

Физическая активность является частью программ вторичной профилактики у людей с риском развития цереброваскулярных заболеваний [24].

Таким образом, терапия сосудистой деменции должна носить комплексный, разнонаправленный и патогенетически обоснованный характер, что позволит обеспечить адекватную компенсацию нарушенных церебральных функций и мозгового кровообращения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дамулин, И. В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии / И. В. Дамулин // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — № 1. — С. 70–75.
2. Шахпаронова, Н. В. Медикаментозная коррекция когнитивных нарушений сосудистого генеза / Н. В. Шахпаронова, А. С. Кадыков // Нервные болезни. — 2008. — № 2. — С. 17–20.
3. Дамулин, И. В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение / И. В. Дамулин // Фарматека. — 2010. — № 7. — С. 13–18.
4. Erkinjuntti, T. Vascular dementia / T. Erkinjuntti, K. Rockwood // Semin Clin Neuropsychiatry. — 2003. — Vol. 8. — P. 37–45.
5. Jellinger, K. A. The pathology of «vascular dementia»: a critical update / K. A. Jellinger // J. Alzheimers Dis. — 2008. — Vol. 14. — P. 107–123.
6. Román, G. C. Facts, myths, and controversies in vascular dementia / G. C. Román // J. Neurol. Sci. — 2004. — Vol. 15. — P. 49–52.
7. Grand, J. Clinical features and multidisciplinary approaches to dementia care / J. Grand, S. Caspar, W. S. Stuart // J. Multidisciplinary Healthcare. — 2011. — Vol. 4. — P. 125–147.
8. Buell, J. S. The value of physiologic vitamin D as a biomarker of dementia / J. S. Buell, K. L. Tucker // Drugs Today. — 2011. — Vol. 47. — P. 223–231.
9. Vitamin D cognitive dysfunction and dementia in older adults / A. P. Dickens [et al.] // CNS Drugs. — 2011. — Vol. 25. — P. 629–639.
10. Román, G. C. Facts, myths, and controversies in vascular dementia / G. C. Román // J. Neurol. Sci. — 2004. — Vol. 15. — P. 49–52.
11. Erkinjuntti, T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia / T. Erkinjuntti // J. Neural. Transm. Suppl. — 2002. — Vol. 63. — P. 91–109.
12. Genetic dissection of susceptibility to vascular dementia / Y. Kim [et al.] // Psychiatr Genet. — 2011. — Vol. 21. — P. 69–76.
13. Russell, M. B. Genetics of dementia / M. B. Russell // Acta Neurol Scand. — 2010. — Vol. 190. — P. 58–61.
14. Iadecola, C. The overlap between neurodegenerative and vascular factors in the pathogenesis of dementia / C. Iadecola // Acta Neuropathol. — 2010. — Vol. 120. — P. 287–296.
15. Tartaglia, M. C. Neuroimaging in Dementia / M. C. Tartaglia, H. J. Rosen, B. L. Mille // The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics. — 2011. — Vol. 8. — P. 82–92.
16. Poon, I. O. Effects of antihypertensive drug treatment on the risk of dementia and cognitive impairment / I. O. Poon // Pharmacotherapy. — 2008. — Vol. 28. — P. 366–375.
17. Hypertension is a potential risk factor for vascular dementia: systematic review / S. I. Sharp [et al.] // Int. J. Geriatr. Psychiatry. — 2011. — Vol. 26. — P. 661–669.
18. Cerebrospinal fluid markers for differential dementia diagnosis in a large memory clinic cohort / N. S. Schoonenboom [et al.] // Neurology. — 2012. — Vol. 78. — P. 47–54.
19. Smith, E. E. Leukoaraiosis and stroke / E. E. Smith // Stroke. — 2010. — Vol. 41. — P. 139–143.
20. Patel, B. Magnetic resonance imaging in cerebral small vessel disease and its use as a surrogate disease marker / B. Patel, H. S. Markus // Int. J. Stroke. — 2011. — Vol. 6. — P. 47–59.
21. Jellinger, K. A. Morphologic diagnosis of «vascular dementia» — a critical update / K. A. Jellinger // J. Neurol. Sci. — 2008. — Vol. 270. — P. 1–12.
22. Statins for the treatment of dementia / B. McGuinness [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010. — Vol. 4.
23. Nutrition and vascular dementia / L. Perez [et al.] // J. Nutr. Health. Aging. — 2012. — Vol. 16. — P. 319–324.
24. Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review / D. Aarsland [et al.] // Aging. Ment. Health. — 2010. — Vol. 14. — P. 386–395.

