

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.18>

М. С. Загурская

ОБОСНОВАННОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлена информация о частоте выявления грибов рода *Candida* у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов, имеющих хронический синусит. Сведения о частоте верификации данного микроорганизма позволили рассчитать вероятность грибковой этиологии хронической воспалительной патологии околоносовых пазух и обосновать необходимость применения антифунгинальных средств при лечении хронического синусита у иммунокомпрометированных лиц. Для оценки вероятности грибковой этиологии использовали данные о клинической стадии иммунодефицита и уровень CD4-лимфоцитов. В результате проведенного исследования определены показания к назначению противогрибковых средств при лечении хронического синусита у ВИЧ-позитивных пациентов с учетом клинической стадии ВИЧ-инфекции и числа CD4-лимфоцитов.

Ключевые слова: хронический синусит, антифунгинальные средства, CD4-лимфоциты, ВИЧ-инфекция.

M. S. Zagurskaya

THE RATIONALE FOR PRESCRIBING ANTIFUNGAL AGENTS IN THE TREATMENT OF CHRONIC SINUSITIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

The article provides information on the frequency of detection of fungi of the genus *Candida* in HIV-positive and HIV-negative patients with chronic sinusitis. Information on the frequency of verification of this microorganism made it possible to calculate the probability of a fungal etiology of chronic inflammatory pathology of the paranasal sinuses and to substantiate the need for the use of antifungal agents in the treatment of chronic sinusitis in immunocompromised individuals. To assess the likelihood of fungal etiology, data on the clinical stage of immunodeficiency and the level of CD4 lymphocytes were used. As a result of the study, the indications for the appointment of antifungal agents in the treatment of chronic sinusitis in HIV-positive patients were determined, taking into account the clinical stage of HIV infection and the number of CD4 lymphocytes.

Key words: chronic sinusitis, antifungal drugs, CD4-lymphocytes, HIV infection.

Этиологии воспалительных процессов у ВИЧ-инфицированных пациентов важную роль играет грибковая флора [1]. Частота выявления грибов при хронической воспалительной патологии на фоне иммунодефицита достаточно высокая и зависит от состояния иммунитета каждого индивидуума в конкретный момент [2, 3, 7]. При назначении этиотропного лечения воспалительной патологии, в том числе и хронических синуситов, возникает вопрос о необходимости применения антифунгинальных средств. В доступных литературных источниках не найдены сведения об обоснованности назначения противогрибковых средств при лечении хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и от числа CD4-лимфоцитов в микролитре крови [4, 5, 6, 8].

Цель: определить показания к назначению противогрибковых средств при лечении хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии иммунодефицита и от уровня CD4-лимфоцитов.

Материалы и методы

Нами обследовано 204 пациента, имеющих хронические воспалительные процессы околоносовых пазух (108 ВИЧ-инфицированных пациентов и 96 ВИЧ-неинфицированных пациентов).

Обследованные ВИЧ-позитивные пациенты состояли на диспансерном учете в консультативно-диспансерном отделении или находились на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска. Среди них I клиническую стадию имели 33 (30,5%) пациента, II – 15 (14,0%), III – 35 (32,4%) и IV (23,1%) – 25 пациентов (классификация ВОЗ, 2010 г.). У 20 (19%) ВИЧ-позитивных пациентов уровень CD4-лимфоцитов был более 500 мкл⁻¹, у 26 (24%) – число лимфоцитов CD4 было от 200 до 500 мкл⁻¹, уровень лимфоцитов CD4 менее 200 мкл⁻¹ имели 62 (57%) пациента. На момент оториноларингологического осмотра средний возраст обследованных пациентов составил 32,7±1,76 года.

Обследованные ВИЧ-негативные пациенты находились на обследовании и лечении у оториноларинголога в учреждениях здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко» г. Минска, «2-я центральная районная поликлиника Фрунзенского района г. Минска» и «32-я городская клиническая поликлиника» г. Минска. Средний возраст пациентов, входящих в данную группу II, составил $32,9 \pm 1,3$ года.

Всего было выполнено 203 микробиологических исследования со слизистой оболочки среднего носового хода. Микробиологическое исследование проводили в соответствии с инструкцией «Организация микробиологических исследований при внебольничных инфекциях», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь (№ 082-0811 от 18.11.2011 г.). Идентификацию возбудителя выполняли на автоматическом микробиологическом анализаторе Vitec-2 (производство «Bio-Merck», Франция).

