

УДК 616216.1-002-093-082.4:61533

МІКОЗИ ЛОР-ОРГАНІВ: ЕТІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

О. Б. Барський, С. Е. Яремчук, О. Г. Вольська

Київський науково-дослідний інститут оториноларингології ім. О. С. Коломійченка,
Відділкова лікарня на станції Козятин Південно-Західної залізниці

Ключові слова: грибкова інфекція, гострий орофарингіт, хронічний зовнішній отит, хронічний синусит, мікологічне та бактеріологічне дослідження, Пімафуцин, Пімафукорт.

На сьогодні, за даними різних авторів [3, 4, 7, 9], відомо понад 500 тисяч видів мікроскопічних грибів і лише близько 50 з них патогенні для людини. За даними ВООЗ, 1/5 частина населення земної кулі має грибкову патологію [10]. Зростання захворюваності на мікози пов'язане передусім зі зниженням імунологічної резистентності організму, зумовленим забрудненням навколишнього середовища, необґрунтованим і тривалим застосуванням антибактеріальних препаратів, що порушують мікробіоценоз організму, а також кортикостероїдів і імунодепресантів [12].

Гриби оточують людину всюди. Вони містяться в повітрі, воді, ґрунті і продуктах харчування. Функції їхні різноманітні і роль у природі та житті людини велика: деякі гриби вживають у їжу, інші широко застосовують у харчовій промисловості (виробництво сирів, вин), ще інші можуть спричинити хворобу. Водночас антибіотики, що їх виділяють з продуктів життєдіяльності грибів урятували життя мільйонам людей.

Патогенні для людини гриби можна розділити на дві групи: первинні патогени й опортуністичні патогени. Первинні патогени (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*) можуть спричинити хворобу у здорової людини, тоді як опортуністичні патогени (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Penicillium spp.*, *Trichosporon beigeli*) зазвичай нешкідливі для здорових людей і стають патогенними тільки в разі зниження імунологічної резистентності [1, 2, 5]. Умовно-патогенні гриби (УПГ) здатні тривало контактувати з шкірою і слизовими оболонками людини без ознак патологічних змін, які виявляють лише в разі дії додаткових чинників, що пригнічують місцеві й системні захисні механізми [11].

У зв'язку із зростанням частки грибкової патології в структурі ЛОР-захворюваності [2, 3, 8] доцільним є пошук найбезпечніших лікарських засобів, що відповідають основним вимогам до

антибіотиків: елімінації патогенного збудника досягають використанням щонайменшої ефективної дози найбезпечнішого препарату протягом короткого проміжку часу [4, 7]. Виходячи з цього, метою роботи було дослідження ефективності комбінованого застосування протигрибкового антибіотика «Пімафуцин» в різних лікарських формах при грибковому ураженні ЛОР-органів.

Матеріали і методи

Ми спостерігали 30 хворих з різною патологією ЛОР-органів, у яких при мікологічному дослідженні було виділено грибкові патогени. Середній вік обстежених становив 36 років (наймолодший пацієнт — 14 років, найстарший — 62). З них чоловіків було 18, жінок — 12. Нозологічна характеристика представлена в табл. 1.

Отже, найчастіше збудниками запальних хвороб ЛОР-органів грибкової етіології були гриби роду *Candida spp.* Слід так само зазначити, що в більшості випадків виявлено хронічну патологію, цілком імовірно, зумовлену певними труднощами в діагностиці, які не дали змогу своєчасно встановити діагноз і призначити раціональну терапію.

Всім хворим до початку лікування і по його закінченні виконували мікологічне та бактеріологічне дослідження (мазки з зіву, носа і вуха), а також мікробіологічне дослідження калу.

Посів матеріалу (мазки із зіву, задньої стінки глотки, носа і вуха) проводили на хлорамфеніколовий агар Сабуро (фірми Біо Медієух) для виділення грибів роду *Candida*. Діагноз кандидозу ставили на підставі кількісного результату мікологічного дослідження III і IV ступеня росту грибів (не менше 50 КУО/тампон). Мазки з вуха додатково сіяли на основне живильне середовище — 5% кров'яний агар, а також на додаткові: жовтково-сольовий агар, агар з підігрітою кров'ю (шоколадний агар), середовище Ендо.

Досліджували кал на дисбактеріоз за загальноприйнятною методикою. Дисбіоз кишечника з підвищеною проліферацією грибів роду *Candida spp.* діагностували за такими критеріями: зниження кількості нормобіотів понад 100 млн КУО/г і зростання *Candida spp.* в разі посіву калу до понад 1000 КУО/г).