Поступила 25.04.2012

УДК 616.216.1-002.

ГРИБКОВЫЙ СИНУСИТ (обзор литературы)

Д. Д. Редько, И. Д. Шляга

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены основные взгляды на актуальную проблему последнего десятилетия — синусит грибковой и грибково-бактериальной этиологии. Представлены современные данные об этиологии, особенностях патогенеза, клиники, вариант классификации и методы лечения грибкового синусита.

Ключевые слова: грибковый синусит, мицетома околоносовых пазух.

FUNGAL SINUSITIS (literature review)

D. D. Redko, I. D. Shlyaga

Gomel State Medical University

The article presents main conceptions about the topical problem of the last decade, i.e. fungal or fungal-bacterial sinusitis. The contemporary data on etiology, pathogenesis features, clinical course, classification, approaches to diagnosis and treatment for fungal sinusitis have been given.

Key words: fungal sinusitis, mycetoma of paranasal sinuses.

Хронические воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) являются наиболее актуальной проблемой современной оторино-

ларингологии. В настоящее время достигнуты значительные успехи в изучении этиологии, патогенеза хронических синуситов и лечения

данной патологии. Однако за последние два десятилетия отмечается повышенный интерес как зарубежных так и отечественных исследователей к проблеме специфического поражения носа и ОНП, а именно — микотической инфекции [1–6].

На рубеже XIX–XX вв. были описаны почти все основные микозы у человека. Грибковые заболевания околоносовых пазух и полости носа до середины прошлого века считались редко встречающимися [7]. Впервые микотическое поражение полости носа и верхнечелюстной пазухи (ВЧП) описано J. Schubert (1889) и McKenzie (1893). В. Milosev и соавторы в 1969 г. предоставили обзор уже семнадцати случаев первичной аспергилломы. Наиболее полное описание грибкового поражения носа и ОНП в отечественной литературе принадлежит В. Я. Кунельской [7], но с момента издания монографии «Микозы в оториноларингологии» прошло более 20 лет. В целом в научных публикациях эпидемиологические данные по грибковым риносинуситам довольно разноречивы — от 5 до 96 % [8, 9]. По данным клиники Mayo (Rochester, США), грибы обнаружены в содержимом ОНП у 96 % больных хроническим синуситом [5]. Заболотный Д. И. утверждает, что более чем у половины пациентов с хроническим синуситом выявлены грибы или грибково-микробные ассоциации [1]. Несмотря на то, что эпидемиологические данные в публикациях современных отечественных и зарубежных исследователей по грибковым риносинуситам довольно разноречивы, совершенно однозначно, что распространенность грибковых синуситов имеет выраженную тенденцию к росту особенно за последнее десятилетие.

Этиология. В настоящее время известны 100 тысяч видов грибов. Возбудители микозов могут быть условно подразделены на ряд групп: грибы с «истинным» паразитарным диморфизмом и условно-патогенные дрожжеподобные и плесневые грибы — возбудители «оппортунистических» инфекций — наиболее многочисленная группа микозов [6, 10]. 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 [11, 12, 13]. Спектр возбудителей за период изучения микозов ОНП существенно изменился [1, 14, 15]. Долгое время в различных источниках описывался только аспергиллез. Возможно, отчасти это можно объяснить тем, что авторы описывали в основном неинвазивную форму микоза, так называемую мицетому, причиной которой сейчас чаще является аспергиллезное поражение. Так, Н. Stammberger

сообщает, что из 340 больных с мицетомой ОНП грибы рода *Aspergillus* были высеяны у 90 %, а в большинстве из них — *A. fumigatus* [16]. Ведущая роль аспергиллеза в микотическом поражении носа и ОНП связана с их широким распространением в природе. Грибы рода *Aspergillus* содержатся в любом гниющем органическом материале, почве, сене, испорченной пище, домашней пыли, на слизистой оболочке носа и носоглотки, куда они попадают при вдохе аэрогенным путем [15, 17]. В настоящее время существует множество данных о значительно большем разнообразии грибов, вызывающих микотический процесс. В приведенных исследованиях В. Я. Кунельской было показано, что из 240 больных с микозами ОНП у 39 % возбудителями заболевания стали грибы рода *Penicillium* (из них чаще высеивали *P. tardum*), у 28 % — грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. stellatoidea*), у 23 % — *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*). Остальные 10 % приходились на грибы родов *Mucor*, *Alternaria*, *Cephalosporium* [7]. В последние годы из дрожжеподобных грибов, помимо *Candida*, обнаружены грибы рода *Geotrichum*; из плесневых грибов семейства *Mucoraceae* наряду с *Mucor* обнаружены *Rhizopus* и *Absidia*. Также встречаются плесневые грибы рода *Bipolaris*, *Drechslera*, *Alternaria*, *Curvularia* [1, 14, 15]. Существуют наблюдения микотических синуситов, вызванных одновременно двумя видами грибов, в таких ассоциациях непременно участвуют грибы рода *Candida*. Единичны сообщения о синуситах грибково-бактериальной этиологии. Например, по данным кафедры оториноларингологии Донецкого медицинского университета, бактериально-микотическая биота в ОНП встречается в 32,6 % наблюдений, грибковая — в 18,3 % [18, 19].

