

Селезнев К.Г., Климов З.Т., Малеев О.В.,
Долженко С.А., Андреев П.В., Канаева Е.А.,
Окунь О.С., Уткина А.В.

**Лечение инвазивной формы
грибкового синусита, у
пациентов с сахарным
диабетом, перенесших
COVID-19.**

Грибковые заболевания
околоносовых пазух и полости носа
до середины прошлого века
считались редко встречающимися.

Впервые микотическое поражение
полости носа и верхнечелюстной
пазухи (ВЧП) описано J. Schubert
(1889) и McKenzie (1893).

На рубеже XIX-XX вв. были
описаны почти все основные
микозы у человека

В настоящее время известны 100 тысяч видов грибов.

Возбудители микозов могут быть условно подразделены на ряд групп:

- грибы с «истинным» паразитарным диморфизмом
- условно-патогенные дрожжеподобные и плесневые грибы — наиболее многочисленная группа микозцев

Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции: рук-во для врачей/
А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев — М.: Биномпресс, 2004. — 440 с.

Аравийский, Р. А. Диагностика микозов / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климов, Н. В. Васильев. — СПб.: СПбМАПО, 2004. — 186 с.

Большинство из них являются представителями естественной биоты кожи и слизистых оболочек и могут существовать обособленно или в сочетании с бактериями. Реализация их патогенного потенциала возможна только при нарушении защитных барьеров организма человека

- Шабашова, Н. В. Грибы и иммунитет / Н. В. Шабашова. — СПб.: СПбМАПО, 2008. — 84 с.
- Сергеев, А. Ю. Факторы резистентности и иммунитет при глубоких микозах / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. — 2004. — № 1. — С. 15-20.
- Romani, L. Immunity to fungal infections / L. Romani // Nature Publishing Group. Nature Reviews. Immunology. — 2004. — Vol. 4. — P. 1-13.

В целом в научных публикациях эпидемиологические данные по грибковым риносинуситам довольно разноречивы — от 5 до 96 %.

-По данным клиники Mayo (Rochester, США) (1999), грибы обнаружены в содержимом ОНП у 96 % больных хроническим синуситом .

По частоте и локализации поражения отдельных пазух микотический процесс не отличается от синуситов бактериальной этиологии, то есть чаще всего поражаются верхнечелюстные пазухи, реже — решетчатый лабиринт, в единичных случаях — лобная и основные пазухи