Результаты и обсуждения

Роль грибковой флоры в этиологии хронических синуситов оценивали, используя данные о частоте выявления грибов в двух группах пациентов. Первая группа – это ВИЧ-позитивные лица, имеющие хронический синусит. Данные о частоте верификации грибов использовали в зависимости от клинической стадии иммунодефицита и от числа CD4-лимфоцитов. Частота выявления грибов рода *Candida* на первой клинической стадии ВИЧ-инфекции составила $3,0 \pm 2,8$ случаев на 100 обследованных пациентов, на второй – $7,1 \pm 6,8$, на третьей – $17,1 \pm 6,3$ и на четвертой – $8,0 \pm 5,4$. У пациентов с уровнем лимфоцитов $CD4 > 500$ мкл⁻¹ грибы рода *Candida* верифицированы с частотой $5,0 \pm 4,8$ случаев на 100 обследованных пациентов, с числом лимфоцитов $CD4$ от 200 до 500 мкл⁻¹ – $8,0 \pm 5,4$ и с уровнем лимфоцитов $CD4 < 200$ мкл⁻¹ – $11,3 \pm 4,0$.

Вторая группа – ВИЧ-негативные пациенты, имеющие хронический синусит. Частота верификации грибов рода *Candida* у ВИЧ-неинфицированных лиц, у которых диагностирован хронический синусит, составила $2,1 \pm 1,4$ случаев на 100 обследованных пациентов.

В таблице 1 представлены операционные характеристики (шансы, отношение шансов, доверительный интервал), демонстрирующие вероятность грибковой этиологии хронического воспаления околоносовых пазух (а, следовательно, и показания к применению антифунгинальных средств) в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ, 2010 г.).

Из представленных в таблице 1 данных следует, что на первой клинической стадии иммунодефицита отношение шансов (показатель, демонстрирующий вероятность грибковой этиологии хронического синусита) близок к «1,0» (1,46), а доверительный интервал включает «1,0». Это означает, что частота выявления грибов рода *Candida* у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих хроническую воспалительную патологию

Таблица 1. Шансы грибковой этиологии хронической воспалительной патологии околоносовых пазух у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии

Клиническая стадия ВИЧ-инфекции	Шанс в группе ВИЧ-позитивных лиц	Шанс в группе ВИЧ-негативных лиц	Отношение шансов	95% доверительный интервал
I	0,03	0,02	1,46	0,129–16,747
II	0,07		3,61	0,306–42,724
III	0,21		9,72	1,861–50,816
IV	0,09		4,08	1,546–30,574

околоносовых пазух, сходна с таковой у иммунокомпетентных лиц. Таким образом, этиологическая роль грибов при хронической воспалительной патологии околоносовых пазух на первой клинической стадии ВИЧ-инфекции и в группе ВИЧ-неинфицированных лиц одинакова. Следовательно, отсутствует необходимость назначения противогрибковых препаратов при эмпирической терапии рассматриваемых заболеваний.

Среди пациентов, имеющих вторую стадию ВИЧ-инфекции, значение показателя отношения шансов возросло до значения 3,61, что указывает на более значимую роль грибов рода *Candida* в этиологии хронических синуситов. Однако доверительный интервал включает единицу (0,306–42,724), что указывает на более значимую, однако не статистически значимую вероятность грибковой этиологии заболевания и отсутствие показаний к назначению антифунгинальных препаратов.

На третьей стадии иммунодефицита значительно возрос риск грибковой этиологии воспалительной патологии околоносовых пазух (отношение шансов составило 9,72), причем данные имеют статистически значимый характер, так как доверительный интервал не включает «1,0» (1,861–50,816). Таким образом, ВИЧ-инфицированным пациентам на третьей клинической стадии иммунодефицита, при этиологической терапии хронической воспалительной патологии околоносовых пазух, показано назначение противогрибковых средств. На четвертой клинической стадии ВИЧ-инфекции отношение шансов составило 4,08 при доверительном интервале 1,546–30,574, что указывает на высокую вероятность грибковой этиологии воспалительного процесса.

Таким образом, на I и II клинических стадиях ВИЧ-инфекции применение противогрибковых средств не показано, а на III и IV – показано.

Число CD4-лимфоцитов в крови ВИЧ-позитивных пациентов может быть критерием, позволяющим оценить необходимость назначения антифунгинальных средств при лечении хронического синусита. В таблице 2 представлены операционные характеристики (шансы, отношение шансов и доверительный интервал)

Таблица 2. Шансы грибковой этиологии хронической воспалительной патологии околоносовых пазух у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня лимфоцитов CD4

Число лимфоцитов CD4 мкл ⁻¹	Шанс в группе ВИЧ-положительных лиц	Шанс в группе ВИЧ-негативных лиц	Отношение шансов	95% доверительный интервал
более 500	0,05	0,02	2,47	0,213–28,683
200–500	0,08		4,08	0,546–30,574
менее 200	0,12		5,98	1,20–29,816

вал), демонстрирующие вероятность грибковой этиологии хронического воспаления околоносовых пазух (а, следовательно, и показания к применению противогрибковых лекарственных средств) в зависимости от уровня лимфоцитов CD4.