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 [4, 21].

Современная классификация грибковых синуситов не имеет законченного характера и продолжает обсуждаться международной группой экспертов. Большинство авторов выделяют 4 формы заболевания, характеризующихся различными клинико-диагностическими признаками [2, 3, 4, 9, 22].

Инвазивные формы:

1. Острая (фульминантная).
2. Хроническая (гранулематозная).

Неинвазивные формы:

1. Мицетома (грибковое тело).
2. Аллергический (эозинофильный) грибковый синусит.

До сих пор многие авторы продолжают увязывать отдельные нозологические формы с конкретными возбудителями, например, острую инвазивную форму называют риноцеребральным мукоормикозом, а грибковое тело — аспергилломой, что правомочно отнюдь не для всех ситуаций [23].

Патогенез. Феномен увеличения частоты микозов и грибковых синуситов, в частности, обычно связывают с двумя группами причин: ростом факторов, угнетающих иммунитет, а также совершенствованием методов диагностики. Так как многие грибы (*Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Absida* и др.) широко распространены в окружающей среде и часто высеваются из носа и глотки здоровых людей, для активизации данной цепочки патогенеза необходимо наличие провоцирующих факторов [6, 11]. Основным фактором является подавление иммунитета как местного, так и общего, чему способствуют банальные синуситы бактериальной этиологии, тяжелые хронические заболевания, первичные и вторичные иммунодефициты, в том числе СПИД, лучевая терапия, прием гормональных препаратов, цитостатиков, операции по трансплантации органов, массивная антибиотикотерапия. Имеет значение хроническое лучевое воздействие малых доз изотопов, возрастающее экологическое неблагополучие, усиливающее грибковую контаминацию внешней и внутренней среды, длительное пребывание в сырых помещениях [6]. Среди факторов риска развития кандидозного поражения различных органов выделяют и несбалансированное питание с дефицитом в пищевом рационе белков, витаминов, что сопровождается снижением фагоцитарной и бактериальной активности макрофагального звена иммунной системы, незавершенным фагоцитозом и повышением проницаемости слизистых оболочек для грибов рода *Candida* [12, 24]. Длительная антибактериальная терапия приводит к исчезновению бактерий с поверхности слизистой оболочки ОНП, что открывает грибам рецепторы адгезии [11, 12].

Иммунодефицит является ключевым моментом в патогенезе грибковой инфекции, проявляющийся на любом этапе заболевания — от начальных моментов адгезивных взаимодействий грибов с эпителием до развития гематогенной диссеминации. Поэтому характерные нарушения в иммунной системе при данной патологии являются своего рода диагностическим критерием и отражают глубину поражения [11, 25]. Инвазии грибов в эпителий, их дальнейшему распространению в тканях организма и диссеминации препятствуют клеточные и тканевые реакции. Известно, что основным звеном в иммунодепрессии при грибковой инфекции является несостоятельность клеточного иммунитета и, в первую очередь, нейтрофильных гранулоцитов. Отмечается их

