

УДК 616.211.[23+616.28]-06:616.98:578.828.6]

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УША У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ПОЗДНЕЙ СТАДИИ

А. О. Чарушин

7 \$/ ! / \$
(. .) 7 ,3 -

OPPORTUNISTIC UPPER AIRWAY AND EAR DISEASES IN PATIENTS WITH LATE STAGE OF HIV-INFECTION

A. O. Charushin

Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Russian Federation

Цель. Изучение оппортунистических заболеваний верхних дыхательных путей и уха у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях болезни, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфекционного стационара, выявление особенностей их клинического течения для улучшения диагностики и лечения.

Материалы и методы. В ОРИТ Пермской краевой клинической инфекционной больницы в 2014–2015 гг. наблюдалось 46 ВИЧ-инфицированных пациентов с оппортунистическими заболеваниями верхних дыхательных путей и уха. Диагноз устанавливался на основании комплекса клинико-инструментальных, биохимических и микробиологических методов, с последующим выделением и идентификацией со слизистой оболочки ротоглотки грибов рода *Candida*.

Результаты. У всех наблюдаемых пациентов имела место патология верхних дыхательных путей, преимущественно ротоглотки: грибковые и опухолевые заболевания. У большинства больных (95 %) диагностированы различные клинические формы орофарингеального кандидоза и их комбинации. Преобладает острый псевдомембранозный кандидоз и ангулярный хейлит. В этиологической структуре возбудителей орофарингеального кандидоза доминировали *Candida albicans* (73,9 %).

Выводы. Проведение своевременной и полной диагностики оппортунистических заболеваний верхних дыхательных путей и уха у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях болезни позволяет определить этиологический характер патологического процесса, клиническую форму и тяжесть поражения для назначения адекватного лечения и профилактики развития осложнений.

Ключевые слова. ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, орофарингеальный кандидоз.

Aim. To study the opportunistic diseases of the upper airways and the ear at the late stages of disease in HIV-infected patients who underwent treatment at resuscitation and intensive care units (RICU) of infectious hospital, to reveal peculiarities of their clinical course for improvement of diagnosis and management.

Materials and methods. Forty six HIV-infected patients with opportunistic diseases of the upper airway and the ear were observed at RICU of Perm Regional Clinical Infectious Hospital for the period of 2014–2015. Their diagnosis was based on complex clinicoinstrumental, biochemical and microbiological methods with subsequent isolation and classification of *Candida* fungi from the fauces mucosa.

© Чарушин А. О., 2015
e-mail: art-charushin@yandex.ru
тел. 8 (342) 236 45 66

[Чарушин А. О. – аспирант кафедры инфекционных болезней].

Results. All the observed patients had pathology of the upper airways, mainly of the fauces: fungus and tumor diseases. In most patients (95%), different clinical forms of oropharyngeal candidiasis and its combinations were diagnosed. There predominated acute pseudomembranous candidiasis and angular cheilitis. In etiological structure of oropharyngeal candidiasis, *Candida albicans* (73,9%) was dominating.

Conclusions. A timely and full diagnosis of opportunistic diseases of the upper airways and the ear in HIV-infected patients performed at the late stages of diseases permits to determine etiological character of pathological process, clinical form and severity of lesions for adequate management and prevention of complications.

Key words. HIV-infection, opportunistic infections, oropharyngeal candidiasis.

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция – заболевание, имеющее характер пандемии, которое стремительно распространяется на территории Российской Федерации. Общее число россиян, инфицированных ВИЧ, на 31 декабря 2014 г. составило 907 607 человек [5]. Количество новых случаев ВИЧ-инфекции среди граждан России за 2014 г. – 85 252, что превышает аналогичные данные за 2013 г. более чем на 5 тыс. Темпы прироста заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2014 г. по сравнению с 2013 достигли 10 % [3]. Увеличивается число смертей ВИЧ-инфицированных пациентов. За 2014 г. в стране зарегистрировано 24 416 случаев смерти ВИЧ-положительных лиц, что на 9,1 % больше, чем в 2013 г. [5]

