечается гиперемия конъюнктивы, выделения из глаз, которые в последующем переходят в гнойные. Обыкновенно аллергические воспалительные изменения отмечаются в обоих глазах, хотя степень аллергического воспаления может быть различной [9, 10, 12].

При сенсибилизации организма изменяется реактивность сосудов слизистых оболочек, предполагается системная дисфункция эндотелия, как, например, у пациентов с бронхиальной астмой с сопутствующим аллергическим ринитом. Эндотелий сосудов, продуцируя главные медиаторы NO (вазодилатация, обеспечение базального тонуса сосудов) и ET-1 (вазоконстрикция), в норме обеспечивает адгезию нейтрофилов, тромбоцитов и эффективный тонус гладкомышечных клеток. Альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, эпителиальные клетки и эндотелиоциты дыхательных путей продуцируют NO. В функции NO входит расширение сосудов и обеспечение базального тонуса сосудов в зависимости от различных триггеров: серотонин, ацетилхолин, напряжение сдвига крови [24]. Большое количество NO вырабатывается эпителиальными клетками слизистой полости носа у больных аллергическим ринитом, за счет утилизации различных изоформ NOS [15]. Повышение концентрации ET-1 при аллергическом рините происходит вследствие влияния провоспалительных медиаторов, таких как аллергены, бактериальные эндотоксины, цитокины. В функции ET-1 входит вазоконстрикция. При хроническом воспалении вырабатывается избыток ET-1, что вызывает повышенный базальный тонус сосудов.

Хронический процесс в дыхательных путях, например, при бронхиальной астме с сопутствующим аллергическим ринитом, характеризуется гипореактивностью сосудов слизистой оболочки вследствие нарушенного баланса ET-1 (вазоконстрикторов) и NO (вазодилататоров), что говорит о имеющейся системной дисфункции эндотелия. Дисфункция регуляторных систем вызывает нарушение не только локальных сосудов бронхиального дерева, но и сосудов других регионов [6].

Со стороны носа риноскопическая картина варьировала в зависимости от вида гриба: "подушкообразное" утолщение слизистой дна носовой полости, гиперплазия и вазомоторные явления в нижних и средних носовых раковинах, точечные наслоения цвета ваты на слизистых носовой перегородки в передних отделах (род. *Candida*). Отмечалась

склонность к изменениям носовых раковин и слизистых оболочек синусов, мукозное и вязкое отделяемое (род. *Aspergillus*). При компьютерной томографии околоносовых пазух отмечалось значительное снижение пневматизации (32%), наличие уровня жидкости, узурация кости, распространение процесса за пределы пазухи (35%), одностороннее поражение пазух.

При грибковом синусите у 10% больных отмечались положительные кожные пробы на грибы (род. *Aspergillus*), а также эозинофилия крови, наличие аллергического эозинофильного муцина с гифами гриба без инвазии у свыше 60% пациентов. Иммунологические исследования показали увеличение титров IgE со снижением IgG. Клиническое течение заболевания характеризовалось рецидивирующим течением, сезонными обострениями, проявлениями респираторного микоза.

Несмотря на значительные достижения современной медицины в диагностике и лечении, наиболее часто встречающимися и рецидивирующими патологическими состояниями верхних дыхательных путей являются хронические воспалительные заболевания слизистой оболочки полости носа, среднего уха и околоносовых пазух.

Причинными факторами отомикоза могут являться:

- хронический гнойный средний отит грибково-бактериальной этиологии;
- дефекты местной и общей терапии антибиотиками;
- состояние после радикальных и saniрующих операций на ухе;
- изменения со стороны полости носа, носоглотки и околоносовых пазух грибково-бактериального и аллергического генеза.

Со стороны уха больные предъявляли следующие жалобы:

- выделения из уха мукозного характера эпизодами или постоянно;
- сильный зуд, чувство жжения и дискомфорта;
- "мокнутие", заложенность и чувство тяжести в ухе;
- шум в ушах, переходящий в звон, периодический или постоянный, различной частоты.

При отомикроскопии выявляется "подушкообразное" утолщение слизистой оболочки в области мезо- и гипотимпанума, мукозное отделяемое в барабанной полости или диффузное утолщение слизистой оболочки с отеком, данные клинические признаки отмечались у 1/4 больных. Соответственно по отомикроскопической картине можно выделить три формы длительно текущего хроническо-

го гнойного среднего отита грибково - бактериальной этиологии.

Гипертрофическая, для которой характерна "подушкообразная" гиперплазия и утолщение слизистой оболочки барабанной полости, резиноподобное мукозное с трудом отсасываемое отделяемое из уха (у 44 % больных).

Отёчная, для которой характерен диффузный отёк слизистой оболочки, цвет разовый с обильным количеством легко аспирируемой слизи (в основном у пациентов с наличием сенсibilизации организма, 32 %).

Сочетанная, для которой характерна гиперплазия слизистой оболочки и наличие большого количества легко аспирируемого слизистого отделяемого (24 %).

В результате проведенных обследований нами впервые предложен новый термин оториноконъюнктивальный симптомокомплекс (ОРКС), характеризующий спектр особенностей клинических проявлений при сочетанной патологии слизистых оболочек полости носа, околоносовых пазух и среднего уха. Оториноконъюнктивальный симптомокомплекс нами был апробирован на V Всемирном конгрессе по иммунопатологии и аллергии (Москва, 2007).

