

# АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СИНУСИТОМ ГРИБКОВОЙ И ГРИБКОВО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: к.м.н., доцент Шляга И.Д., д.м.н., профессор Ситников В.П., Редько Д.Д.

Целью инструкции является описание алгоритма комплексного лечения пациентов с хроническим синуситом грибковой и грибковобактериальной этиологии, разработанного на основании полученных данным об этиологии, особенностях патогенеза (иммунитета) данного заболевания, позволяющего повысить эффективность лечения данной нозологии и избежать необоснованного назначения лекарственных препаратов. Алгоритм может быть использован при консервативном и хирургическом лечении пациентов с хроническим синуситом грибковой и грибковобактериальной этиологии.

**Показания к применению:** планирование лечебных мероприятий у пациентов с различными формами хронического синусита грибковой и грибково-бактериальной природы.

Противопоказания: нет.

## Перечень необходимого оборудования, изделий медицинской техники, инструментария, расходных материалов

Оборудование, применяемое для лечения хронического синусита, должно предусматривать проведение всех этапов хирургического вмешательства на околоносовых пазухах (ОНП) и последующего ведения в послеоперационном периоде.

#### Описание технологии используемого метода с указанием этапов

#### 1. Планирование лечебной тактики

Лечебная тактика зависит от установленной формы грибкового синусита и представлена в виде алгоритма (рис.1). В классификации МКБ-10 не выделены нозологические единицы, соответствующие клиническим формам грибковых синуситов и рассматривается как хронический синусит. Выделяют три наиболее часто диагностируемые формы хронического синусита, вызываемого микромицетами:

1. Неинвазивная форма (мицетома ОНП или грибковое тело)

- 2. Хроническая инвазивная форма
- 3. Грибково-бактериальная форма

Для диагностики применяется общеклиническое обследование пациентов (общий анализ крови, глюкоза крови, протромбиновый индекс, общий анализ мочи, ЭКГ, рентгенография (флюорография) органов грудной клетки, осмотр терапевта). При наличии сопутствующей патологии необходима консультация соответствующих специалистов (иммунолог, эндокринолог, стоматолог и т.д.). Из специальных методов исследования в диагностический минимум входит оптическая риноскопия, рентгенография ОНП (по показаниям — компьютерная или магнитно-резонансная томография), ортопантомография, микробиологическое и гистологическое исследование материала из полости носа и ОНП.

2. Мицетома ОНП — это клинически и прогностически наиболее благоприятная форма грибкового синусита, но во всех случаях требует хирургического лечения. Учитывая тот факт, что наиболее частая локализация мицетомы — верхнечелюстная пазуха (ВЧП) и ВЧП в сочетании с клетками решетчатого лабиринта, то необходимо выполнение гайморотомии и (или) этмоидотомии с удалением грибкового тела. В случае редкой локализации грибкового тела в лобных или клиновидных пазухах показана эндоскопическая сфенотомия, фронтотомия. Коррекция внутриносовых структур (септум-операция, подслизистая вазотомия нижних носовых раковин) выполняется по показаниям через 1-2 месяца.

В послеоперационном периоде проводится местная антимикотическая терапия путем промывания пазухи раствором амфотерицина В через соустье или при пункции пазухи 1 флакон амфотерицина В (50000 ЕД) разводится в 20 мл дистиллированной или воды для инъекций, на каждое промывание используется 10 мл приготовленного раствора, оставшаяся часть препарата хранится в холодильнике при температуре от 2 до 10°С. У

большинства пациентов достаточно ежедневного промывания пазухи до 3-5 дней. Лечение дополняем ингаляциями раствора амфотерицина В (25000 ЕД) через нос 1 раз в сутки 5-7 дней. Это дает возможность создания высоких концентраций противогрибковых препаратов в пазухе и полости носа. Амфотерицин В обладает наиболее широким спектром противогрибкового действия из всех препаратов этой группы. Несмотря на его известную токсичность при парентеральном использовании, отмечены минимальные побочные явления при местном применении — першение и сухость в глотке, чувство жжения в пазухе.