Чутливість грибів до препарату «Пімафуцин» визначали за стандартним методом паперових дисків (20 мкг на диск натаміцину). Культура гриба вважалася чутливою до натаміцину, якщо зона затримки росту становила ≥ 14 мм. Ідентифікацію грибів роду *Candida spp.* до виду проводили за здатністю грибів ферментувати і асимілювати вуглеводи [3]. З урахуванням чутливості патогенів призначали препарат «Пімафуцин», зважаючи передусім на його високий профіль безпечності. Натаміцин — основну діючу речовину препарату, давно використовували як консервант у виробництві сирів. Його

наносили на поверхню сиру, щоб запобігти росту цвілі і дріжджів, які погіршують якість продукту.

Пімафуцин — протигрибковий препарат фунгіцидної дії, що належить до полієнових антибіотиків-макролідів і є продуктом життєдіяльності *Streptomyces natalensis*. Натаміцин зв'язується з ергостерином клітинної мембрани, порушуючи її цілісність і зумовлюючи загибель мікроорганізмів [9]. До цієї групи лікарських препаратів належать також ністатин і амфотерицин-В. «Пімафуцин» чинить фунгіцидний ефект проти дріжджових і дріжджоподібних грибів, дерматофітів і трихомонад. Дія винятково місцева — не всмоктується ні зі шкіри, ні зі слизових оболонок, ні в травному каналі, завдяки чому має високий профіль безпеки і робить його препаратом вибору для вагітних, грудних дітей і літніх людей, а також хворих з тяжким соматичним статусом [9].

Схему лікування хворих наведено в табл.2.

Таблиця 1

Нозологічна характеристика хворих

Нозологічна форма	Кількість хворих	Супровідна патологія	Мікопатоген
Гострий орофарингіт	1	Бронхіальна астма	<i>C. albicans</i>
Хронічний фарингіт	7	Дискінезія ЖВШ, хронічний гастродуоденіт хронічний гастроентероколіт	<i>C. albicans</i> (4) <i>C. tropicalis</i> (1) <i>C. pseudotropicalis</i> (1) <i>C. parapsilosis</i> (1)
Хронічний зовнішній отит	17	Цукровий діабет, хронічний гастроентероколіт хронічний коліт	<i>C. albicans</i> (4) <i>C. tropicalis</i> (1) <i>C. parapsilosis</i> (1) <i>A. niger</i> (7) <i>A. fumigatus</i> (3) <i>A. flavus</i> (1)
Хронічний синусит	5	Бронхіальна астма	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. krusei</i> <i>A. candidus</i> <i>A. fumigatus</i>

Таблиця 2

Схема лікування хворих

Нозологічна форма	Кількість хворих	Схема лікування
Гострий орофарингіт	1	Пімафуцин по 1 табл. 4 рази на добу, запиваючи водою (7 діб) Пімафуцинова мазь, змащувати уражені ділянки 4 рази на добу (7 діб)
Хронічний фарингіт	7	Пімафуцин по 1 табл. 4 рази на добу, запиваючи водою (7 діб) Пімафуцинова мазь, змащувати уражені ділянки 4 рази на добу (14 діб)
Хронічний зовнішній отит	17	Пімафукорт на турундах по 2 рази на добу (14 діб) Пімафуцин по 1 табл. 4 рази на добу, запиваючи водою (7 діб)
Хронічний синусит	5	Пімафуцин по 1 табл. 4 рази на добу, запиваючи водою (7 діб) Пімафуцин на турундах в порожнину носа + фонофорез на турунди. Тривалість експозиції 5 хв, кількість процедур — 10

Як видно із даних табл. 2, усім хворим призначили таблетки «Пімафуцин» для санації травного каналу, який є резервуаром грибкової інфекції.

Результати досліджень та обговорення

Під час мікологічного дослідження мазків (із зіву, задньої стінки глотки), взятих у хворих на орофарингіт (ОФ) і хронічний фарингіт (ХФ), у 100% випадків висівалися гриби роду *Candida spp.* (див. табл. 1). У 2 з 5 (40%) хворих на хронічний синусит (ХС) висівалися гриби роду *Aspergillus*, в інших — *Candida*.

