

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВИЧ-ПОРАЖЕНИЯХ ЛОР-ОРГАНОВ

С. Карпищенко, доктор медицинских наук, профессор,
Г. Лавренова, доктор медицинских наук, профессор,
А. Мильчакова

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. И.П. Павлова

E-mail: karpischenkos@mail.ru

Приведены данные о типичных поражениях ротоглотки, носа, околоносовых пазух и уха, характерных для ВИЧ-положительных больных, а также схемы местной терапии, разработанные на базе нашей клиники.

Ключевые слова: инфекционные болезни, ВИЧ, иммунодефицит, ЛОР-органы, терапия ВИЧ.

Поражения полости рта (ПР) и слизистых оболочек ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов относят к одним из первых клинических проявлений болезни. Разнообразие клинических проявлений ВИЧ-инфекции обусловлено присоединением оппортунистических инфекций, среди которых наибольшее значение имеют грибковые, бактериальные и вирусные. Большинство таких больных изначально обращаются к врачам общей практики или оториноларингологам, и важно, чтобы ЛОР-проявления ВИЧ-инфекции распознавались и лечились вовремя [5].

ПОРАЖЕНИЯ РОТОГЛОТКИ

Слизистая оболочка рта в силу своих иммунологических особенностей является местом локализации первых клинических проявлений ВИЧ-инфекции [2].

Кандидоз: эритематозный, гиперпластический, псевдоэритематозный. Кандидоз вызывают условно-патогенные грибы рода *Candida*, которые являются представителями нормальной микрофлоры ПР, желудочно-кишечного тракта и кожи. Кандидоз ПР встречается у 75% пациентов с ВИЧ-инфекцией и у 90% — на поздних стадиях заболевания. В этиологической структуре кандидоза ведущее место занимают грибы *Candida albicans*, однако в последние годы возрастает роль видов *non-albicans* [6]. У ВИЧ-инфицированных больных встречаются следующие клинические формы кандидоза ПР.

Острый псевдомембранозный кандидоз. Характеризуется наличием беловатого или желтоватого налета на гиперемированной или нормально окрашенной слизистой оболочке ПР. Налеты легко снимаются при соскабливании шпателем, обнажая кровоточащую поверхность. Чаще всего поражена слизистая оболочка щек, губ, языка, твердого и мягкого нёба. В большинстве случаев псевдомембранозный кандидоз сочетается с ангулярным хейлитом [6]. В стадии СПИДа псевдомембранозный кандидоз может не проходить месяцами.

Эритематозная (атрофическая) форма кандидоза проявляется эритематозными пятнами, которые чаще локализу-

ются на нёбе и по средней линии спинки языка, реже — на слизистой оболочке щек. Характерна атрофия нитевидных сосочков; цвет пораженной слизистой оболочки варьирует от светло-розового до багряно-красного. Эритематозный кандидоз у больных в стадии СПИДа имеет хроническое течение.

При хроническом гиперпластическом кандидозе элементы поражения локализуются на слизистой оболочке языка, щек, гораздо реже — в ретромюлярном пространстве [1]. Лечение кандидоза представляет собой серьезную проблему для врачей всех специальностей. Причины этого — в его длительном течении с частыми рецидивами, устойчивости грибов рода *Candida* к антимикотикам [6–9].

Волосатая лейкоплакия (вирус Эпштейна–Барр). Волосатая лейкоплакия встречается у 98% больных ВИЧ-инфекцией, являясь, таким образом, маркером заболевания. Происхождение волосатой лейкоплакии связано с вирусом Эпштейна–Барр семейства *Herpesviridae* и наблюдается при снижении иммунитета. Волосатая лейкоплакия характеризуется одно- или двусторонним поражением боковых поверхностей языка в виде белых складок или выступов, которые могут распространяться на спинку языка, слизистую оболочку щек, дно ПР и нёбо. Налеты не поддаются удалению. Характерная особенность волосатой лейкоплакии состоит в том, что элементы поражения плотно спаяны со слизистой оболочкой, поверхность которой может варьировать от гладкой до морщинистой. Пациентов может беспокоить только необычный вид языка. Заболевание протекает, как правило, бессимптомно и не требует лечения [1].

ВИЧ-некротизирующий гингивит. Главные симптомы — боль, некроз межзубных сосочков, неприятный запах изо рта [7–9]. Десна становится ярко-красной, отечной. Маргинальная десна и межзубные сосочки, некротизируясь, образуют кратерообразные углубления желто-серого цвета. При этом деструкция не распространяется на костную ткань [1].