количественная недостаточность, снижение активности миграции в очаги воспаления, имеется дефект фагоцитарной и фунгицидной функции этих клеток [24]. Ослаблению тканевых реакций в условиях иммунодефицита способствует подавление функции интраэпителиальных макрофагов, которые без поддержки лимфоцитарного иммунитета оказываются недостаточно эффективными клетками-санитарами. Инвазия грибов облегчается угнетением механизмов очищения слизистых оболочек верхних дыхательных путей, их повышенной проницаемостью, истончением эпителиального пласта и сниженной секрецией бактерицидных продуктов (лизозима, лактоферина и интерферона). Секреторные иммуноглобулины, в первую очередь, sIgA, который составляет основу мукозального иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей, принимают непосредственное участие в элиминации инфекционных агентов, в том числе и грибов и представляют первую линию гуморальной защиты. Однако процессы дифференцировки антителпродуцирующих клеток, а следовательно, и активность выработки sIgA угнетаются при иммунодефиците [11, 24]. Таким образом, основная функция, сдерживающая развитие грибковой инвазии, осуществляет клеточное эффекторное звено неспецифической резистентности, в то время как значимость специфического звена иммунитета разные исследователи рассматривают неоднозначно [11, 12, 24]. Микотическая инфекция сопровождается выработкой антител, представленных иммуноглобулинами всех классов. Наиболее часто отмечается повышение уровня IgM. Титр специфических IgM повышается на ранних стадиях грибковой инфекции, снижаясь на фоне антимикотической терапии [11, 26]. Специфические IgG к маннанам выявляются у многих больных кандидозом, а также у кандидоносителей [27]. Исследование параметров иммунной системы не всегда может выявить эти изменения, поэтому при наличии в организме хронического инфекционно-воспалительного процесса можно назначать больному определенные иммуномодулирующие препараты даже в том случае, если иммунодиагностическое исследование не выявит существенных отклонений в иммунном статусе [24, 25]. Отсутствие изменений в системном иммунитете наблюдается нередко при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, и этот факт дает основание предполагать, что у обследуемого пациента возможен топический (местный) иммунодефицит [25, 28].

При любой из форм грибкового синусита начальным этапом является адгезия гриба к поверхности слизистой оболочки или инородного тела, колонизация грибов. При инвазивных микозах следующим этапом является ин-

вазивный рост, приводящий к разрушению подлежащих тканей. При инвазивных формах микозов наиболее страдает фагоцитарная активность нейтрофилов, макрофагов, а также изменяются показатели клеточного и гуморального иммунитета [11, 29]. Для хронической формы микоза характерно развитие гранулематозного воспалительного процесса. Для острой формы — поражение стенок сосудов и развитие ишемического некроза слизистой оболочки и кости с дальнейшим распространением инфекции в орбиту и полость черепа [29]. Возникновение мицетома часто связано с наличием в ОНП инородного тела, в основном пломбирочного материала, попавшего в пазуху через каналы зубов верхней челюсти. Содержание солей цинка в пломбирочном материале играет каталитическую роль в развитии грибковой биоты [3].

Патогенез аллергического грибкового синусита недостаточно изучен. Гриб, вероятно, является не возбудителем, а аллергеном, вызывающим гиперергическую реакцию I типа [30].

Клиника. Клинические проявления грибкового синусита зависят от его формы, представленной в классификации. Тем не менее в некоторых случаях границу между ними провести сложно. В неблагоприятных условиях неинвазивная форма может переходить в инвазивную. Так, аллергический аспергиллезный синусит может сопровождаться медленно прогрессирующим разрушением стенок пораженной пазухи [2, 9]. Часто грибковый синусит мало чем отличается от банального воспаления. Несмотря на это, имеется определенное своеобразие симптомов, характерное для грибковых синуситов: упорное течение, резистентность к антибактериальной терапии; заложенность носа может быть двух- и односторонняя, ринорея (выделения вязкие, желтоватого цвета или плотной консистенции, кашицеобразное темно-серого цвета с коричневым оттенком с черными точками); головная боль, явления невралгии тройничного нерва, отечность мягких тканей лица с одной или двух сторон, ощущение инородного тела в пазухе, зуд в носу [1, 2, 18, 31]. Для более детального описания следует рассмотреть особенности каждой формы грибковых синуситов. **Инвазивная** острая (молниеносная) форма — системное быстро прогрессирующее заболевание, сопровождающееся ринологическими и офтальмологическими осложнениями и распространением на центральную нервную систему. Группа риска — пациенты с декомпенсированным диабетическим кетоацидозом, перенесшие трансплантацию органов, получающие гемодиализ по поводу почечной недостаточности, с ожоговой болезнью, тяжелой нейтропенией и другими иммунодефицитными состояниями [7, 29].