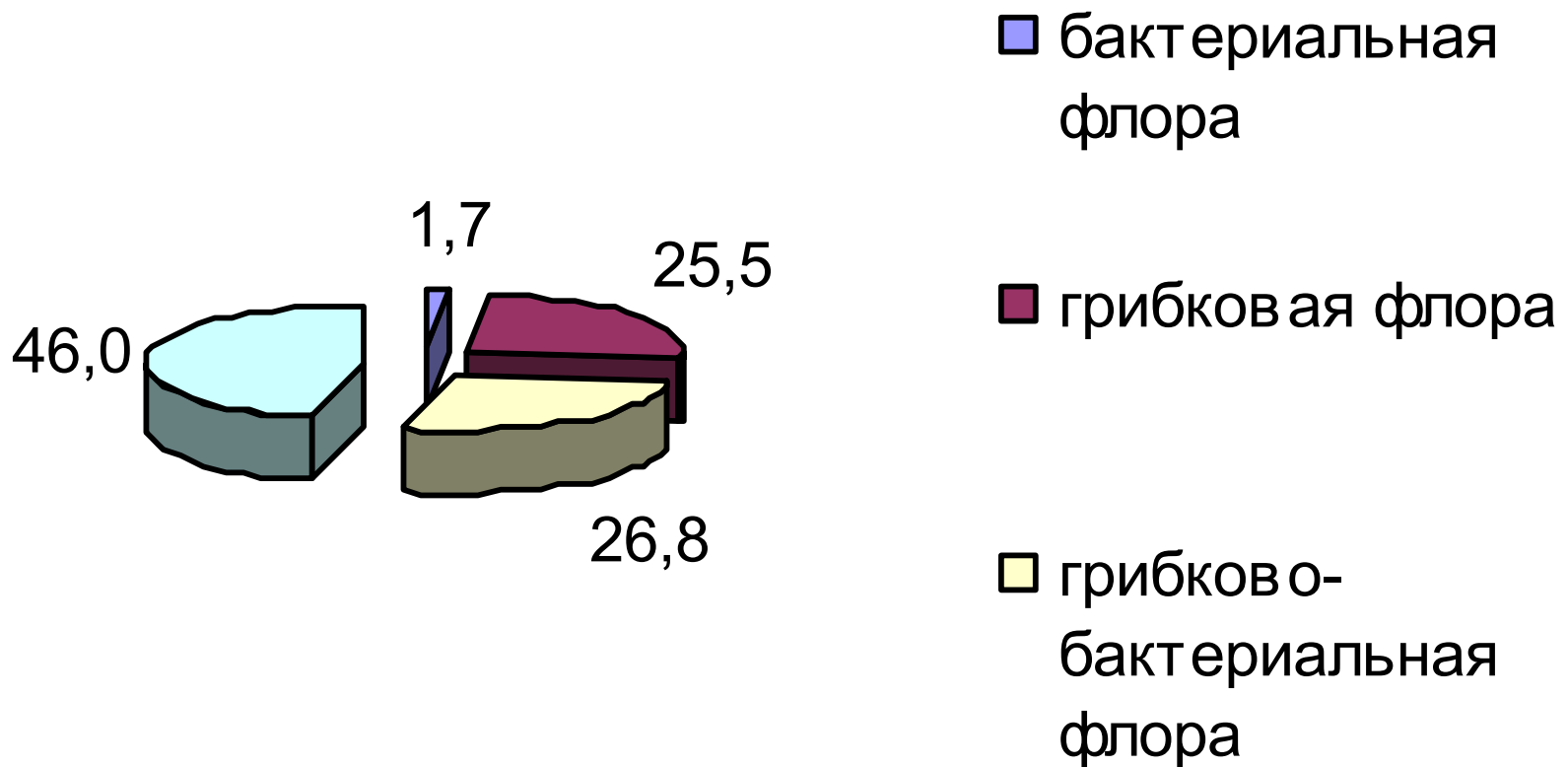
Феномен увеличения частоты грибковых синуситов связывают с ростом факторов, угнетающих иммунитет

- врожденный или приобретенный иммунодефицит, онкологические заболевания, гемодиализ, сахарный диабет

- совершенствованием методов диагностики.

1997 - 2000г.

По материалам нашей клиники, среди больных с острым и хроническим синуситом бактериальная флора выявлена в 26,8% случаев (превалирует пневмококковая флора), грибковая флора выделена в 25,5% случаях (превалируют грибки рода аспергиллиус), в 46,0% выделена грибково-бактериальная флора, в 1,7% - микрофлора отсутствует



КЛАССИФИКАЦИЯ МИКОЗОВ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

а) Инвазивная форма:

1) острая форма

2) хроническая форма

б) Неинвазивная форма:

1) мицетома (грибковое тело тело)

2) аллергический грибковый
синусит.

Грибковый синусит

- у 39 % возбудителями заболевания стали грибы рода *Penicillium*
- у 28 % — грибы рода *Candida*
- у 23 % — *Aspergillus*
- Остальные 10 % приходились на грибы родов *Mucor*, *Alternaria*, *Cephalosporium*

Диагностика грибковых синуситов

- клинические и рентгенологические признаки
- микроскопия – идентификация нитей мицелия
- гистологические исследования операционного материала
- культуральное исследование
- серологические исследования

По материала клиники 2013 - 2017г.

Инвазивная форма:

