

С.Б. БЕЗШАПОЧНИЙ, Ю.А. ГАСЮК

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РИНОСПОРИДИОЗУ
СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ НОСА
ТА СТИСЛИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ З ЦЬОЇ ПРОБЛЕМИ**

*Каф. оториноларингології з офтальмологією (зав. – проф. С.Б. Безшапочний)
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава
(ректор – проф. В.М. Ждан)*

Як часто під час оптичної риноскопії, яка на сьогодні є рутинним методом дослідження, можна діагностувати поліп або поліпоподібні зміни слизової оболонки порожнини носа? Відповідь цілком очевидна – практично у кожного пацієнта, що страждає на ту чи іншу форму хронічного риніту або риносинуситу, з часом неодмінно виникають зміни у слизовій оболонці гіпертрофічного, гіперпластичного або ремодуляційного характеру. Останні достатньо описані у сучасній літературі, хоча етіологія та патогенез деяких із них потребує уточнення.

Досить рідко такі гіперпластичні зміни обумовлені патологічними процесами, які не пов'язані із хронічним алергічним або неалергічним запаленням слизової оболонки у нашому традиційному розумінні. Серед інших це стосується риноспоридіозної гранульоми. Оскільки Україна не є ендемічним регіоном для цього захворювання, то воно залишається екзотичною проблемою не тільки для оториноларингологів, але й для дерматологів, офтальмологів, пульмонологів, урологів тощо.

Ми зробили запит: «Rhinosporidiosis of nasal cavity» у наукометричному ресурсі «PubMed» відносно цієї проблеми, а там за останні 10 років лише 55 наукових публікацій. У титульній назві цих наукових досліджень завжди присутній термін «Rhinospo-

ridiosis», проте більшість із них пов'язані з ураженням слизової оболонки ротової порожнини або протоків слинних залоз, кон'юнктиви або шкіри. Деякі з них взагалі не стосуються людей та описують риноспоридіозну гранульому у собак і кішок. Серед цієї вибірки наукових праць також можна зустріти поодинокі повідомлення про захворювання диссемінованим споридіозом верхніх та нижніх дихальних шляхів.

Риноспоридіоз, риноспоридіозна гранульома або хвороба Зеєбера (код в МКХ-10 – B48.1) – дуже рідкісний глибокий мікоз, який викликають дріжджоподібні гриби *Rhinosporidium seeberi*, представники класу *Phycomycetes* сімейства *Chytridiales*.

Уперше детально клінічний перебіг цієї патології та її збудника описав у 1900 р. Дж. Зеєбер, а сам термін «риноспоридіоз» був введений у медичну практику в 1905 р. Тому такий термін маємо і донині. Хоча по суті під ним сьогодні описують споридіозну гранульому різних локалізацій. Частіше – це хронічне продуктивне запалення слизової оболонки носової, ротової порожнини або кон'юнктиви та рідше – шкіри [5].

Найбільш високі показники захворюваності відзначаються в тропічних регіонах – перш за все це країни Південно-Східної Азії. Майже 90% усіх випадків риноспоридіозу припадає на Індію, Шрі-Ланку та Бан-

гладеш [9, 10, 12, 13]. Основну масу пацієнтів складають особи, що працюють на рисових полях або у брудних водоймах. Існує теорія, згідно з якою водні ресурси інфікуються птахами, які також страждають на цю хворобу. Механізм зараження людини – контактний [1, 6].

Випадки інфікування *Rhinosporidium seeberi* описані також у країнах Південної Америки. Так, дослідники із Бразилії в ході 5-річного ретроспективного дослідження проаналізували двадцять п'ять пацієнтів із ураженням носової порожнини, у яких було діагностовано риноспоридіоз [2].

Вхідними воротами для інфекції є слизові оболонки, які потенційно можуть контактувати із зараженим ґрунтом або водою. Передача збудника від хворої людини до здорової не описана. Патогенез риноспоридіозу остаточно не вивчений. Дослідники вважають, що патогенні гриби проникають в організм через травмовані слизові оболонки. Саме у цьому місці формується первинний осередок захворювання, проте можлива його гематогенна або лімфогенна дисемінація. Інкубаційний період точно невідомий. У тканині формується хронічний запальний процес із розвитком інфільтратів, у центрі яких розвиваються спорангії, заповнені ендоспорами. По їх периферії виявляються клітинні інфільтрати, що складаються з еозинофілів, плазмоцитів, фіброblastів та гігантських клітин Пірогова-Лангханса [5, 12].