Клинически острая форма является наиболее неблагоприятной, так как проявляет себя как нейроинфекция. Первоначальным очагом инфекции являются нос и ОНП, затем инфекция распространяется по ходу сосудов глазницы внутриглазнично и через ситовидную пластинку — на центральную нервную систему. Начало заболевания характеризуется лихорадкой, сильной головной болью, затруднением носового дыхания, отеком и эритемой мягких тканей лица. При распространении грибковой инфекции на глазницу появляется экзофтальм, отек глазничной области, парез или паралич зрительного и глазодвигательных нервов. Вовлечение в процесс центральной нервной системы ведет к развитию менингита, менингоэнцефалита. Риноскопическая картина включает признаки сухой гангрены: черные некротические корки со зловонным запахом на перегородке носа и носовых раковин, в области мягкого и твердого неба; кровависто-серозные выделения; перфорации перегородки носа и твердого неба. При отсутствии необходимого лечения развиваются осложнения: тромбоз кавернозного синуса и внутренней сонной артерии, абсцессы мозга, сепсис [2, 29].

Ранее считалось, что инвазивная (вялотекущая) хроническая форма встречается в эндемичных районах (Судан и Северная Индия) [6]. В Республике Беларусь описаны случаи риноспоридиоза носа и ОНП [32]. Глубокое поражение с распространением микотического процесса со слизистой оболочки ОНП на надкостницу и кость приводит к развитию некроза. Имеется склонность к распространению с верхнечелюстной пазухи на глазницу и альвеолярный отросток; из лобной пазухи при разрушении мозговой стенки — на мозговые оболочки с развитием менингита. Клинически данная форма может протекать длительно бессимптомно или маскироваться под другие патологические процессы: опухолевые процессы ОНП, верхней челюсти, глазницы с соответствующей симптоматикой (отечность и асимметрия лица, носовые кровотечения, свищи); остеомиелит, абсцесс носовой перегородки [6, 33]. При риноскопии характерны гиперемия или бледность слизистой оболочки носа, в области среднего носового хода — некротические массы серого или коричневого цвета с резким запахом, нередко — деструкция костной стенки пазухи с образованием свища. При диагностической пункции промывная жидкость обычно бывает чистой. Течение хроническое, осложнения при своевременном и адекватном лечении развиваются реже, чем при острой форме.

Мицетома (грибковое тело) наиболее часто поражает верхнечелюстную пазуху [2, 16]. Известно, что ее возникновению способствует как аэрогенное попадание гриба в пазуху на

фоне нарушенного мукоцилиарного клиренса, так и одонтогенный путь. Клинически мицетомы могут протекать бессимптомно и впервые бывает обнаружена на рентгенологическом снимке черепа [5, 17]. Однако типичной является клиника хронического рецидивирующего синусита. Больных беспокоит головная боль, боль в зубах, ощущение давления в подглазничной области, реже — затруднение носового дыхания, характерные выделения из носа. В анамнезе часто — пломбировка зубов верхней челюсти. При повторных пункциях ВЧП содержимое отсутствует. В случае локализации мицетомы в лобной или клиновидной пазухах заболевание проявляется симптомами хронического фронтита и сфеноидита соответственно [4, 21].

Аллергический грибковый синусит по данным J. P. Bent, F. A. Kuhn, в США — самая распространенная форма микоза ОНП [9]. Клинически проявляется как банальный полипозный ринит или синусит в сочетании с бронхиальной астмой. Для анамнеза типично: упорное рецидивирующее течение аллергического риносинусита, многократные полипотомии. В клинике преобладают явления вазомоторного ринита, характеризующегося приступообразностью, часто односторонним поражением, выделениями с примесью гноя. Риноскопически: слизистая оболочка нижних и средних раковин отечна, цианотична, с бледными пятнами. Ги-

перплазированные участки слизистой оболочки носа и ОНП гиперемированы, кровоточащие, имеют вид грануляционной ткани. Часто в средних носовых ходах полипы небольших размеров, вязкое отделяемое желтого, зеленоватого или бурого цвета. При вскрытии пазухи обнаруживают аллергический муцин [25, 34].

Диагностика. Заподозрить микоз ОНП можно на основании клинических и рентгенологических признаков. Однако для подтверждения диагноза необходимо более детальное обследование пациента. Основными методами диагностики микозов являются микроскопическое и культуральное, для которых материалом является содержимое ОНП. Посевы патологического отделяемого проводятся на элективные питательные среды с целью выделения культуры грибов и их родовой и видовой идентификации [10]. При инвазивных микозах культивирование затруднено, поэтому важно гистологическое исследование [10, 35]. В качестве дополнительных методов обследования могут быть применены серологические, аллергологические, гистологические, биохимические методы, уточняющие возбудителя заболевания, стадию патологического процесса [10]. Для диагностики мицетомы с успехом используется КТ и МРТ. На компьютерной томограмме в пазухе выявляется образование мягкотканной плотности с коэффициентом абсорбции рентгеновских лучей 40–60 НУ [2, 16] (рисунок 1).