острая форма - 2

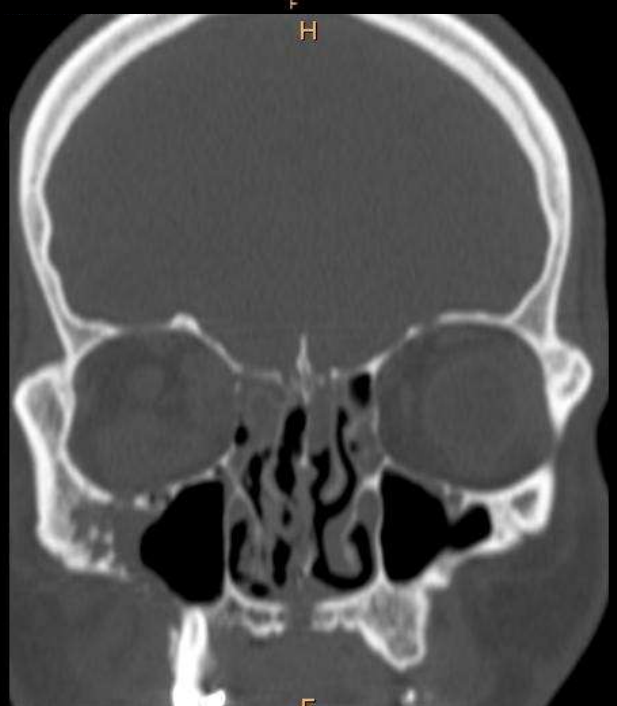
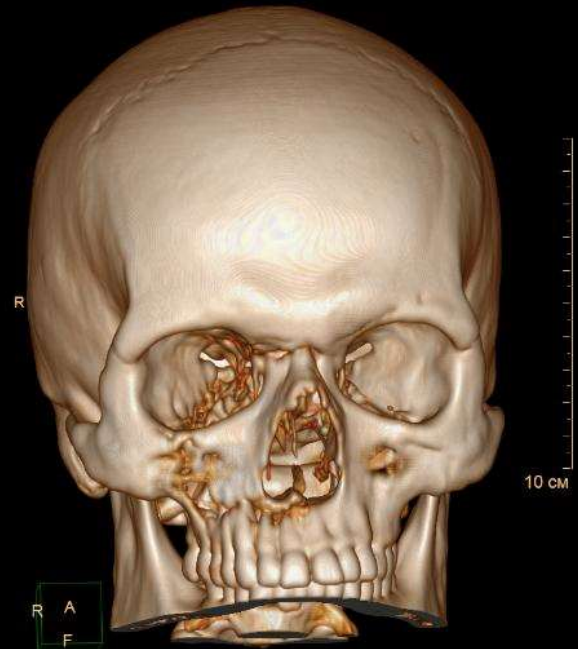
хроническая форма - 18

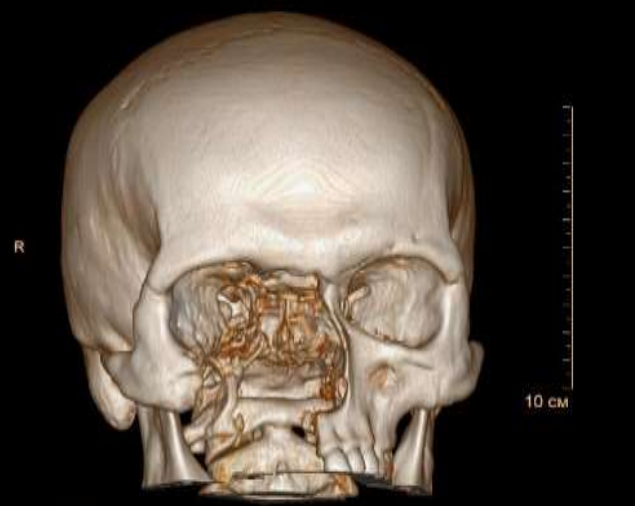
Неинвазивная форма:

мицетома - 153

аллергический грибковый синусит -51

Острая инвазивная форма
грибкового синусита
(риноцеребральная форма)