Пермский край является неблагоприятным регионом РФ в отношении ВИЧ-инфекции. По показателям пораженности и первичной заболеваемости населения он входит в число первых 15 субъектов за 2014 г. Показатель распространенности в Пермском крае в 2014 г. составлял 745,1 на 100 тыс. населения. По этому показателю регион находится на 12-м месте среди субъектов РФ. Темп прироста заболевания в Пермском крае (19,1 %) значительно опережает средние значения по стране [4]. За 2014 г. в Пермском крае зарегистрировано 568 случаев смерти среди ВИЧ-инфицированных, что на 54,8 % больше по сравнению с 2013 г. [6].

Столь неблагоприятная ситуация обуславливает с каждым годом возрастающую нагрузку на отделения Пермской краевой

инфекционной больницы как единственного профильного медицинского учреждения для этой категории больных. Ежегодно увеличивается количество пациентов со СПИДом, находящихся в терминальном состоянии и получающих лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Целью исследования – изучение оппортунистических заболеваний верхних дыхательных путей и уха у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях болезни, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии инфекционного стационара, выявление особенностей их клинического течения для улучшения диагностики и лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении реанимации и интенсивной терапии Пермской краевой клинической инфекционной больницы с сентября 2014 г. по апрель 2015 г. находились на лечении 46 ВИЧ-инфицированных пациентов, которым проводилось обследование для выявления оппортунистических заболеваний верхних дыхательных путей и уха.

Диагноз устанавливался на основании комплекса клинико-инструментальных, биохимических и микробиологических методов. Кроме клинического обследования осуществлялся забор биологического материала со слизистой оболочки ротоглотки в полистироловую пробирку со средой для грибов рода *Candida* – HiCulture Transport Swabs w/Chlamyospore Medium in Polystyrene tube

фирмы HIMEDIA, код MS 113. Последующая идентификация выделенных грибов проводилась в микробиологической лаборатории Пермской краевой клинической инфекционной больницы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди наблюдаемых пациентов мужчин было 28 (60,9 %), женщин – 18 (39,1 %), что соответствует общероссийским показателям, указывающим на преобладание ВИЧ-инфицированных лиц мужского пола [5]. Пациенты в возрасте 20–24 лет составили 13,0 %, 25–29 лет – 13,0 %, 30–34 года – 43,5 %, 35–39 лет – 17,5 %, старше 40 лет – 13,0 %. Таким образом, преобладали лица в возрасте 30–34 лет. Самому младшему больному исполнилось 21, старшему – 45 лет. Подавляющее число обследованных были трудоспособны и находились в репродуктивном возрасте.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что 40 человек (86,9 %) являлись наркопотребителями. Их заражение произошло вследствие парентерального введения наркотических веществ с использованием нестерильного инструментария. У 6 (13,0 %) человек установлен половой путь передачи ВИЧ-инфекции. Следует отметить, что 26,1 % пациентов судимы и находились в местах лишения свободы от 1 до 14 лет.

Из 46 пациентов только 8 (17,4 %) имели официальное место работы. При анализе занимаемых этими больными должностей замечено, что они заняты низкоквалифицированным трудом (уборщик, мойщица, разнорабочий и др.).

Жителями г. Перми являлись 78,3 % пациентов. Остальные 21,7 % больных проживали на территории Пермского края. Среди районов города Перми следует отметить Дзержинский и Свердловский, на территории которых находились 21,7 и 17,4 % наблюдаемых больных соответственно.

Все пациенты имели 4-ю стадию ВИЧ-инфекции – стадию вторичных заболеваний (согласно Российской классификации В. И. Покровского, 2001 г.) – прогрессирование на фоне отсутствия антиретровирусной терапии. Более половины наблюдаемых (60,9 %) находились в 4В стадии. На долю 4А и 4Б стадий приходилось 8,7 % и 30,4 % соответственно. Уровень CD4-лимфоцитов у больных колебался в пределах от 7 до 260 клеток в 1 мкл, в среднем составляя 178 клеток/мкл⁻¹. То есть согласно американской классификации Центра по контролю за заболеваниями (CDC), пересмотренной в 2008 г., большинство пациентов находились в стадии СПИДа.