ВИЧ-некротизирующий периодонтит является признаком наличия у больного тяжелой иммуносупрессии. Заболевание проявляется сильной болью, подвижностью и выпадением зубов, кровоточивостью десен, неприятным запахом изо рта, изъязвлением десневых сосочков и быстрой утратой костной и мягких тканей [1].

Афтозный стоматит. Появление афт в ПР — обычное явление при ВИЧ-инфекции. Афтозный стоматит, возникающий у пациентов с иммунодефицитом, характеризуется рецидивирующим течением и зачастую рефрактерен к проводимой терапии. Небольшие белые папулы на слизистой оболочке ротовой полости постепенно превращаются в неглубокие язвы, размеры которых в дальнейшем увеличиваются до 1 см и более; язвы иногда приобретают некротический характер [4]. Наиболее типичная локализация — слизистая оболочка губ, щек, язык, десны. Ввиду сильной болезненности афт у больных может нарушаться глотание. Дифференциальная диагностика проводится с простым герпесом, язвами при цитомегаловирусе, новообразованиями (лимфома, чешуйчатая карцинома). В лечении применяются топические стероиды, способствующие заживлению язв, а также таблетки для рассасывания с лидокаином для купирования боли, в том числе — при приеме пищи. Если остаются сомнения по поводу правильности постановки диагноза, необходимо взять биопсию язвы.

Herpes simplex. Герпетический гингивостоматит имеет локальные и общие симптомы. Заболевание сопровождается ли-

хордкой и недомоганием, припухлостью и болезненностью регионарных лимфатических узлов. Через 1–2 дня появляются поражения на десне, твердом нёбе и других участках слизистой оболочки ПР и красной каймы губ. Элементы поражения представляют собой пузырьки, которые быстро вскрываются и превращаются в болезненные эрозии и язвы неправильных очертаний, способные сливаться. Их заживление происходит в сроки от 7 дней до 2 нед, параллельно исчезают и общие признаки заболевания.

Для ВИЧ-инфекции особенно характерны частые и упорные рецидивы герпетического поражения слизистой оболочки ПР, губ и гениталий. Высыпания при рецидивирующем герпесе, как правило, располагаются на одном и том же месте. При ВИЧ-инфекции встречаются герпетические язвы больших размеров, диаметром до 3 см, которые приобретают форму кратера с приподнятыми краями неправильной формы и гиперемизованным дном и могут быть покрыты серовато-белым налетом [1]. На фоне иммуносупрессии при ВИЧ-инфекции простой герпес имеет выраженную тенденцию к генерализации, в связи с чем пациентам назначают ацикловир.

Цитомегаловирус и вирус папилломы человека. Цитомегаловирус может вызывать язвы, клинически не отличимые от тех, что встречаются при афтозном стоматите. Остроконечные кондиломы, вызываемые вирусом папилломы человека, также могут присутствовать в ПР у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Поверхность бородавок бывает похожа на цветную капусту, может иметь острые выступы, быть выпуклой или плоской [4]. Любое поражение или новообразование ПР, не отвечающее на терапию, подлежит срочному гистологическому исследованию. При выделении культуры вируса или обнаружении телец включения показано назначение противовирусной терапии.

Саркома Капоши представляет собой злокачественную опухоль лимфатических сосудов и возникает примерно у 20% больных СПИДом при выраженном иммунодефиците. В происхождении саркомы Капоши участвует вирус простого герпеса типа 8 вместе с tat-протеином ВИЧ [1]. Элементы поражения при саркоме Капоши на начальном этапе имеют вид плоских бляшек, пятен или узелков, внешне напоминающих синяки, и располагаются обычно на слизистой оболочке мягкого нёба, десен, щек, миндалин и гортани. При локализации на твердом нёбе эти образования быстро увеличиваются и изъязвляются, превращаясь при слиянии в инфильтраты с неправильными очертаниями размером 0,5–2,0 см; они могут и разделяться на доли. Поражения во рту болезненны до стадии изъязвления. Саркома Капоши, локализованная в глотке и гортани, сопровождается дисфагией и осиплостью голоса, локализованная в пищеводе — дисфагией и кровотечением из распадающихся инфильтратов. Шейные лимфатические узлы поражены в 3% случаев. Для дифференциальной диагностики саркомы Капоши, лимфомы и чешуйчатого рака требуется проведение биопсии. Для лечения саркомы Капоши применяется локальная лучевая терапия, которая, однако, может осложняться стоматитом. В таких случаях используется системная химиотерапия (винкристин и блеомицин).