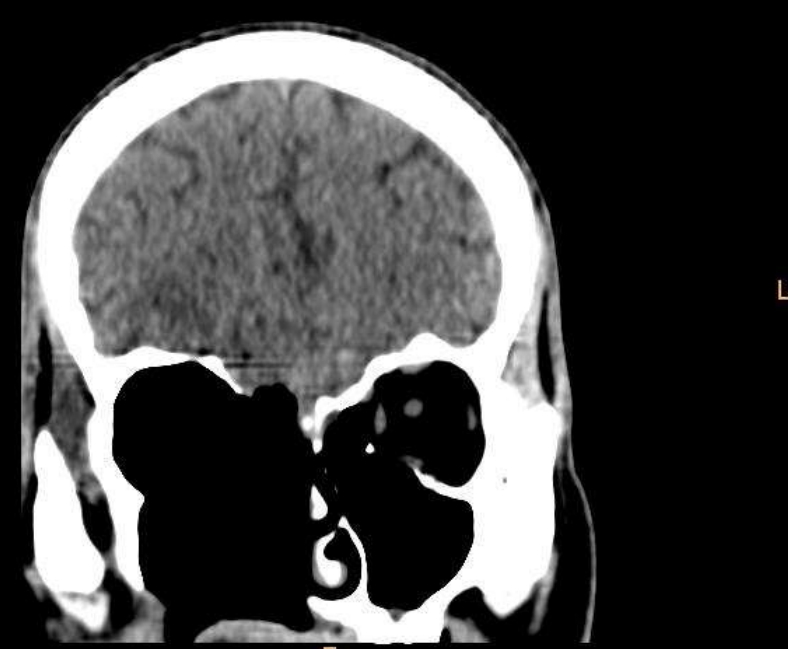




CT/DERIVED/SECONDARY/MPR TEMPLATE
YU.V. MALANKA
16.08.1983

A

DOKTMO, 11 Kópnyo
CT - MONOCHROME2
Study: 41312
Series: 401
Zoom: 87%



R

L

H

CT/DERIVED/SECONDARY/MPR TEMPLATE
YU.V. MALANKA
16.08.1983

F

A

DOKTMO, 11 Kópnyo
CT - MONOCHROME2
Study: 41099
Series: 401
Zoom: 110%

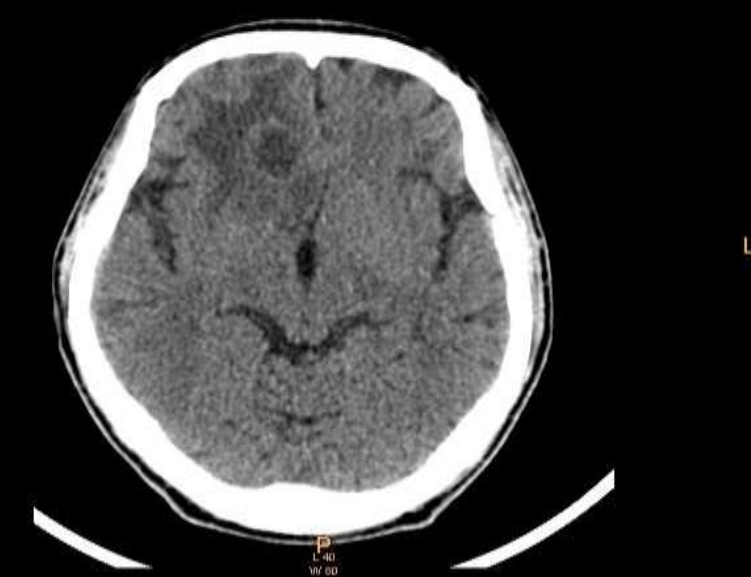


R

L

P

L: 40
W: 80



R

L

P

L: 40
W: 80

- К сожалению, в настоящее время не существует четких рекомендаций, клинических протоколов и схем лечения различных форм грибковых и грибково-бактериальных синуситов.

Основным условием успешной профилактики является устранение провоцирующего фактора микоза ОНП

контроль уровня сахара
ограничение иммуносупрессивных препаратов,
иммунокорректирующая терапия и т. п.

Лабораторные исследования

обнаружение в содержимом пазух
эозинофилов, кристаллов Шарко-
Лейдена, гифов грибов, распо-
ложенных вне тканей,
в крови — повышение уровня IgE
и наличие специфических антител
к антигенам грибов

Рациональная антибиотикотерапия

- Коронавирусная болезнь (COVID -19) имеет множество клинических проявлений и осложнений – тромбоэмболия легких, острая сердечная недостаточность, аритмии, инсульт и вторичные инфекции. Пациенты с COVID -19, особенно с диабетом и ослабленным иммунитетом, хронической почечной недостаточностью, принимающие гемодиализ, онкологические больные, имеют более высокую вероятность заражения инвазивными грибковыми инфекциями.

2021г.

