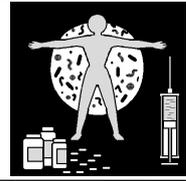


ИММУНОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ



УДК 616.31:616.98:558.828

МИКОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТЫХ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

О.В.Азовцева, Е.И.Архипова

Институт медицинского образования НовГУ, olga-azovtseva@mail.ru

Изучен характер и тяжесть клинических проявлений микотического поражения слизистой ротовой полости у ВИЧ-инфицированных на разных стадиях заболевания.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, кандидоз, противогрибковые препараты

The nature and severity of clinical implications of the oral cavity mucous fungal infections in HIV positive patients at different disease states are studied.

Keywords: HIV infection, candidiasis, antifungal drugs

Одной из наиболее сложных проблем в настоящее время является лечение и диспансеризация больных ВИЧ-инфекцией. Микозы являются важнейшими из вторичных и оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции [1]. При ВИЧ-инфекции поражаются различные органы и системы, не исключением является слизистая ротовой полости, поражения которой могут иметь прогрессирующий характер. Если больные обращаются к врачу на поздних стадиях заболевания с тяжелым иммунодефицитом, на слизистой оболочке рта определяется картина выраженных проявлений грибковых, вирусных и бактериальных инфекций [2].

Наиболее частым возбудителем микозов является род *Candida*. Поверхностная кандидозная инфекция наиболее часто локализуется на слизистых оболочках полости рта. Истинная заболеваемость оральным кандидозом в России неизвестна, поскольку он официально не регистрируется, поэтому публикации по этой проблеме в отечественной литературе немногочисленны. За рубежом оральному кандидозу уделяется большое внимание [3].

Возбудителями кандидоза чаще являются следующие виды: *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guillierinondii*, *C. krusei*. Данные микроорганизмы относятся к дрожжеподобным грибам и отличаются от истинных дрожжей способностью образовывать мицелий.

Орофарингеальный кандидоз может развиваться в латентной стадии ВИЧ-инфекции, однако наиболее часто это заболевание появляется при снижении количества CD4 в крови. Риск развития кандидоза нарастает по мере прогрессирования иммунодефицита [4]. Чрезвычайно редки случаи, когда больные проходят через все стадии ВИЧ-инфекции до смерти без единого эпизода орального кандидоза [5].

Клинически кандидоз ротовой полости распознается легко по характерному обильному белому рыхлому налету на слизистых оболочках. Для различных стадий ВИЧ-инфекции характерны опреде-

ленные клинические формы кандидозов. Клинический диагноз кандидоза должен быть подтвержден путем микроскопического исследования налета, а также выделения чистой культуры возбудителя [6]. Помимо относительно благоприятно протекающих кандидозов слизистых оболочек и кожи, возможны тяжелые висцеральные формы микоза, чаще с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Системные микозы нередко становятся одной из основных оппортунистических патологий у ВИЧ-инфицированных и могут быть причиной летальных исходов [7].

Цель работы: изучить характер и тяжесть клинических проявлений микотического поражения слизистой ротовой полости у ВИЧ-инфицированных на разных стадиях заболевания.

Материалы и методы исследования

В работе проанализировано клиническое течение орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных, получавших стационарную помощь в Новгородской областной инфекционной больнице.

Диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен больным на основании иммуноферментного анализа и подтвержден постановкой иммуноблота, выявляющего спектр антител к белкам ВИЧ. В исследовании оценивалось состояние слизистой оболочки ротовой полости на разных стадиях ВИЧ-инфекции в соответствии с Российской клинической классификацией ВИЧ-инфекции [8].

Верификация кандидоза основывалась на микробиологических методах исследования: микроскопия и посев мазков с видимых патологических изменений слизистой оболочки рта в среду Сабуро с инкубацией при температуре 37°C.

Результаты

В работе изучены истории болезни 743 ВИЧ-инфицированных на разных стадиях заболевания.

Орофарингеальный кандидоз наблюдался у 56,9% больных. Частота встречаемости кандидоза на разных стадиях ВИЧ-инфекции была следующей: стадия 2В — 0,24%; 4А — 9,94%; 4Б — 61,7%; 4В — 24,1%; 5 — 4,02%.

