

## ПРИМЕНЕНИЕ АНТИФУНГИНАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

*Загурская М.С., Затолока П.А.*

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*Минск, Беларусь*

*chtmarina@yandex.ru*

*В данной статье представлены результаты исследования, позволяющие обосновать необходимость применения антифунгинальных средств при лечении хронической воспалительной патологии околоносовых пазух у ВИЧ-позитивных пациентов. В результате исследования определены показания к назначению противогрибковых средств при лечении хронического синусита у ВИЧ-инфицированных пациентов с учетом клинической стадии иммунодефицита и числа CD4-лимфоцитов.*

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

## THE USE OF ANTIFUNGAL DRUGS IN THE TREATMENT OF CHRONIC SINUSITIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

*Zagurskaya M.S., Zatoloka P.A.*

*Belarusian State Medical University*

*Minsk, Belarus*

*This article presents the results of the study, that provide rational of antifungal agents use by chronic inflammatory pathology treatment of the paranasal sinuses in HIV-positive patients. As a result of the study, indications for the antifungal agent's prescription in the treatment of chronic sinusitis in HIV-infected patients were determined, taking into account the clinical stage of immunodeficiency and the number of CD4 lymphocytes.*

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

Грибковая этиология воспалительных процессов у ВИЧ-инфицированных пациентов встречается достаточно часто и зависит от состояния иммунитета каждого индивидуума в конкретный момент [1-4]. При назначении эмпирической терапии воспалительной патологии, в том числе и хронических синуситов, возникает вопрос о необходимости применения антифунгинальных средств. В доступных литературных источниках не найдены сведения о целесообразности 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 [5-8].

**Цель:** определить показания к назначению противогрибковых средств при лечении хронической воспалительной патологии околоносовых пазух у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии иммунодефицита и от уровня CD4-лимфоцитов.

## Материалы и методы

В исследовании приняло участие 204 пациента, имеющих хронический синусит. Из них – 108 ВИЧ-позитивных пациента и 96 ВИЧ-негативных пациента. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим синуситом 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 пациента уровень CD4-лимфоцитов был более 500 мкл<sup>-1</sup>, у 26 (24%) – число лимфоцитов CD4 было от 200 до 500 мкл<sup>-1</sup>, уровень лимфоцитов CD4 менее 200 мкл<sup>-1</sup> имели 62 (57%) пациента.

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 их обсуждение.** Для оценки роли грибковой флоры в этиологии хронических воспалительных заболеваний околоносовых пазух использовали данные о частоте выявления грибов в двух группах пациентов. Первая группа – это ВИЧ-позитивные лица, у которых диагностировали хронический синусит. Данные о частоте идентификации грибов использовали в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и от числа лимфоцитов CD4. Частота выявления грибов рода *Candida* на первой клинической стадии ВИЧ-инфекции составила 3,0±2,8 случаев на 100 обследованных пациентов, на второй – 7,1±6,8, на третьей – 17,1±6,3 и на четвертой – 8,0±5,4. У пациентов с уровнем лимфоцитов CD4>500 мкл<sup>-1</sup> грибы рода *Candida* верифицированы с частотой 5,0±4,8 случаев на 100 обследованных пациентов, с числом лимфоцитов CD4 от 200 до 500 мкл<sup>-1</sup> – 8,0±5,4 и с уровнем лимфоцитов CD4<200 мкл<sup>-1</sup> – 11,3±4,0.

Вторая группа – ВИЧ-негативные пациенты, у которых диагностировали хронический синусит. Частота выявления грибов рода *Candida* у ВИЧ-негативных лиц, имеющих хронический синусит, составила 2,1±1,4 случаев на 100 обследованных пациентов.

В табл. 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 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 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.

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

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), демонстрирующие вероятность грибковой этиологии хронического воспаления околоносовых пазух (а, следовательно, и показания к

применению противогрибковых лекарственных средств) в зависимости от уровня лимфоцитов CD4.

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

Число лимфоцитов CD4 мкл <sup>-1</sup>	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

В двух группах ВИЧ-положительных пациентов (CD4 более 500 мкл<sup>-1</sup> и CD4 200-500 мкл<sup>-1</sup>), 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.

При тяжелой степени иммунологической недостаточности (CD4 менее 200 мкл<sup>-1</sup>) 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<sup>-1</sup> и CD4 200-500 мкл<sup>-1</sup> применение антифунгинальных средств не показано, а при уровне лимфоцитов CD4<200 мкл<sup>-1</sup> – показано.

**Выводы:** применение противогрибковых средств при лечении хронического синусита у ВИЧ-инфицированных пациентов целесообразно при уровне CD4 лимфоцитов менее 200 мкл<sup>-1</sup> (ОШ – 5,98, ДИ – 1,20-29,816), третьей и четвертой клинических стадиях иммунодефицита (III стадия – ОШ – 9,72, ДИ – 1,861-50,816; IV стадия – ОШ – 4,08, ДИ – 1,546-30,574), так как вероятность выявления грибковой флоры достоверно значительно выше в сравнении с ВИЧ-неинфицированными лицами.

### Список литературы

1. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы / В. И. Шахгильдян [и др.]. // Терапевтический архив. – 2008. – № 11. – С. 10–18.
2. Gurney, T.A. Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection / T.A. Gurney, L.C. Kelvin, A.H. Murr // Curr Opin Otolaryngol. – 2003. – Vol. 11. – P. 45–48.

3. Aspergillus sinusitis in patients with AIDS: report of three cases and review / W. Teh [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 21, № 3. – P. 529–535.
4. Invasive Aspergillus sinusitis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 2 cases and review / E. Mylonakis [et al.] // Medicine. – 1997. – Vol. 76, № 4. – P. 249–255.
5. Emergence of resistance of Candida albicans to clotrimazole in human immunodeficiency virus-infected children: in vitro and clinical correlations / R. Pelletier [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38, № 4. – P. 1563–1568.
6. Associated actinomycosis and rhinopharyngeal adenocarcinoma during HIV infection: diagnostic and therapeutic issues / S. Sabbatani [et al.] // Infez. Med. – 2008. – Vol. 16, № 3. – P. 164–172.
7. Effect of prolonged HAART on oral colonization with candida and candidiasis / Y.L. Yang [et al.] // BMC Infect Dis. – 2006. – Vol. 20. – P. 6-8.
8. Rossi, R. M. Microsporidian sinusitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome / R.M. Rossi, C. Wanke, M. Federman // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106, № 8. – P. 966–971.