Рисунок 1 — Характерная КТ-картина мицетомы верхнечелюстной пазухи слева

Гиперденсивные включения на КТ обычно имеют плотность свыше 2000 НУ, что отличает их от образований органического происхождения. При проведении МРТ ферромагнитные частицы, находящиеся в друзах грибов, вызывают некоторое снижение волны T1 и значительное снижение волны T2. Для других форм рентгенологические признаки неспецифичны: нерезкое неравномерное затемнение пазухи, деструкция костной ткани.

Лабораторными признаками аллергического грибкового синусита являются: 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 [5, 9, 10].

Лечение. Основным условием успешного лечения является устранение провоцирующего фактора микоза ОНП (контроль уровня сахара при сахарном диабете, ограничение иммуносупрессивных препаратов, иммунокорректирующая терапия и т. п.). Иммунодефицитное состояние, сопровождающее микоз, подлежит коррекции назначением иммуномодуляторов (ликопид, иммунофан, полиоксидоний и другие) [24, 36]. Изучение нарушений иммунитета и эффективности иммуностимулирующей терапии проводилось у

пациентов с хроническим синуситом, осложненным только кандидозной инфекцией [37, 38].

К сожалению, в настоящее время не существует четких рекомендаций, клинических протоколов и схем лечения различных форм грибковых и грибково-бактериальных синуситов. Данные научных публикаций носят несистемный характер и основаны на небольшом числе наблюдений. При острых инвазивных формах микозов ОНП необходима комбинация хирургического и медикаментозного методов лечения: максимально возможное удаление некротизированных участков тканей одновременно с применением в постоперационном периоде системного антимикотического препарата (каспофунгин, вориконазол) [2, 29]. Даже при условии комбинированного лечения летальность достигает 82–100%. Лечение хронического инвазивного грибкового синусита основано на оперативном вмешательстве в объеме радикальной операции на пазухе с максимально возможным удалением костных и мягкотканых структур, пораженных мицелием грибов, и назначением системной антимикотической терапии (итраконазол, вориконазол) до 6–12 месяцев в послеоперационном периоде [33]. При мицетоме адекватным является хирургическое удаление грибкового тела с восстановлением нормальной аэрации и дренажа пазухи и несколько ее промываний раствором противогрибкового препарата (хинозол, бетадин, клотримазол). В плане оперативного лечения предпочтительна эндоскопическая гайморотомия [4, 16].

Эффективная терапия аллергического грибкового синусита пока не разработана. Тем не менее определенная схема лечения существует: эрадикация гриба (эндоназальное удаление патологического содержимого, местные фунгицидные препараты) и применение десенсибилизирующих средств (кортикостероидные препараты, в том числе топические аэрозоли, гистаминоблокаторы) [39].

В целом рецидивы грибкового синусита достигают 60%, что связано с наличием устойчивых штаммов грибов, неадекватной антимикотической терапией, тяжелой соматической патологией, поздней коррекцией иммунодефицита [2, 9, 31].

Таким образом, несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении грибковых синуситов в последнее десятилетие, остается еще много спорных и нерешенных вопросов, требующих дальнейшего изучения, в первую очередь направленных на разработку эффективности лечения каждой из форм синусита грибковой и грибково-бактериальной этиологии в отдельности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Заболотный, Д. И. Роль грибов в патологии верхних дыхательных путей и уха / Д. И. Заболотный, И. С. Зарицкая, О. Г. Вольская // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. — 2002. — № 5. — С. 2–15.

2. Лопатин, А. С. Грибковые заболевания околоносовых пазух / А. С. Лопатин // Российская оториноларингология. — 1999. — № 1. — С. 46–48.

3. Saeed, K. Aspergillosis of the paranasal sinuses / K. Saeed, G. B. Brookes // Rhinology. — 1995. — Vol. 33, № 1. — P. 46–52.

4. DeShazo, R. D. Fungal Sinusitis / R. D. deShazo, K. Chapin, R. E. Swain // New England J. of Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 254–259.

5. Ponikau, J. P. The Diagnosis and Incidence of Allergic Fungal Sinusitis / J. P. Ponikau, D. A. Sherris, E. U. Kern // Mayo Clinic Proceedings. — September. — 1999. — Vol. 74. — P. 877–884.

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

7. Кузельская, В. Я. Микозы в оториноларингологии / В. Я. Кузельская. — М.: Медицина, 1989. — С. 44–98.