Найчастіше уражаються слизова оболонка порожнини носа (70% випадків), у 15% – кон'юктива, у 8% випадків можуть уражатись інші слизові оболонки, у тому числі параназальні синуси, піхва, уретра і статевий член. Шкірна інвазія також характерна для цього збудника. Дані різних дослідників досить різняться, але можна констатувати, що поверхневі слизові оболонки є більш привабливим середовищем для інвазії та персистенції збудника, аніж шкірні покриви [4, 6, 13].

На нашу думку, термін «риноспоридіоз» по своїй суті не відповідає своєму значенню. Його слід використовувати лише при ураженні слизової оболонки носової порожнини та, можливо, параназальних синусів або шкіри зовнішнього носа. В ін-

ших випадках захворювання більш раціонально застосовувати термін «споридіозна гранульома».

Частіше описують вісцеральні форми цієї мікотичної інфекції, проте існують також і генералізовані, які зустрічаються досить рідко. Генералізація пов'язана із лімфогенною або гематогенною дисемінацією збудника, яка переважно спостерігається у хворих із імунodefіцитними станами. У важких випадках споридіозна гранульома може уражувати легені, печінку, селезінку, серце та ЦНС.

При пошкодженні слизової оболонки носової порожнини формується один або декілька папіломатозних вузликів світло-рожевого кольору із жовтим центром. При контакті вони легко травмуються і кровоточать. Іноді відбувається часткова деструкція цих інфільтратів, в результаті чого на їх поверхні виникають ерозії, покриті фібриновим нальотом. За рахунок хорошої васкуляризації гранульоми досить швидко ростуть, збільшуючись у розмірах, вони призводять до прогресуючого затруднення носового дихання, закладання носу, а при травматизації – до кровотеч. В залежності від ступеня кровопостачання, при риноскопії їх часто порівнюють із «ягодою малини» або «качаном цвітної капусти» [7]. З метою більш детального визначення структур, уражених риноспоридіозом, деякі дослідники [11] рекомендують застосовувати контрастну КТ.

Мікологічні та серологічні методи до теперішнього часу не розроблені. По-перше, *Rhinosporidium seeberi* не росте на відомих для мікробіологів середовищах, а по-друге, системні імунологічні дослідження щодо цього збудника, очевидно, не проводились. Проте ці питання залишимо для науковців відповідних спеціальностей.

Сучасна діагностика базується на виявленні збудника при гістологічному дослідженні матеріалу, взятого з інфільтратів. Як правило, на гістологічних зрізах визначається збудник на різних стадіях його дозрівання: великі сферули розміром до 250-300 мкм, заповнені овальними спорами до 9 мкм, розірвані або навіть пусті сферули. Спори *Rhinosporidium seeberi* досить легко візуалізуються при звичайному гістологіч-

ному забарвленні гематоксиліном та еозином. Проте зрілі спорангії або суперечливі моменти можна ідентифікувати лише при ШИК-позитивному забарвленні або при забарвленні за методом Грідлі. Навколо збудника формуються клітинні інфільтрати, що складаються із еозинофілів, плазматичних клітин та фібробластів [10].

Диференційну діагностику проводять із сифілідами, загостреними і широкими кондиломами, шкіряним лейшманіозом, доброякісними і злоякісними новоутвореннями, а також іншими формами грибкових інфекцій, які здатні утворювати гігантські сфери в тканинах – *Coccidioides immitis* та *E. crescens*.

Ефективних етіотропних фармакологічних засобів для лікування риноспоридіозу на даний момент не існує. Тому основна тактика його лікування – хірургічна. Вона полягає у видаленні гранульом шляхом електро- або лазерної коагуляції з подальшою обробкою уражених ділянок слизової оболонки антисептиками. У випадках неповного видалення останніх можливий розвиток рецидивів, які спостерігаються частіше при ураженні слизової оболонки порожнини носа та параназальних синусів [3, 8].

В останні роки у вітчизняній літературі не описано жодного випадку хвороби Зеєбера. Тому наше власне клінічне спостереження риноспоридіозу слизової оболонки носової порожнини у громадянина України, який ніколи не перебував у ендемічних районах, є унікальним та буде цікавим для оториноларингологів.