Неходжкинская лимфома впервые описана в 1982 г. Это — вторая по распространенности опухоль у больных с ВИЧ-инфекцией. Опухоль малодифференцированная, прогноз в большинстве случаев неблагоприятный. Лимфома может локализоваться в миндалинах, на щеках, деснах или нёбе и представляет собой безболезненные красноватого цве-

та плотные эластические разрастания под неповрежденным эпителием [2]. Для диагностики требуются биопсия и гистологическое исследование. Чтобы установить стадию заболевания, необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки, биопсию костного мозга, компьютерную томографию органов брюшной полости. Метод лечения неходжкинской лимфомы локализованной формы — лучевая терапия. Однако, как правило, на момент постановки диагноза лимфома уже приобретает генерализованный характер, что требует системной химиотерапии.

Чешуйчатая карцинома — новообразование, наиболее часто встречающееся у ВИЧ-негативных пациентов; наличие иммуносупрессии (в том числе вследствие ВИЧ-инфекции) повышает частоту встречаемости данной патологии. Чешуйчатая карцинома представляет собой язву с приподнятыми краями [1].

Тромбоцитопения. Проявления тромбоцитопении встречаются достаточно часто при ВИЧ-инфекции. В ПР тромбоцитопения проявляется петехиями и экхимозами на слизистой оболочке, а также кровоточивостью десен. В особо тяжелых случаях больным назначают переливание тромбоцитарной массы.

ОТОЛОГИЧЕСКИЕ И ОТОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

Кожные проявления в наружном ухе

Себорейный дерматит наблюдается у 40–80% ВИЧ-положительных пациентов. Этиологическими агентами заболевания считаются представители условно-патогенной микрофлоры сально-волосяных фолликулов — *Pityrosporum ovale* и *Pityrosporum orbiculare*, вызывающие воспалительную реакцию кожи, обусловленную иммуносупрессией. Особенность себорейного дерматита при ВИЧ-инфекции — распространенность поражения и экссудативный характер сыпи [4].

Контагиозный моллюск у ВИЧ-позитивных лиц имеет особенности: наряду с типичными блестящими полушаровидными папулами цвета нормальной кожи с пупковидным вдавлением в центре характерны развитие крупных элементов, склонность к изъязвлению [4].

Саркома Капоши на коже ушей проявляется красными или коричневыми пятнами, переходящими в папулы и бляшки, склонные к слиянию в инфильтраты; чаще они располагаются в области ушных раковин и заушных складок [3].

Наружный отит при ВИЧ-инфекции может быть как идиопатическим, так и вторичным (как осложнение среднего отита, дерматита или обструкции, например при саркоме Капоши). Наиболее часто инфекционными агентами оказываются *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus*, в редких случаях — грибковая инфекция *Aspergillus*, которая отличается агрессивным течением. Симптомы — боль, выделения из уха и снижение слуха. При отоскопии определяются сливкообразные выделения, загораживающие барабанную перепонку. Необходимо отправить мазки с материалом из уха на бактериологическое и микологическое исследование. Лечение должно начинаться с туалета уха, введения ушных капель с антибактериальными препаратами и анальгетиками.

Средний отит и дисфункция слуховой трубы могут возникнуть первично или быть следствием предшествующего патологического состояния в среднем ухе, например перфорации барабанной перепонки. Дисфункция слуховой трубы вторично возникает из-за гипертрофии аденоидов, назофарингеальной опухоли или инфекции верхних дыхательных путей, что приводит к возникновению серозного среднего отита.

При бактериологическом и вирусологическом исследовании выпота при серозном среднем отите могут обнаруживаться как бактериальные агенты (*Staphylococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pneumocystis* и *Cryptococcus*), так и вирус иммунодефицита человека. Серозный средний отит проявляется снижением слуха по кондуктивному типу, при задней риноскопии могут визуализироваться аденоидные вегетации. Острый экссудативный средний отит клинически проявляется острой болью, снижением слуха, вестибулярными расстройствами. При отоскопии выявляют яркую гиперемию барабанной перепонки. При лечении отитов требуется применение сосудосуживающих капель в нос, а также решение проблемы, лежащей в основе данного патологического состояния: в случае наличия аденоидных вегетаций — их удаление для снятия блока слуховой трубы, при подозрении на лимфому — взятие биопсии. При медленном рассасывании выпота в среднем ухе может потребоваться введение трубки для вентиляции среднего уха. Назначают также антибиотики и обезболивающие средства. Если за 48 ч после начала терапии не произошло улучшения состояния, выполняют мириготомию с дренированием барабанной полости, а полученный гной отправляют на бактериологическое исследование.