При наличии фоновых заболеваниях (сахарный диабет, бронхиальная астма, иммунодефицит, медикаментозная иммуносупрессия) мицетома ОНП может переходить в инвазивную форму. Поэтому пациентам данной категории необходимо назначение профилактического курса системной антимикотической терапии в послеоперационном периоде (итраконазол внутрь 200 мг в сутки 14 дней).

3. При хронической инвазивной форме грибкового синусита в качестве первого этапа лечения - обязательное хирургическое вмешательство в объеме радикальной операции на пазухе с максимально возможным удалением костных и мягкотканных структур, пораженных мицелием грибков. С целью оценки распространенности патологического процесса и планирования объема хирургического вмешательства необходимо выполнение компьютерной томографии ОНП. При радикальной гайморотомии, этмоидотомии применяется интраоперационное тампонирование ВЧП и полости носа турундами с раствором амфотерицина В, что позволяет в кратчайшие сроки начать антимикотическую терапию непосредственно в патологическом очаге.

В послеоперационном периоде турунды должны быть удалены через сутки, далее проводится ежедневное промывание пазухи 1 раз в сутки рас-

твором амфотерицина В (способ разведения описан выше) через риностому в течение 10-14 дней.

При хронической инвазивной форме грибкового синусита необходимо сочетание местной (указанной выше) и системной антимикотической терапии в послеоперационном периоде. Учитывая полученные данные о спектре возбудителей и антимикотикочувствительности, препаратом выбора является итраконазол от 200 до 400мг в сутки продолжительностью от 1 месяца. Препаратом резерва является вориконазол 400 мг в сутки. Критерии отмены системной антимикотической терапии – положительная клиническая и рентгенологическая динамика, отрицательные результаты трехкратных микологических исследований. Во всех случаях грибковой инвазии показана пациентам консультация врача-иммунолога с последующей иммуностимулирующей терапией, как вариант полиоксидоний 6 мг внутримышечно 1 раз в сутки по схеме (ежедневно первые 5 дней, затем 2 раза в неделю, всего до 10 инъекций).

**4.** Весь предложенный арсенал методов лечения (см. рисунок 1) необходим при **грибково-бактериальном синусите**. Показания для оперативного лечения грибково-бактериального синусита в каждом случае определяются индивидуально. В первую очередь при неэффективности адекватной консервативной терапии, при наличии риносинусогенных орбитальных и внутричерепных осложнений, инородного тела в пазухе, подозрении на новообразование пазухи, при обтурирующем полипозе носа (полипозно-гнойная форма отмечена у 78% пациентов с грибковобактериальным синуситом).

С антимикотической целью назначают итраконазол 200мг в сутки 14 дней. Применение флуконазола (100мг в сутки) обосновано только при выявлении грибов Candida albicans в титре более 10<sup>5</sup> КОЕ. Для стартовой антибактериальной терапии препаратами выбора являются цефтриаксон,

левофлоксацин, амоксицилин/клавуланат в сочетании с метронидазолом в среднетерапевтических дозировках. Коррекция антибактериальной терапии проводится по результатам микробиологического исследования отделяемого из ОНП и оценки антибиотикочувствительности выделенных штаммов. Местная антимикробная терапия проводится в виде ингаляций и промываний полости носа и ОНП по описанной ранее методике с использованием бетадина, мирамистина, возможно чередование с амфотерицином В. Всем пациентам с грибково-бактериальным синуситом показана консультация врача-иммунолога, при необходимости курс иммунотерапии.

В схему комплексного лечения всех форм грибковых и грибковобактериальных синуситов оправдано включение физиотерапевтических методов по стандартной методике: ультрафиолетового облучения (тубускварц) интраназально, лазеротерапии, лазеромагнитотерапии на область пораженных ОНП и оксигенобаротерапии.