Среди сопутствующих заболеваний лидировал хронический вирусный гепатит С. На его долю приходилось около 78 % случаев. Это коррелирует с цифрами о путях передачи ВИЧ-инфекции: подавляющее число пациентов являлись потребителями инъекционных наркотиков, использовавшими нестерильные шприцы и другой материал. В 17 % случаев наблюдаемые имели поражение печени смешанной этиологии – сочетание вирусного и токсического гепатитов. Последний развивался на фоне синдрома зависимости от алкоголя. Цирроз печени установлен у 8,7 % пациентов.

Все пациенты получали лечение в ОРИТ инфекционной больницы по поводу заболеваний различных органов и систем. Ведущее место занимали болезни легких, доля которых в исследуемой группе – около 35 %. Пневмоцистная пневмония, как СПИД-индикаторное заболевание, выявлена в 8,7 % случаев.

Болезни центральной нервной системы – менингиты, менингоэнцефалиты различной этиологии – составили 30,4 %. Возбудители этих заболеваний различны. Обращают на себя внимание более часто встречающиеся герпетические (4,3 %), криптококковые (4,3 %) и туберкулезные (4,3 %) поражения ЦНС.

Углубленному изучению подверглись заболевания верхних дыхательных путей и уха. У 43,5 % пациентов выявлено значительное грубое искривление носовой перегородки травматического характера (43,5 %). При наружном осмотре у этих пациентов определялась посттравматическая деформация наружного носа. Многочисленные травмы носа объясняются, по-видимому, асоциальным образом жизни и предшествующим нахождением пациентов в местах лишения свободы.

В 2 (4,3 %) случаях нами установлена саркома Капоши с наличием типичных опухолевых элементов на коже наружного носа (крылья, кончик носа). Диагноз был подтвержден гистологическим исследованием после проведения биопсии элементов.

Классическая герпетическая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, с поражением кожи преддверия носа, носогубного треугольника, сопровождающаяся типичными везикулами, выявлена в 8,7 % случаев. У двух пациентов на месте вскрывшихся герпетических элементов развилась бактериальная экзема.

При передней риноскопии у 26,1 % наблюдаемых больных определены вазомоторные изменения слизистой оболочки полости носа. Она бледная, иногда с цианотичным оттенком, с характерным сосудистым рисунком. В 30,4 % случаев обнаружены признаки ее истинной гипертрофии, сопряженные с искривлением носовой перегородки. Следует отметить, что в 21,7 % случаев наблюдались проявления атрофического ринита – сухость слизистой оболочки, большое количество корок, располагающихся преимущественно в передних отделах полости носа, скудное количество густой вязкой слизи.

Признаки гнойного синусита – гнойное отделяемое по средним носовым ходам, изменения на рентгенограмме околоносовых пазух – выявлены у 2 (4,3 %) пациентов.

У 8,7 % больных обнаружен себорейный дерматит с поражением кожи хрящевого

отдела наружного слухового прохода и ушной раковины. Отомикоз, вызванный плесневыми грибами *Aspergillus spp.*, диагностирован в 4,3 % случаев. Средних отитов у пациентов не было. У 2 лиц в заушной области обнаружены рубцы после ранее перенесенных антростомастотомий по поводу осложненного острого гнойного среднего отита. Снижения слуховой функции оперированных ушей у данных больных не наблюдалось, отоскопическая картина барабанной перепонки соответствовала норме. Из всех ЛОР-органов уши у исследуемых пациентов оказались наименее пораженными.