Сенсоневральная тугоухость. Существует много причин, приводящих к сенсоневральной тугоухости: наличие сопутствующей инфекционной патологии (например, сифилис) церебральные поражения цитомегаловирусной инфекцией, криптококкоз, токсоплазмоз, опухоль мозга, а также прием ототоксических препаратов (особенно аминогликозидов). Возможен также вариант первичной ВИЧ-ассоциированной глухоты, которая возникает как компонент генерализованной энцефалопатии. Необходимы серологические исследования на сифилис, токсоплазмоз и цитомегаловирус. Тональная пороговая аудиометрия может определить снижение слуха на высоких частотах, а исследование слуховых вызванных потенциалов — уточнить уровень поражения слухового пути. В отдельных случаях показана магнитно-резонансная томография головного мозга. Лечение сенсоневральной тугоухости должно проводиться с учетом причины, лежащей в ее основе, но, как правило, в большинстве случаев для коррекции слуха требуется слухопротезирование с использованием слуховых аппаратов.

Herpes zoster oticus. Достаточно типичная локализация инфекции *Herpes zoster* у ВИЧ-инфицированных пациентов — внутреннее ухо. Так называемый синдром Ханта—Рэмзи — форма опоясывающего лишая при поражении ганглия колленца — проявляется высыпаниями в области наружного слухового прохода и ушной раковины, сильными болями в ухе, иррадирующими в область лица, затылка и шеи, часто — с явлениями неврита лицевого нерва, вестибулярными расстройствами [3]. При отоскопии часто выявляются пузырьки. У больных СПИДом простой и опоясывающий герпес протекает с большей выраженностью кожных проявлений, часто сопровождается наслоением вторичной пиогенной инфекции. Для лечения требуются внутривенное введение жидкостей, седативные препараты для купирования вестибулярных расстройств и сильные обезболивающие. Терапия ацикловиром должна быть начата, как только появляются первые пузырьки.

ПОРАЖЕНИЯ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Кожные проявления — себорейный дерматит, *Herpes simplex*, *Herpes zoster*, саркома Капоши.

Некожные проявления

Острый и хронический риносинусит — очень частые проявления ВИЧ-инфекции. Клиническими симптомами хронического риносинусита являются ринорея, в том числе гнойная, а также заложенность носа разной степени. При риноскопии необходимо исключить возможную обструкцию носовых ходов, например саркомой Капоши или лимфомой. Отделяемое из носа и пазух берется на бактериологическое и микологическое исследования. Для лечения кандидоза этой зоны используют кетоконазол перорально. В случаях бактериальной инфекции назначаются эмпирическая антибактериальная терапия и назальные спреи со стероидами.

Острый синусит чаще всего вызван смешанной флорой: аэробной и анаэробной. У пациентов с ВИЧ околоносовые пазухи могут служить резервуаром для таких возбудителей инфекции, как грибы, микобактерии и *Legionella*. Клинические симптомы — боль и болезненность при пальпации в области щеки, орбиты, периорбитальный отек клетчатки, а на рентгенограмме или компьютерной томограмме околоносовых пазух — наличие уровня жидкости в пазухах. В таком случае показаны пункция и промывание верхнечелюстной пазухи. Полученное из пазухи содержимое должно быть отправлено на бактериологическое и микологическое исследования. С 1-го дня назначают антибиотики широкого спектра действия и противогрибковые препараты, желательное — внутривенно.

Острые и хронические гнойные заболевания ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных обусловлены активацией вторичной инфекции на фоне резкого снижения иммунитета. Характерные их особенности — отсутствие должного эффекта от лечения, переход острого синусита или отита в хроническую форму с частыми обострениями. Течение воспалительного процесса затягивается, а лечение малоэффективно.