#### Возможные осложнения и ошибки и их предупреждение

- 1. Рецидив синус-мицетомы предупреждается тщательной интраоперационной ревизией пазухи под контролем эндоскопа, промыванием раствором амфотерицина В в послеоперационном периоде.
- 2. Рецидивирование при инвазивной форме и грибковобактериальном синусите обусловлено в первую очередь фоновыми заболеваниями с вторичным иммунодефицитом, несоблюдением сроков и неадекватной спектру возбудителей антимикотической и антибактериальной терапии, нарушением аэрации ОНП, вызванным патологией остиомеатального комплекса. Иммунологическое обследование показано всем пациентам с данными формами синусита, коррекция внутриносовых структур в плановом порядке — по показаниям.

4. Возможны аллергические и токсические реакции на лекарственные препараты. С целью предупреждения данного осложнения необходимо тщательно собирать аллергологический анамнез пациента. При необходимости возможна замена лекарственных препаратов на их аналоги. При местном применении амфотерицина В возможно его раздражающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей, что легко устраняется путем уменьшения концентрации при большем разведении дистиллированной водой.



Рисунок 1 — Лечебный алгоритм при грибковых и грибковобактериальных синуситах

### ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕДЛАГАЕМОГО АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ ПА-ЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СИНУСИТОМ ГРИБКОВОЙ И ГРИБКОВО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

Разработанный алгоритм лечения применен у пациентов с хроническим синуситом грибковой и грибково-бактериальной этиологии в оториноларинго-логической клинике УО «Гомельский государственный медицинский университет». Положительный клинико-лабораторный эффект определяется следующими факторами:

- 1. Наиболее оптимальный комплекс методов лечения, основанный на полученных данных об этиологии, патогенезе хронического синусита, за счет чего сокращается время пребывания в стационаре в среднем на 2 койко-дня.
- 2. Дренирование и многократное промывание пазухи в послеоперационном периоде с учетом спектра возбудителей и их чувствительности к противомикробным препаратам позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов, с хроническим синуситом грибковой и грибково бактериальной этиологии. Местное применение антимикотиков минимизирует побочные эффекты.
- 3. Снижением числа тактических ошибок практических специалистов при лечении данной категории пациентов.

Экономическая значимость практического применения методики определяется следующими эффектами:

- 1. Сокращением времени пребывания пациента в стационаре.
- 2. Уменьшением числа рецидивов синусита в ближайшем и отдаленном периоде, соответственно повторных госпитализаций и хирургических вмешательств.
- 3. Отказ от необоснованного применения лекарственных средств, в том числе дорогостоящих противогрибковых.

#### ЛИТЕРАТУРА:

- Лопатин, А.С. Грибковые заболевания околоносовых пазух / А.С.
   Лопатин // Российская ринология. 1999. №1. С. 46 48.
- 2. Редько, Д.Д. Современные методы лечения грибковых синуситов / Д.Д. Редько, И.Д.Шляга // Проблемы медицинской микологии [Электронный ресурс]. 2009. Режим доступа: Режим доступа: www.rusmedservis.ru Дата доступа: 25.09.2009
- 3. Шляга, И.Д. Этиотропная терапия грибковых риносинуситов / И.Д. Шляга, Д.Д. Редько, В.П. Ситников, Н.И. Шевченко, О.П. Логинова // Проблемы здоровья и экологии человека. 2009. №2(20). С.118-123.
- 4. Ситников, В.П. Оториноларингологические и стоматологические проблемы одонтогенных синуситов / В.П.Ситников, А.В.Глинник, И.В. Дударева, Д.Д.Редько, Н.М.Тризна // Институт стоматологии. №4 2009.
- 5. deShazo, R.D. Fungal Sinusitis / R.D. deShazo, K. Chapin, R.E. Swain // New England J. of Med. 1997. Vol. 337. P.254 259.
- 6. Saeed, K. Aspergillosis of the paranasal sinuses / K. Saeed, G.B. Brookes // Rhinology. − 1995. − Vol.33, №1. − P.46-52.
- 7. Metson, M.D. Fungal sinusitis // M.D. Metson, S.N. Mardon, B. Ralph // The Harvard medical school guide to healing your sinuses / M.D. Metson, S.N. Mardon, B. Ralph New York, 2005. P.153-157.