- В научной литературе дельта штамп короновирусной инфекции (COVID-19), сахарный диабет и риноцеребральный микоз описывается как “смертельная тройка”. Первые упоминания о 19 пациентах с этой патологией сообщил Naedeva Ram Nehara из Индии [16]. Заболевание характеризовалось некрозом слизистой оболочки и костных структур носа, тромбозом вен орбиты и кавернозного синуса, экзофтальмом, слепотой вследствие окклюзии центральной артерии сетчатки, синдромом верхнеглазничной щели.

- **Цель:** Исследование направлено на определение факторов риска развития инвазивного грибкового синусита (ИГС) у пациентов перенесших COVID -19 и разработка рекомендации по тактике лечения и профилактики ИГС у пациентов с коморбидной патологией.

- **Материалы и методы:**
- Мы описываем серию случаев из 16 пациентов с хронической инвазивной формой грибкового синусита, сахарным диабетом связанной с инфекцией COVID-19. Исследования проведены с января 2021 г. по октябрь 2021г.

- Диагноз COVID-19 был поставлен в специализированных отделениях на основании следующих исследований: тест ПЦР, компьютерная томография грудной клетки, общеклинических и лабораторных исследований, клинической картины. Заболевание протекало тяжело с низкими показателями сатурации. В процессе лечения и после выписки из стационара через 2-6 недель у этих пациентов возникли осложнения: выраженная головная боль, внезапная потеря зрения на один глаз, полный экзофтальм, птоз, хемоз, офтальмоплегия, полная потеря чувствительности роговицы, черноватые выделения из носа.

- Больные госпитализированы в отоларингологическом (ЛОР) отделение Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО). Выполнены общеклинические исследования. Консультация невролога, окулиста и эндокринолога, взяты мазки из полости носа на идентификацию нитей мицелия. Выполнена компьютерная томография околоносовых пазух, эндориноскопия.

Результаты и обсуждения:

- Мы наблюдали 16 пациентов с постковидным синдромом, хронической инвазивной формой грибкового синусита и сахарным диабетом.
- У всех больных присутствовала слабость, недомогание, головная боль в лобной или теменно-затылочной области. Снижение или потеря зрения на один глаз, опущение верхнего века, полная офтальмоплегия, анестезия, экзофтальм, заложенность и черноватые выделения из носа.
- У 14 пациентов в анамнезе сахарный диабет II типа. У 2 больных впервые выявленный сахарный диабет II типа. Глюкоза крови колебалась от 18 до 26 ммоль/л. Все пациенты в до- и после операционном периоде временно переведены на инсулины короткого и длительного действия.

- Типичная картина инвазивной формы грибкового синусита включала в себя характерную эндоскопическую картину полости носа, изменения, выявленные при компьютерной томографии ОНП и офтальмологическую симптоматику в виде синдрома «верхнее глазничной щели» в комбинации с окклюзией центральной артерии сетчатки.

- При эндоскопии во всех случаях в полости носа обнаружены корки черного цвета покрытые нитями мицелия. У больных в области носовых раковин, слизистая оболочка носа некротизирована в одной или обеих половинах носа. В 7 случаях обнаружен некроз в области носовой перегородки , некроз твердого неба.
- На компьютерной томографии околоносовых пазух у 16 человек выявлен отек слизистой оболочки верхнечелюстных и лобных пазух, в клетках решетчатого лабиринта, клиновидной пазухи определяется экссудативный компонент, слизистая оболочка не определяется (некроз, атрофия), в задних отделах орбиты и преимущественно в верхнемедиальном ее углу определяется отек или уплотнение ретроорбитальной клетчатки, экзофтальм.

- У всех больных наблюдался экзофтальм, отек век, хемоз, полная офтальмоплегия, птоз, анестезия в зоне иннервации I ветви тройничного нерва. На компьютерной томографии ОНП в верхнемедиальном углу ретроорбитальной клетчатки определялось ее уплотнение.
- У 11 пациентов имело место односторонняя слепота. Со стороны глазного дна наблюдались тотальная ишемия сетчатки, симптом «вишневой косточки», запустение артериальных сосудов с формированием «пунктирной линии» по их ходу. Венозная часть сосудистого дерева также имела тенденцию к запустеванию: уменьшение калибра центральной вены сетчатки и венул 1-3 порядка.
- У 5 больных имелось остаточное световосприятие с неправильной светопроекцией, так же с признаками окклюзии центральной артерии сетчатки на глазном дне.
- Синдром верхней глазничной щели у всех пациентов проявлялся полным птозом, полной офтальмоплегией, потерей чувствительности в зоне иннервации I ветви тройничного нерва, как внутриорбитальной части, так и кожной чувствительности соответствующей половины лба и головы. Зрачковые реакции также были нарушены у 14 пациентов полностью, и сомнительная имелась у двоих