В двух группах ВИЧ-положительных пациентов (CD4 более 500 мкл⁻¹ и CD4 200–500 мкл⁻¹), имеющих хроническую воспалительную патологию околоносовых пазух, показатель отношения шансов составил 2,47 и 4,08 соответственно. Однако доверительный интервал в указанных группах включал «1,0» (0,213–28,683 и 0,546–30,574 соответственно), что указывает на отсутствие статистически значимых различий, низкую вероятность грибковой этиологии воспалительного процесса и отсутствие показаний к применению противогрибковых средств.

Литература

1. Шахгильдян В. И. [и др.]. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы // Терапевтический архив. – 2008. – № 11. – С. 10–18.
2. Gurney T. A., Kelvin L. C., Murr A. H. Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection // Curr Opin Otolaryngol. – 2003. – Vol. 11. – P. 45–48.
3. Mylonakis E. [et al.]. Invasive Aspergillus sinusitis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 2 cases and review // Medicine. – 1997. – Vol. 76, № 4. – P. 249–255.
4. Pelletier R. [et al.]. Emergence of resistance of Candida albicans to clotrimazole in human immunodeficiency

References

1. Shahgil'dyan V. I. [i dr.]. Spektr, osobennosti klinicheskogo techeniya, diagnostika opportunisticheskikh i soputstvuyushchih zaboolevanij u VICH-inficirovannyh bol'nyh infekcionnogo stacionara g. Moskvyy // Terapevticheskij arhiv. – 2008. – № 11. – S. 10–18.
2. Gurney T. A., Kelvin L. C., Murr A. H. Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection // Curr Opin Otolaryngol. – 2003. – Vol. 11. – P. 45–48.
3. Mylonakis E. [et al.]. Invasive Aspergillus sinusitis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 2 cases and review // Medicine. – 1997. – Vol. 76, № 4. – P. 249–255.
4. Pelletier R. [et al.]. Emergence of resistance of Candida albicans to clotrimazole in human immunodeficiency virus-in-

При тяжелой степени иммунологической недостаточности (CD4 менее 200 мкл⁻¹) отношение шансов (5,98) и доверительный интервал (1,20–29,816) указывают на высокий риск грибковой этиологии хронических синуситов. Этим пациентам следует назначать противогрибковое лечение.

Таким образом, при уровне лимфоцитов CD4 > 500 мкл⁻¹ и CD4 200–500 мкл⁻¹ применение антифунгинальных средств не показано, а при уровне лимфоцитов CD4 < 200 мкл⁻¹ – показано.

Выводы

1. Вероятность выявления грибковой флоры у ВИЧ-инфицированных пациентов с числом CD4-лимфоцитов менее 200 мкл⁻¹ и с третьей и четвертой клиническими стадиями иммунодефицита достоверно значительно выше в сравнении с ВИЧ-неинфицированными лицами.
2. ВИЧ-положительным пациентам на третьей и четвертой клинических стадиях иммунодефицита показано применение противогрибковых средств при лечении хронического синусита (III стадия – ОШ – 9,72, ДИ – 1,861–50,816; IV стадия – ОШ – 4,08, ДИ – 1,546–30,574).
3. У ВИЧ-инфицированных пациентов с числом CD4-лимфоцитов менее 200 мкл⁻¹ назначение противогрибковых средств при лечении хронического синусита обоснованно (ОШ – 5,98, ДИ – 1,20–29,816).

virus-infected children: in vitro and clinical correlations // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38, № 4. – P. 1563–1568.

5. Rossi R. M., Wanke C., Federman M. Microsporidian sinusitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106, № 8. – P. 966–971.
6. Sabbatani S. [et al.]. Associated actinomycosis and rhinopharyngeal adenocarcinoma during HIV infection: diagnostic and therapeutic issues // Infez. Med. – 2008. – Vol. 16, № 3. – P. 164–172.
7. Teh W. [et al.]. Aspergillus sinusitis in patients with AIDS: report of three cases and review // Clin. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 21, № 3. – P. 529–535.
8. Yang Y. L. [et al.]. Effect of prolonged HAART on oral colonization with candida and candidiasis // BMC Infect Dis. – 2006. – Vol. 20. – P. 6–8.

fectd children: in vitro and clinical correlations // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38, № 4. – P. 1563–1568.

5. Rossi R. M., Wanke C., Federman M. Microsporidian sinusitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106, № 8. – P. 966–971.
6. Sabbatani S. [et al.]. Associated actinomycosis and rhinopharyngeal adenocarcinoma during HIV infection: diagnostic and therapeutic issues // Infez. Med. – 2008. – Vol. 16, № 3. – P. 164–172.
7. Teh W. [et al.]. Aspergillus sinusitis in patients with AIDS: report of three cases and review // Clin. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 21, № 3. – P. 529–535.
8. Yang Y. L. [et al.]. Effect of prolonged HAART on oral colonization with candida and candidiasis // BMC Infect Dis. – 2006. – Vol. 20. – P. 6–8.

Поступила 02.06.2021 г.