Использование основных принципов тактики иммунномодулирующей терапии, подбор антимикотиков с учётом чувствительности возбудителей обеспечивают эффективность лечения и благоприятный прогноз заболевания.

#### Выводы

1. У больных хроническим синуситом в сочетании с хроническим средним отитом грибково-бактериальной этиологии при обострении на первый план выходят жалобы на боли, оторею и чувство заложенности в ухе; вне обострения на первом месте жалобы на чувство жжения и зуда в ухе.

2. Клинически при длительно текущем хроническом синусите в сочетании с хроническим средним отитом грибково-бактериальной этиологии при отомикроскопии выявляются три формы: гипертрофическая (44 %); отёчная (32 %) и сочетанная (24 %).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей. // Рос. ринолог. 1999. №1. С.5-9.
2. Гладуш Ю.И., Розенфельд Л.Г., Калиновская Л.П. Структурная и функциональная характеристика слизистой оболочки околоносовых пазух у животных в норме и при воспалении на фоне внешнего хронического X-облучения. Сообщение // Журн. Вушных, носовых и горловых хвороб. 2000. №3. С. 52-58.
3. Заболотный Д.И., Зарицкая И.С. //Вестн. оторинолар. 2006. №5. С. 22-23.
4. Кунельская В.Я., Мачулин А.И. //Вестн. оторинолар. 2006. № 5. С. 50
5. Лопатин А.С. Грибковые заболевания околоносовых пазух. //I съезд микологов России: тезисы. М., 2002. С. 366-367.
6. Меншутина М.А. Оценка дисфункции эндотелия у больных бронхиальной астмой с сопутствующим аллергическим ринитом.// Рос. оторинолар. 2004. №5. (12). С.107-112
7. Пальчун З.Т., Кунельская Н.Л., Артемьев М.Е. Микробный пейзаж острого гнойного синусита. //Всерос. конгресс по мед. микологии. М., 2003. № 2. С. 2052 -2054.
8. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. //Вестн. оторинолар. 2002. № 4. С. 44-45.
- Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М., 2003. С. 220-440.
9. Braun H., Buzina W., Frenshuss K. et al. //Laryngoscope. 2003. Vol. 113, N2. P. 264-269.
10. Drimel O., Wagner C., Hurrass S. et. al. // Mund. Kiefer. Gesichtschir. 2007. Vol.11, N3. P. 153-159.
11. Han D.H., An S.Y., Kim S.W. et al. //Acta Otolaringol. 2007. Vol. 558, Supp. L. P. 78-82.
12. Kuna P., Lazarovich M., Kaplan A.P. Chemokines in seasonal allergic rhinitis// J. Allergi. clin. Immunol. 1996. Vol.97. P.104-112.
13. Ponikau J.U., Sheris D.A., Kern E.B. et al. / Mayo Clin Proc. 2000. Vol. 75, N1. P.122.
14. Takeno S. Increased nitric oxide production in nasal epithelial cells from allergic patients - RT-PCR analysis and direct imaging by fluorescence indicator: DAF-2DA/S .
15. Takeno, Ossada R., Furukido K. et. al.// Clin. Exp. Allergy. 2001. Vol.31, №6. P.881-886.
16. Warner T.D. Relationships between the endotelin and nitric oxide pathways// Clinical and Experimental Pharmacology and Physiologi. 1999. Vol. 26. P.247-252.

*Бустонов М.О., Азизов К.Н., Беков А.А.,  
Дусанова С.Б., Касирова М.Н.*

**Особенности патоморфологии поражения  
слизистых при грибковых синуситах и ото-  
микозе**

Обследовано 100 пациентов с хроническим синуситом в сочетании с хроническим средним отитом (ХСО) грибково-бактериальной этиологии. Контрольную группу составили 50 больных ХСО.

Клинически при отомикозе морфологические изменения проявляются в виде трёх форм: гипертрофическая (44 %), отечная (32 %) и сочетанная (24 %).

*Бустонов М.О., Азизов К.Н., Беков А.А.,  
Дусанова С.Б., Касирова М.Н.*

**Хусусиятҳои патоморфологии таъсири зам-  
бурӯғҳо ба лубпардаҳо дар синуситҳо ва  
отомикоз**

100 бемор бо касалии синусити музмини замбурӯғи бо хамроҳии отомикоз муоина карда шуд. Гуруҳи мукоисавиро 50 бемор бо отити музмини миёна ташкил намуд.

Аз руи нишондодҳои клиники муқарар карда шуд ки отомикоз дар се намуд мегузаштааст: гипертрофики (44 %), варами (32 %) ва якҷоя (24 %).

*Bustonov M.O., Azizov K.N., Becov A.A.,  
Dusanova S.B., Kasirova M.T.*

**Earnoseconjunctival syndrome, reality and  
means underfungal sinusitis and otomycosis**

100 patients with chronic sinusitis in combination with chronic otitis media of fungal-bacterial etiology were examined. The control group was formed by 50 chronic otitis media patients.

Clinically, under otomycosis, structural changes appear in three forms: hypertrophic (44%), hydropic (32%) and combined (24%).