- В зависимости от распространенности патологического процесса была произведена одно или двухсторонняя эндоназальная эндоскопическая полисинусотомия. Удалялась некротизированная слизистая оболочка и костные структуры верхнечелюстной пазух, решетчатой и клиновидной кости. При наличии поражения нижних носовых раковин, носовой перегородки и твердого неба, производилась их резекция.
- Всем пациентам эндоназально эндоскопически была выполнена орбитотомия через бумажную пластину решетчатой кости на стороне поражения. Удалялась измененная и некротизированная ретробульбарная клетчатка орбиты.
- Всем пациентам производили туалет полости носа, промывание носа физиологическим раствором. Назначали капли в нос флуконазол, мочегонные препараты, венатоники, витаминотерапию, амфотерезин В внутривенно капельно медленно 50 000ед. на 5% раствора глюкозы через день.
- После проведенного лечения неприятный запах из носа и черноватые выделения исчезли.
- Послеоперационная полость носа и околоносовых пазух выражена, появились элементы эпителизации и грануляции.

Выводы:

- Пациенты с COVID-19 подвержены повышенному риску вторичной грибковой инфекции из-за сложного взаимодействия множества факторов риска, включая уже существующие заболевания, сахарный диабет и системные иммунные изменения, вызванные COVID-19. Помимо этого, использование антибиотиков широкого спектра действия, стероидов, моноклональных антител при лечении COVID-19, может привести к развитию или обострению ранее существующих грибковых заболеваний.
- Заражение человека происходит в результате скопления спор грибов на слизистой оболочке носа с последующей инвазией и распространением в околоносовые пазухи, орбиту и полость черепа.

- Сосудистая инвазия в конечном итоге является характерным признаком, вызывающим инфаркт, кровотечения и некроз тканей слизистой оболочки носа и костных структур околоносовых пазух и орбиты. Мы ретроспективно проанализировали 16 случаев риноцеребрального микоза после перенесенной инфекцией COVID-19 на фоне сахарного диабета. Пациентам был поставлен диагноз на основании: сочетанных клинических, рентгенологических, гистологических и лабораторных данных.
- У данных пациентов обычно наблюдается односторонний отек мягких тканей лица, экзофтальм, нарушение или отсутствие зрения, вследствие окклюзии ЦАС, синдром верхнеглазничной щели, некроз слизистой оболочки носа, некроз костных внутриносовых структур (решетчатая кость, носовая перегородка, твердое небо).

- Клинические признаки подтверждены данными диагностической эндоскопией, компьютерной томографией околоносовых пазух, в мазках отпечатках идентифицированы нити мицелия, выставляем диагноз хроническая инвазивная форма грибкового синусита.
- Всем пациентам в зависимости от распространенности процесса было проведено хирургическое вмешательство - некрэктомия (гайморотомия, фронтотомия, этмоидотомия, резекция носовой перегородки, твердого неба). Произведена трансэтмоидальная орбитотомия с целью декомпрессии и удаление некротизированной ретроорбитальной клетчатки. Коррекция сахара крови. Назначение Амфотерицина В.
- Врач должен знать о возможности наличия инвазивных грибковых инфекций у пациентов с COVID-19, особенно у пациентов с факторами риска, обеспечивать раннюю диагностику и лечение для снижения заболеваемости и смертности.
- В качестве мер первичной профилактики следует внедрять активное использование регулярного орошения полости носа солевыми растворами с целью элиминации возбудителя, поскольку нарушение мукоцилиарного транспорта приводит к адгезии гриба и его последующему внедрению в подлежащие ткани.

Резюме

- К мерам вторичной профилактики следует отнести использование на ранних этапах носовых капель с антисептиками обладающими фунгицидными свойствами у пациентов с сахарным диабетом. А в случае развития инвазивных форм синусита – радикальное хирургическое лечение и использование мощных антигрибковых препаратов.