При исследовании полости рта и среднего отдела глотки установлено, что почти все обследованные (95 %) имели грибковое поражение этих структур. Микозы полости рта и глотки были вызваны грибами рода *Candida*, что соответствует данным зарубежных и отечественных авторов. Так, примерно у 80–90 % больных с ВИЧ-инфекцией регистрируется кандидоз ротоглотки [2, 7]. В 73,9 % случаев выделены *Candida albicans*, в 8,7 % – *C. glabrata*, в 8,7 % – *C. Krusei*, в 4 % – *C. tropicalis*. У 13 % пациентов выявлены сочетания *C. albicans* с *C. glabrata* и *C. krusei*. Концентрация всех выделенных *Candida* была клинически значимой – 10^5 КОЕ/мл и более.

Известно, что кандидоз слизистой оболочки полости рта и глотки у больных ВИЧ протекает преимущественно в четырех формах: острый псевдомембранозный, острый атрофический, хронический гиперпластический и ангулярный хейлит [1]. Нами были определены все перечисленные клинические формы у обследуемых больных.

Примерно у половины (52,1 %) пациентов диагностирован ангулярный хейлит, проявляющийся мацерацией, эритемой, трещинами (заедами) в углах рта. Как правило, наблюдалось двустороннее поражение, сопровождаемое наличием беловатых пленок на красной кайме губ. В литературе описано, что микотическая заеда может существовать в виде от-

дельного проявления и в сочетании с одной из форм орофарингеального кандидоза. В наших наблюдениях ангулярному хейлиту во всех случаях сопутствовала другая форма кандидозного поражения. У 12 (26,1 %) пациентов (половина от всех случаев микотической заеды) наблюдалось сочетание кандидного хейлита и острого псевдомембранозного кандидоза. В 2 (4,3 %) случаях выявлена комбинация ангулярного хейлита и хронического гиперпластического кандидоза ротоглотки. У 10 (21,7 %) пациентов хейлит сочетался с острым атрофическим кандидозом ротоглотки.

Комбинация, состоящая из трех форм кандидоза ротоглотки, обнаружена в 2 (4,3 %) случаях и включала в себя ангулярный хейлит, острое псевдомембранозное и острое атрофическое (срединный глоссит) поражения. При этом мезофарингоскопическая картина была следующей: наряду с типичными микотическими трещинами в углах рта с обеих сторон наблюдалось симметричное поражение центральной части дорсальной поверхности языка в виде эритемы и депапиляции, характерные беловатые кандидозные творожистые налеты на слизистой оболочке щек, дна полости рта и десен.

Острый псевдомембранозный кандидоз ротоглотки диагностирован в 56,2 % случаев. Клиническая картина этой формы была типичной – диффузная эритема с характерными беловатыми бляшками (псевдомембранами) в виде единичных высыпаний, склонных к слиянию, легко снимающихся шпателем.

Грибковые налеты располагались чаще всего (в порядке убывания) на слизистой оболочке щек, дорсальной поверхности языка, дна полости рта, мягкого неба и передних нёбных дужек. Следует отметить отсутствие псевдомембран на ткани нёбных миндалин, задних нёбных дужек и задней стенки ротоглотки. Это можно объяснить тем, что нёбные миндалины, боковые валики и фолликулы задней стенки глотки являются круп-

ными скоплениями лимфоидной ткани, периферическими органами иммунной системы, которые сконцентрированы в задних отделах полости рта и сами по себе представляют барьер для активного размножения грибов. Поэтому наблюдается преимущественное микотическое поражение слизистой оболочки передних отделов полости рта как наиболее удаленных от них. С нашей точки зрения, тонзилломикоз, вызванный *Candida spp.*, свидетельствует о выраженной иммуносупрессии и является проявлением, возможно, тотального поражения желудочно-кишечного тракта (прежде всего пищевода).

Хронический гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия) выявлен в 4 (8,7 %) случаях. Эта клиническая форма проявлялась наличием беловатых, приподнятых над уровнем кожи бляшек, расположенных билатерально на внутренней поверхности щек. На языке, мягком и твердом небе подобных элементов мы не обнаружили. Согласно литературным данным, кандидозная лейкоплакия характерна для больных с более высоким уровнем иммуносупрессии [1]. В наших случаях пациенты с этой формой имели менее 150 CD4-лимфоцитов в 1 мкл.