Причем чем глубже иммунодефицит, тем чаще кандидоз носил рецидивирующее течение. В 3 случаях наблюдались висцеральные формы кандидоза с развитием кандидозного сепсиса, менингоэнцефалита и пневмонии.

Большинство больных с орофарингеальным кандидозом не предъявляли жалоб. Заболевание проявлялось гиперемией слизистой, налетами, точечными кровоизлияниями, эрозиями на слизистых, а также обложенностью языка. Поражение локализовалось на языке, щеках, на твердом и мягком небе, в глотке и в углах рта. Преимущественно (71,2%) признаки кандидоза ротоглотки наблюдались одновременно в нескольких местах.

Клинические формы орофарингеального кандидоза включали: псевдомембранозную — 72,1%, эритематозную — 10,9%, атрофическую формы — 7,57%, кандидозный глоссит — 5,44%, ангулярный хейлит — 4,02%.

Клиническое течение псевдомембранозного кандидоза характеризовалось творожистыми налетами различной степени выраженности и распространенности — от едва заметных очагов до тотальных. Налеты были кремового, белого, реже коричневого цвета. С течением болезни характер налетов изменялся от пластинчатого наложения до творожистого. Тотальные налеты сопровождалась выраженной гиперемией и отеком слизистой.

При эритематозной форме кандидоза наблюдались гиперемизированные, отечные и рыхлые слизистые.

При атрофической форме наблюдались десквамация эпителия с атрофией сосочков, эритематозные пятна на лакированной поверхности слизистой ротоглотки.

Клиническое течение кандидозного глоссита характеризовалось наличием гиперемии с цианотичным оттенком, налета на спинке языка, отечностью языка с препечатыванием зубов. У 3 больных с течением болезни сформировались глубокие борозды.

Ангулярный хейлит характеризовался гиперемией, мацерацией и образованием эрозий и трещин в одном или обоих углах рта. У наблюдаемых больных при снижении уровня СД4-лимфоцитов ниже 250 кл/мкл преимущественно наблюдались псевдомембранозная и атрофическая формы кандидоза, а у пациентов с уровнем СД4-лимфоцитов выше 250 кл/мкл — атрофическая форма, реже псевдомембранозная форма.

Верификация *C. albicans* лабораторно была в 100% случаях подтверждена бактериологическим методом. Лабораторно другие виды грибов рода кандиды в работе не выявлены.

Одним из первых лекарственных препаратов, использовавшихся для лечения орального кандидоза, был нистатин. В настоящее время для лечения всех клинических форм кандидоза наиболее широко ис-

пользуют флуконазол (дифлюкан) в различных формах [9]. Однако в последние годы в связи с широким его применением в профилактических целях накопились многочисленные данные о выделении от больных резистентных к флуконазолу штаммов *C. albicans*. Кроме того, некоторые виды рода *Candida* (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. dubliniensis*) или часть штаммов названных видов также резистентны к нему, а эта резистентность может быть генетически обусловленной [10].

Терапия орофарингеального кандидоза проводилась 368 больным. Для этого применялись нистатин, кетоконазол, флюконазол, итраконазол. В подавляющем большинстве случаев лечение было эффективным. У 2,17% больных лечение нистатином было недостаточно, поэтому им были назначены кетоконазол, флюконазол и итраконазол.

Важной особенностью течения кандидоза ротовой полости и глотки было рецидивирующее течение заболевания. Причем с увеличением стажа инфицированности отмечалось увеличение частоты рецидивов. В поздних стадиях ВИЧ-инфекции наблюдались висцеральные формы кандидоза.

Таким образом, орофарингеальный кандидоз имеет разнообразные клинические проявления на разных стадиях ВИЧ-инфекции, способен к рецидивирующему течению. У больных при снижении уровня СД4-лимфоцитов ниже 250 кл/мкл преимущественно наблюдались псевдомембранозная форма орофарингеального кандидоза, а у пациентов с уровнем СД4-лимфоцитов выше 250 кл/мкл — атрофическая форма орофарингеального кандидоза. Тяжелые формы кандидоза характерны для поздних стадий ВИЧ-инфекции.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы».

1. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлева А.А. ВИЧ-инфекция. СПб: Изд-во «21 век», 2004. 696 с.
2. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.В.Лобзина. СПб.: Фолиант, 2003. 1040 с.
3. Samaranayake L.P., Nair R.G. Oral Candida infections — a review // Indian J. Dent. Res. 1995. Vol. 6. №3. P.69-82.
4. Fichtenbaum C.J., Koletar S., Yiannoutsos C. et al. Refractory Mucosal Candidiasis in Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection // Clin. Inf. Dis. 2000. V.30. №5. P.749-756.
5. Coleman D.C., Bennet M.A., Sullivan D.J. et al. Oral Candida in HIV-infection and AIDS: New perspectives / new approaches // Crit. Rev. Microbiol. 1993. V.19. P.61-82.
6. Шеваков М.А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта // Проблемы медицинской микологии. 2000. Т.2. №2. С.6-10.
7. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М: Геотар Медицина, 2000. 496 с.
8. Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»: Приказ от 17.03.2006 №166 / Министерство здравоохранения и социального развития. URL: <http://law7.ru/base58/part5/d58ru5018.htm> (дата обращения 28.04.2010).

9. Шевяков М.А. Стандартные подходы к диагностике и лечению кандидоза слизистых оболочек пищеварительного тракта // Проблемы медицинской микологии. 2000. Т.2. №2. С.53.
10. Moran J.P., Sanglard D., Donnelly S.M. et al. Identification and expression of multidrug transporters responsible for fluconazole resistance in *Candida dubliensis* // Antimicrob. Agents Chemother. 1998. Vol.42. №7. P.1819-1830.

Bibliography (Transliterated)

1. Rahmanova A.G., Vinogradova E.N., Voronin E.E., Jakovleva A.A. VICH-инфекция. SPb: Izd-vo «21 vek», 2004. 696 s.
2. Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam / Pod red. chl.-korr. RAMN, prof. Ju.V.Lobzina. SPb.: Foliant, 2003. 1040 s.
3. Samaranayake L.P., Nair R.G. Oral *Candida* infections — a review // Indian J. Dent. Res. 1995. Vol. 6. №3. P.69-82.
4. Fichtenbaum C.J., Koletar S., Yiannoutsos C. et al. Refractory Mucosal Candidiasis in Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection // Clin. Inf. Dis. 2000. V.30. №5. P.749-756.
5. Coleman D.S, Bennet M.A., Sullivan D.J. et al. Oral *Candida* in HIV-infection and AIDS: New perspectives / new approaches // Crit. Rev. Microbiol. 1993. V.19. P.61-82.
6. Shevjakov M.A. Kandidoz slizistyh obolochek pishhevaritel'nogo trakta // Problemy medicinskoj mikologii. 2000. T.2. №2. S.6-10.
7. Pokrovskij V.V., Ermak T.N., Beljaeva V.V., Jurin O.G. VICH-инфекция: клиника, диагностика и лечение. M: Geotar Medicina, 2000. 496 s.
8. Ob utverzhdenii instrukcii po zapolneniju godovoj formy federal'nogo gosudarstvennogo statisticheskogo nabljudenija №61 «Svedenija o kontingentah bol'nyh VICH-инфекцией»: Prikaz ot 17.03.2006 №166 / Ministerstvo zdravoohraneniya i social'nogo razvitija. URL: <http://law7.ru/base58/part5/d58ru5018.htm> (data obrashhenija 28.04.2010).
9. Shevjakov M.A. Standartnye podhody k diagnostike i lecheniju kandidoza slizistyh obolochek pishhevaritel'nogo trakta // Problemy medicinskoj mikologii. 2000. T.2. №2. S.53.
10. Moran J.P., Sanglard D., Donnelly S.M. et al. Identification and expression of multidrug transporters responsible for fluconazole resistance in *Candida dubliensis* // Antimicrob. Agents Chemother. 1998. Vol.42. №7. P.1819-1830.