Пацієнт Ф., 1981 р.н., звернувся до оториноларингологічного відділення П-ї міської клінічної лікарні м. Полтави зі скаргами на тривале прогресуюче утруднення носового дихання, поперемінне закладання носа, слизово-геморагічні виділення з правої носової порожнини.

Із анамнезу хвороби відомо, що пацієнт відмічає закладеність носа, яка поступово прогресує протягом останніх 2 років. Він традиційно її лікував деконгестантами. Інші симптоми додалися згодом та також прогресували. Із анамнезу життя, пацієнт ніколи не перебував у країнах Південно-Східної Азії або Південної Америки. У загальному аналізі крові визначається помірний лейко-

цитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули в сторону юних і паличкоядерних нейтрофілів, підвищення ШОЕ не виявлено.

При оптичній риноскопії: на передньому кінці правої нижньої носової раковини – поліпоподібне утворення рожевого кольору на тонкій ніжці, діаметром близько 3 см, що контактує з носовою переділкою та практично повністю закриває загальний носовий хід. При зондуванні воно легко зміщується. З іншої сторони структури носової порожнини незмінні, проте відмічається компенсаторна гіперплазія слизової оболонки нижньої носової раковини.

Під місцевою інфільтраційною анестезією під контролем ендоскопа 0⁰ проведено видалення цього поліпоподібного утворення із підлягаючою під його ніжкою слизовою оболонкою. У подальшому проведено двобічну вазотомию слизової оболонки передніх кінців нижніх носових раковин. Носове дихання відновлено. Кровотеча практично відсутня.

Наступної доби пацієнт виписаний зі стаціонару у задовільному стані. Післяопераційний період проводився у амбулаторних умовах. Було призначено іригаційну терапію назальними ізотонічними розчинами натрію хлориду протягом 7 діб. Фібриновий наліт видалявся під час туалету носової порожнини (3 процедури). При контрольній оптичній риноскопії на 7-у добу: на передньому кінці правої нижньої носової раковини невелика ерозія із регенерацією епітелію. Носове дихання – вільне.

Результати гістологічних досліджень очікували протягом 2 тижнів. Вони перевершили усі сподівання – на гістологічних зрізах, забарвлених гематоксиліном та еозином, визначається: «поліпоїдне утворення, покрите війчастим епітелієм, строма утворена грануляційною тканиною, яка різко інфільтрована порожніми сферами або сферами з ендоспорами. Деякі сфери – з розірваними стінками та елімінацією ендоспор назовні». Встановлений патогістологічний висновок – риноспоридіоз слизової оболонки порожнини носа.

Отже, проведений аналіз літератури свідчить, що риноспоридіозна гранульома є досить рідкісною формою хронічного продуктивного запалення поверхневих слизо-

вих оболонок та шкіри. Навіть в ендемічних районах це захворювання досліджене недостатньо. Особливо це стосується епідеміології та методів діагностики. Сам термін «риноспоридіоз» не завжди відповідає своєму визначенню, оскільки під ним розуміють мікоз будь-якої локалізації, викликаний

грибом *Rhinosporidium seeberi*. На нашу думку, його слід використовувати лише при ураженні слизової оболонки носової порожнини, параназальних синусів або шкіри зовнішнього носа. В інших випадках захворювання більш доцільним є термін «споридіозна гранульома».