В 30,4 % случаев пациенты имели острый атрофический кандидоз (острый атрофический стоматит, срединный ромбовидный глоссит) в виде развития эритемы дорсальной поверхности языка со сглаживанием сосочков.

Таким образом, нами выделены 2 наиболее распространенных комбинации клинических форм орофарингального кандидоза у наблюдаемых пациентов. Первая – это сочетание ангулярного хейлита и острого псевдомембранозного кандидоза (26,1 %), вторая – ангулярный хейлит и острый атрофический стоматит (21,7 %). Кроме того, у одного пациента диагностирована волосатая лейкоплакия языка, у другого – саркома Капоши с поражением мягкого неба.

Итак, у больных с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях большое значение имеет своевременная диагностика не только жизнеугрожающих заболеваний (патологии легких, ЦНС и др.), но и болезней верхних дыхательных путей, прежде всего орофарингеального кандидоза. Учитывая различную природную чувствительность видов *Candida spp.* к противогрибковым препаратам, при микологическом исследовании необходима идентификация микромицет до вида с целью назначения адекватного лечения для предупреждения развития последующих тяжелых осложнений.

Выводы

1. У больных ВИЧ-инфекцией с 4В-стадией заболевания, с уровнем CD4-лимфоцитов, соответствующим СПИД, без антиретровирусной терапии среди причин, определяющих тяжесть состояния и лечение в ОРИТ, значительное место занимают болезни легких и ЦНС (одна треть на каждую группу).

2. У всех наблюдаемых пациентов имела место патология со стороны верхних дыхательных путей, преимущественно ротоглотки: грибковые и опухолевые заболевания. У большинства больных (95 %) диагностированы различные клинические формы орофарингеального кандидоза и их комбинации.

3. Преобладает острый псевдомембранозный кандидоз и ангулярный хейлит с поражением слизистой оболочки внутренней поверхности щек, дорсальной поверхности языка, дна полости рта и десен, твердого и мягкого нёба при отсутствии тонзилломикоза.

4. В этиологической структуре возбудителей орофарингеального кандидоза доминировали *Candida albicans* (73,9 %). Доля *non9 albicans* видов составила 21,7 %, микст – 13,0 %.

5. Проведение своевременной и полной диагностики оппортунистических заболеваний верхних дыхательных путей и уха у ВИЧ-инфицированных пациентов на позд-

них стадиях болезни позволяет определить этиологический характер патологического процесса, клиническую форму и тяжесть поражения для назначения адекватного лечения и профилактики развития осложнений.

Библиографический список

1. * . . ., 5 4 6 . . ., \$6 . . ., (4 . . .), 5 . . . (. . .), 3 . . . 9 (. . ., *\$ - ' . . .), % 3. *, 9 0 . . .). . . Клиника, диагностика и лечение СПИД-ассоциированных поражений полости рта: методические рекомендации. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Росздрава 2007; 26.
2. \$4 . . . / . . . Атлас грибковых заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа 2010; 240.
3. / - . . . Российское агентство медико-социальной информации 2014, available at: <http://ria-ami.ru/read/7150>.
4. Официальная статистика. Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями 2014, available at: <http://aids-centr.perm.ru>.
5. Официальная статистика. Федеральный Центр СПИД. Справка: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 г., available at: <http://hivrussia.ru/stat/index.shtml>.
6. # \$% . . ., (. . ., 6 9 +. . . Медико-демографические особенности ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями ЛОР-органов. Российская оториноларингология 2014; 70 (3): 114–117.
7. # \$% +. . . Оппортунистические инвазивные микозы у ВИЧ-инфицированных пациентов. Пермский медицинский журнал 2014; 32 (1): 71–77.

Материал поступил в редакцию 28.05.2015