8. Калимулина, З. Х. Грибковая инфекция при хроническом риносинусите / З. Х. Калимулина // Проблемы медицинской микологии. — 2004. — № 2. — С. 83.

9. Metson, M. D. Fungal sinusitis / M. D. Metson, S. N. Mardon, B. Ralph // The Harvard medical school guide to healing your sinuses. — New York, 2005. — P. 153–157.

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

11. Шабашова, Н. В. Грибы и иммунитет / Н. В. Шабашова. — СПб.: СПбМАПО, 2008. — 84 с.

12. Сергеев, А. Ю. Факторы резистентности и иммунитет при глубоких микозах / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // Иммунопатология. Инфектология. — 2004. — № 1. — С. 15–20.

13. Romani, L. Immunity to fungal infections / L. Romani // Nature Publishing Group. Nature Reviews. Immunology. — 2004. — Vol. 4. — P. 1–13.

14. Сидоренко, Н. М. Популяційна характеристика мікробіоти біотопу верхньощелепних синусів у хворих на хронічний риносинусит / Н. М. Сидоренко // Ринологія. — 2006. — № 1. — С. 17–22.

15. Тастанбекова, Л. К. К вопросу изучения плесневых грибов при микозах ЛОР-органов / Л. К. Тастанбекова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2004. — № 1(23). — С. 78–80.

16. Stammberger, H. Aspergillosis of the paranasal sinuses. X-ray diagnosis, histopathology and clinical aspects / H. Stammberger // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1989. — Vol. 93. — P. 251–256.

17. Aspergilloza zatok przynosowych / J. Siczka [et al.] // Материалы IV международной белорусско-польской конференции оториноларингологов «Актуальные вопросы фармакотерапии в оториноларингологии» 25–26 мая 2007 г., г. Гродно; под ред. О. Г. Хорова [и др.]. — Гродно: ГрГМУ, 2007. — С. 88–92.

18. Клініка, діагностика і лікування хронічного грибкового верхньощелепного синуситу / П. В. Ковалик [и др.] // Журнал ушних, носових і горлових хвороб. — 2002. — № 5. — С. 140–141.

19. Климов, З. Т. Грибковые и грибково-бактериальные хронические синуситы / З. Т. Климов // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. — 2002. — № 5. — С. 140.

20. Marr, K. A. Aspergillosis: pathogenesis, clinical manifestations, and therapy / K. A. Marr, T. Patterson, D. Denning // Infect Dis Clin North Am. — 2002. — № 16. — P. 875–894.

21. Красножен, В. Н. Изолированный аспергиллез клиновидной пазухи, осложненный параличом отводящего нерва / В. Н. Красножен // Российская ринология. — 2001. — № 4. — С. 32–34.

22. Fungal colonization of paranasal sinuses / I. Vennewald [et al.] // Mycoses. — 1999. — № 42, Suppl. 2. — P. 33–36.

23. Mucormycosis — early diagnosis and treatment / N. Guevara [et al.] // Rev Laryngol Otol Rhinol. — 2004. — № 125. — P. 127–131.

24. Новиков, Д. К. Иммунодефицитные болезни ЛОР-органов. Иммунодефициты и аллергия в риноотоларингологии: учеб. пособие / Д. К. Новиков [и др.]; под ред. Д. К. Новикова. — Витебск, 2003. — С. 121–129.

25. Волков, А. Г. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов / А. Г. Волков, С. Л. Трофименко. — М.: Джангар, 2007. — 176 с.

26. Immunologic Defects in Patients with Chronic Recurrent Sinusitis: Diagnosis and Management / D. S. Sethi [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1995. — № 112. — P. 242–247.

27. Aspergillus galactomannan detection in the diagnosis of invasive aspergillosis in cancer patients / R. Herbrecht [et al.] // Clin Oncol. — 2002. — № 20. — P. 1898–1906.

28. Микотическая инфекция и антифунгальный иммунитет при оториноларингологической патологии / Н. А. Арефьева [и др.] // Профлорцентр РМАПО [Электронный ресурс]. 2009. — Режим доступа: <http://www.lorcentr.ru>. — Дата доступа: 05.01.2012.