Мікобіота у хворих на хронічний зовнішній отит (ХЗО) була представлена приблизно в однакових кількостях аспергілами і кандидами (див. табл. 1). У 9 хворих (52,9%) з ХЗО було виявлено змішану грибково-бактерійну інфекцію: у 6 хворих — *S. aureus*, у 3 — *P. aeruginosa*. Це стало підставою для призначення препарату «Пімафукорт», до складу якого входять неоміцин і гідрокортизон. Виділені патогенні мікроорганізми чутливі до дії неоміцину, а гідрокортизон знімає набряк і больовий синдром, значно поліпшуючи якість життя пацієнтів і полегшуючи огляд ураженої ділянки.

Дослідження калу на дисбактеріоз засвідчило, що тільки у 10% хворих немає кандидозу кишечника (3 хворих на ХЗО). Дисбіоз кишечника підвищеною проліферацією грибів роду *Candida spp.* не потребує призначення резорбційних антибіотиків і препаратами вибору є полієнові антибіотики. Їхнім представником і є «Пімафуцин», який забезпечує стійкий клініко-мікологічний ефект [9], що й було підтверджено під час цього дослідження.

Під час застосування різних лікарських форм (таблетки для перорального застосування і мазь

«Пімафуцин» та комбінований препарат «Пімафукорт») побічної дії не виявлено. Препарат відмінно переносяли хворі. Повторне обстеження у 27 (90%) хворих кількість колоній грибів роду *Candida* зменшилася. У 25 хворих (83,3%) констатовано клінічне одужання, підтвержене бактеріологічним дослідженням.

Висновки

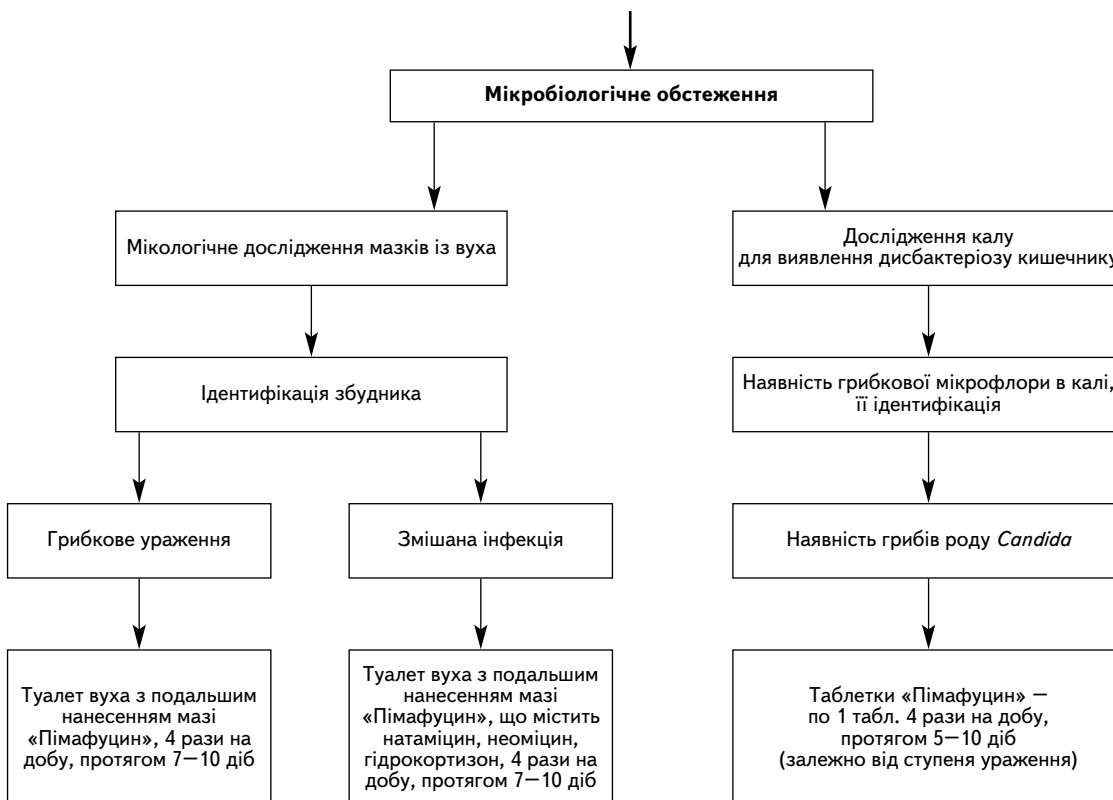
Отже, найчастіше грибкову інфекцію діагностують у стадію хронічного запалення, що пов'язане з певними труднощами виявлення грибкової патології, а також з тим, що немає настороження у лікаря щодо мікоінфікування [4, 6, 8, 11]. Крім того, осередок грибкової інфекції в прямій кишці, що не санується, сприяє реінфікуванню. Таким чином, лікування грибкової патології повинно бути комплексним і передбачати як місцеву терапію протигрибковими препаратами, так і санацію травного каналу. Враховуючи показники, отримані в процесі дослідження, а також літературні дані [1, 6, 8, 11] про те, що понад 35% збудників хронічного синуситу припадає на гриби роду *Candida spp.*, у разі враження глотки їхня кількість зростає до 65% мікотичних уражень, а при ХЗО кількість грибів становить майже 30%, а також їхню високу чутливість до препарату «Пімафіцин», цей лікарський засіб є препаратом вибору при згаданій патології. Це пояснюється широким спектром його протигрибкової активності, високим профілем безпеки. Його можна призначати вагітним, літнім людям, а також хворим з обтяженим соматичним статусом. Ми рекомендуємо такий алгоритм лікування грибкової патології ЛОР-органів (схема 1).