Література

1. Ahmed NA, Mohammed S, Raj G. Rhinosporidiosis: an epidemiological study. *J. of Evolution of Med. and Dent. Sci.* 2013; 2(38): 7227-33.
2. Almeida FA, Feitoza LM, Pinho JD, Figueira de Mello GC, Lages J.S., Silva FF, et al. Rhinosporidiosis: the largest case series in Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2016; 49(4): 473-6.
3. Ayub-ur-Rehman I, Muhammad MN, Moallam FA. Rhinosporidiosis. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2012; 22(10): 671-2.
4. Bandyopadhyay SN, Jana U, Bandyopadhyay G, Majhi TK, Sen S, Das S, et al. Rhinosporidiosis: various presentations and different sites. *Bengal J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 23(2): 48-56.
5. Das S, Kashyap B, Barua M, Gupta N, Saha R, Vaid L, et al. Nasal rhinosporidiosis in humans: new interpretations and a review of the literature of this enigmatic disease. *Med. Mycol.* 2011; 49(3): 311-5. doi: 10.3109/13693786.2010.526640.
6. Dutta S, Halder D, Dutta M, Barik S, Das Biswas K, Sinha R. Socio-demographic Correlates of Rhinosporidiosis: A Hospital-Based Epidemiologic Study in Purulia, India. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017; 69(1): 108-112. doi: 10.1007/s12070-016-1022-0.
7. Justice JM, Solyar AY, Davis KM, Lanza DC. Progressive left nasal obstruction and intermittent epistaxis. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013; 139(9): 955-6. doi: 10.1001/jamaoto.2013.4057.
8. Kameswaran M, Kumar RS, Murali S, Raghunandhan S, Jacob J. KTP-532 laser in the management of rhinosporidiosis. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005; 57(4): 298-300. doi: 10.1007/BF02907692.
9. Karthikeyan P., Vijayasundaram S., Pulimoottil D. A Retrospective Epidemiological Study of Rhinosporidiosis in a Rural Tertiary Care Centre in Pondicherry. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10(5): 4-8. doi: 10.7860/JCDR/2016/17465.7788.
10. Majumdar AB, Biswas D, Paul SS, Ray S, Kumar G. Rhinosporidiosis: a clinicopathological study from a rural tertiary health care centre, Bihar, India. *Int. J. Adv. Med.* 2014; 1(3): 213-16. doi:10.5455/2349-3933.ijam20141104.
11. Prabhu SM, Irodi A, Khiangte HL, Rupa V, Naina P. Imaging features of rhinosporidiosis on contrast CT. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2013; 23(3): 212-8. doi: 10.4103/0971-3026.120267.
12. Sengupta S, Pal S, Biswas BK, Jana S, Biswas S, Minz RS. Clinico-pathological study of 273 cases of rhinosporidiosis over a period of ten years in a tertiary care institute catering predominantly rural population of tribal origin. *Bangladesh Journal of Medical Science.* 2015; 14(2): 159-64. doi: 10.3329/bjms.v14i2.16151
13. Venkatachalam VP, Anand N, Bhooshan O. Rhinosporidiosis: Its varied presentations. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007; 59: 142-44. doi: 10.1007/s12070-007-0041-2.

Надійшла до редакції 07.11.2018

© С.Б. Безшапочний, Ю.А. Гасюк, 2019

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РИНОСПОРИДІОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ НОСА ТА СТИСЛИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ З ЦІЄЇ ПРОБЛЕМИ

Безшапочний С.Б., Гасюк Ю.А.

*Каф. оториноларингології з офтальмологією
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»
e-mail: bezshapochny@ukr.net*

А н о т а ц і я

Проведено аналітичний огляд сучасної літератури та наведено власний клінічний випадок риноспоридіозу слизової оболонки порожнини носа. Риноспоридіозна гранульома або хвороба Зеебера є дуже рідкісним глибоким мікозом, який спричиняє особливу форму хронічного продуктивного запалення поверхневих слизових оболонок та шкіри. Навіть в ендемічних районах це захворювання досліджено недостатньо. В зв'язку з цим наше власне клінічне спостереження риноспоридіозу слизової оболонки носової порожнини у громадянина України, який ніколи не перебував в ендемічних районах, є унікальним та може представляти інтерес для оториноларингологів.

Ключові слова: риноспоридіоз, риноспоридіозна гранульома, слизова оболонка носової порожнини.

CLINICAL CASE OF RHINOSPORIDIOSIS OF MUCOSA OF NASAL CAVITY AND LITERARY REVIEW ON THIS PROBLEM

Bezshapochnyi SB, Gasiuk IA

*Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»
Department of Otorhinolaryngology with Ophthalmology; Poltava, Ukraine
e-mail: bezshapochny@ukr.net*

A b s t r a c t

In the article an analytical review of modern literature is conducted and the own clinical case of rhinosporidiosis of mucosa of the nasal cavity is presented. Rhinosporidiosis granuloma or Zeeber's disease is very rare deep mycosis with special form of chronic productive inflammation of the superficial mucous membranes and skin. Even in endemic areas this disease has not been studied enough. That's why our own clinical observation of rhinosporidiosis of the nasal mucosa of citizen of Ukraine who has never been in endemic areas is unique and may be of interest to otorhinolaryngologists.

Key words: rhinosporidiosis, rhinosporidiosis granuloma, mucosa of nasal cavity.