29. Clancy, C. J. Invasive sinus aspergillosis in apparently immunocompetent hosts / C. J. Clancy, M. H. Nguyen // *Infect.* — 1998. — № 37. — P. 229–240.
30. Chronic rhinosinusitis: an eosinophilic disease targeting extramucosal fungi / J. P. Ponikau [et al.] // *Рос. ринология.* — 2006. — № 2. — С. 35–36.
31. Диагностика и лечение хронических риносинуситов грибковой этиологии / В. Н. Красножен [и др.] // *Российская ринология.* — 2004. — № 4. — С. 30–32.
32. Риноспридиоз полости носа / Д. Д. Редько [и др.] // *Проблемы медицинской микологии.* — 2009. — № 4. — С. 10–13.
33. Stringer, S. P. Chronic Invasive fungal Rhinosinusitis / S. P. Stringer, M. W. Ryan // *Otolaryngologic Clinics of North America.* — 2000. — № 33. — P. 375–387.
34. Зарицька, І. С. Особливості клінічного перебігу хронічних синуситів при наявності грибкової мікрофлори в навколосинусових синусах / І. С. Зарицька // *Ринологія.* — 2007. — № 1. — С. 3–8.
35. Белоусова, А. О. Патогістологічні особливості хронічного синуситу при наявності грибкової мікрофлори в приносних синусах / А. О. Белоусова, І. С. Зарицька // *Ринологія.* — 2006. — № 3. — С. 33–36.
36. Полиоксидоний — иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения / Р. В. Петров [и др.] // *Аллергия, астма и клин. иммунология.* — 1999. — № 3. — С. 3–6.
37. Маланичева, Т. Г. Клинико-иммунологические параллели при хронических риносинуситах, ассоциированных с грибами рода *Candida* / Т. Г. Маланичева // *Проблемы медицинской микологии.* — 2005. — Т. 7. — № 2. — С. 83–84.
38. Калимулина, З. Х. Эффективность иммунокорректирующей терапии при осложнённых формах хронического риносинусита / З. Х. Калимулина // *Медицинская иммунология.* — 2004. — № 3(5). — С. 449.
39. Rains, M. B. Treatment of allergic fungal sinusitis with high-dose intranasal voriconazole / M. B. Rains, C. W. Mineck // *Am. J. Rhinol.* — 2003. — № 17. — P. 1–8.

Поступила 20.03.2012

УДК [612.115+616.13:611.018.74]:616.89 – 008.19

ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ СТРЕССЕ

Ж. А. Чубуков

Гомельский государственный медицинский университет

В статье изложены современные представления о некоторых патогенетических аспектах адаптивных и патологических изменений функций эндотелия при стресс-реакциях. Описана взаимосвязь между эндотелиальной дисфункцией, стрессом и содержанием фактора Виллебранда при сосудистой патологии.

Ключевые слова: стресс, дисфункция эндотелия, фактор Виллебранда.

VON WILLEBRAND FACTOR AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN STRESS

Zh. A. Chubukov

Gomel State Medical University

The article illustrates present-day notions about some pathophysiological aspects of the adaptive and pathological changes of endothelial functions in stress-reactions. It also describes the relations of endothelial dysfunction with stress and von Willebrand factor concentration in vascular pathology.

Key words: stress, endothelial dysfunction, von Willebrand factor.

Введение

В настоящее время известно, что стресс является одним из ведущих факторов возникновения и развития сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождающихся дисфункцией эндотелия [1, 2]. Современная наука обладает достаточной доказательной базой, свидетельствующей, что эндотелий сосудов и его функции являются мишенью для стрессорных воздействий, а дисфункция эндотелия связывает воедино все факторы сердечно-сосудистого риска [3]. Роль фактора Виллебранда в эндотелиальной дисфункции при стрессе обозначена не в полной мере, но имеющейся информации достаточно, чтобы сделать предположение о том, что повышение его содержания взаимосвязано с проявлениями дисфункции эндотелия [4].

Стресс и адаптация

Стресс представляет собой компонент универсальной неспецифической генерализованной реакции, возникающей в ответ на действие

необычного по качеству, силе, длительности раздражителя (стрессора), который способен (в том числе потенциально) нарушить гомеостаз. В классических трудах под стрессом понимается неспецифический компонент ответа целостного организма на любое предъявленное к нему требование (Г. Селье, 1974). Современные представления о стрессе тесно связаны с учением об адаптации. Адаптация — это эволюционно сложившиеся приспособительные механизмы, которые направлены на сохранение гомеостаза организма. Выявление закономерностей течения адаптивных реакций позволило выделить в патогенезе стресса три стадии: тревоги, резистентности и истощения. Стадия резистентности является совокупностью адекватных физиологических реакций адаптации на действие стрессора — эустрессом. На стадии истощения возникает дистресс, который сопровождается количественными и качественными патологическими изменениями в органах и системах.