Цитована література

1. Бессараб Т. П. Кандидоз ЛОР-органов при ВИЧ-інфекції і СПИД / Т. П. Бессараб, Т. А. Нокина // Матеріали Першого Всеросійського конгреса по мед. мікології.— 2003.— Том 2.— С. 213–215.
2. Дайхес И. А. Роль грибковой флоры в этиологии грибковых синуситов // Рос. ринолог.— 2001.— № 2.— С. 178–179.
3. Заболотный Д. И. Роль грибов в патологии верхних дыхательных путей и уха / Д. И. Заболотный, И. С. Зарицкая, О. Г. Вольская // Журн. вушних, носових і горлових хвороб.— 2002.— № 5.— С. 2–15.
4. Мюллер Э. Микология / Э. Мюллер, В. Леффлер.— М., 1995.
5. Онихомикозы у жителей Украины / А. В. Руденко, Э. З. Коваль, П. П. Рыжко, Е. А. Заплавская.— К.: ООО «ТСК», 2001.— 247 с.
6. Сергеев А. Ю. Кандидоз / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев.— М.: Триада-Х, 2000.— 472 с.
7. Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции: Руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев.— М.: Бином, 2003.— 439 с.
8. Чеснокова М. Г. Анализ высеваемости грибов рода *Candida* из различного клинического материала / М. Г. Чеснокова, Т. Д. Соловьева, О. И. Карпова // Современная микология в России.— 2002.— С. 353.
9. Шевяков М. А. Диагностика и лечение кандидоза слизистых оболочек пищеварительного и урогенитально-го трактов / М. А. Шевяков, А. К. Мирзабалаева // Антибиотики и химиотерапия.— 2002.— Т. 47, № 4.— С. 24–28.
10. National Center for Health Statistics. Vital Heals Stat.— 1995.— Vol. 10.— P. 89–90.
11. Poncau J. U. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis / J. U. Poncau, D. A. Sheerris, E. B. Kern // Mayo Clin. Proc.— 1999.— Vol. 74.— P. 877–884.
12. Stammberger H. Aspergillus-Mycosen im HNO-Bereich / H. Stammberger, R. Jakse // HNO.— 1982.— Vol. 30.— P. 81–87.

Схема 1. Алгоритм лікування грибового ураження ЛОР-органів (на прикладі отомікозу)

Анамнез
 Тривалий перебіг запального процесу, що погано піддається лікуванню антибактеріальними препаратами. Свербіння шкіри.
 Супровідна патологія (цукровий діабет, імунодефіцитні стани) і приймання антибактеріальних препаратів, кортикостероїдів, імунодепресантів.



Микозы ЛОР-органов: этиология, диагностика, лечение

А. Б. Барский, С. Э. Яремчук, О. Г. Вольская

В статье изложены методы диагностики и лечения микозов ЛОР-органов, обоснована целесообразность комбинированного применения противогрибкового антибиотика «Пимафуцин» в различных лекарственных формах выпуска у больных с грибковым поражением ЛОР-органов. Разработан алгоритм лечения грибкового поражения ЛОР-органов на примере отомикоза.

Mycoses of the ENT-organs: etiology, diagnostics, medical treatment

O. B. Bars'kyi, S. E. Yaremchuk, O. H. Vol's'ka

Methods for diagnostics and treatment of ENT organs' mycoses are presented in the article, the advisability of combined use of antimycotic antibiotic «Pimafucine» in various drug formulations in patients with is substantiated. The algorithm of medical treatment of mycotic injuries of ENT-organs has been developed on the example of otomycosis.