Мы рекомендуем при ВИЧ-поражениях ЛОР-органов следующую вспомогательную терапию:

- для повышения общей резистентности организма:
 - лесмин по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1–2 мес;
 - экстракт элеутерококка по 15 капель 1 раз в день утром в ½ стакана воды комнатной температуры 1 мес;
- при афтозных поражениях ПР и глотки:
 - имудон/лизобакт — рассасывать по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней;
 - промывание лакун миндалин раствором фитолон в разведении 1:5 1 раз в день; для орошения зева и при ингаляциях — фитолон в разведении 1:10; курс — 10 дней;
 - аппликации для ПР с морковью и медом в соотношении 3:1 с добавлением 1–2 капель пихтового масла 1 раз в день в течение 10 дней;
 - полоскание горла газированной минеральной (щелочной) водой комнатной температуры 2 раза в день в течение 5–7 дней;
 - гель фагодент; его наносят на палец или зубную щетку и втирают в десны 1 раз в день 12–14 дней при афтозном стоматите; после применения фагодента ПР не ополаскивают и не принимают пищу в течение 40 мин;
- при риносинуситах:
 - галоингаляции (компрессионный ингалятор) с ронколейкином, длительность ингаляций — 5–7 мин, вдох ртом, выдох через нос;

- при необходимости – пунктировать верхнечелюстную пазуху с введением ронколейкина после промывания водой для инъекций (500 тыс. ЕД ронколейкина; интервал между процедурами – 2 дня; 3 процедуры на курс);
- обработка полости носа мазью пиносол 0,5 см в каждый носовой ход, нанесение мази на поверхность слизистой оболочки передних отделов 2 раза в день в течение 14 дней;
- при наружном отите:
 - фитильки в ухо с кедровым маслом (с живицей или спиртовым раствором хлорофиллипта или маслом облепихи) на 1 ч в наружный слуховой проход 2 раза в день в течение 10 дней;
 - отофаг гель – 1 мл (1 нажатие) 3–4 раза в день после гигиенических мероприятий; длительность курса домашних процедур – 3–4 нед;
- при нейросенсорной тугоухости – препарат Акустик по схеме: по 1 капсуле 1 раз в день во время еды, продолжительность приема – 4–6 нед.

Проявления ВИЧ-инфекции в ЛОР-органах существенно снижают качество жизни и без того ослабленных больных. Предложенная нами местная терапия, проводимая на фоне специальной терапии, является щадящей и минимизирует медикаментозную нагрузку.

Литература

1. Чешко Н.Н., Походенько-Чудакова И.О., Жаворонок С.В. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта и челюстно-лицевой области. Оказание специализированной помощи, профессиональная профилактика. Учебно-методическое пособие / Минск: БГМУ, 2012.
2. Lubbe D. HIV and ENT // CME. – 2004; 22 (5): 250–3.
3. Kurtz S., Blauvelt A., Shimada S. The role of Langerhans cells in the sexual transmission of HIV. Kawamura // J. Dermatol. Sci. – 2005; 40 (3): 147–55.
4. Проценко О.А. ВИЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек // Междунар. мед. журн. (Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького). – 2009; 3: 106–9.
5. Бачерикова Е.А. Проявления ВИЧ-инфекции в ЛОР-практике (в т.ч. собственные наблюдения). Всероссийский форум с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи». Москва, 15–16 декабря 2016 г.
6. Чарушин А.О., Еловигов А.М., Чарушина И.П. и др. Особенности грибковой флоры полости рта и глотки у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях заболевания. Материалы XV Российского конгресса оториноларингологов // Вестн. оториноларингол. – 2016; 5: 137–8.
7. Мулдашева А.А., Анготоева И.Б. Микробиота небных миндалин при простой форме хронического тонзиллита на фоне ларингофарингеального рефлюкса // Folia Otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. – 2015; 21 (3): 68–9. <http://elibrary.ru/item.asp?id=23916538>
8. Пирогов Н.Н., Портенко Е.Г., Столяров Д.И. К вопросу о роли микробиоты в этиопатогенезе развития хронического фаринготонзиллита // Folia Otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. – 2016; 22 (3): 63–71. <http://elibrary.ru/item.asp?id=26567358>
9. Журавлева А.С., Ханс Мани, Демина Е.В. Микробиологическое обоснование эффективности различных способов лечения больных с хроническим компенсированным тонзиллитом // Folia Otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. – 2014; 20 (1): 45–51. <http://elibrary.ru/item.asp?id=21416825>

LOCAL THERAPY FOR HIV DAMAGES TO ENT ORGANS

Professor S. Karpishchenko, MD; Professor G. Lavrenova, MD; A. Milchakova I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

The paper gives data on typical damages to the oropharynx, nose, paranasal sinuses, and ear, which are characteristic of HIV-positive patients, as well as the local therapy regimens elaborated on the basis of our clinic.

Key words: human immunodeficiency virus, immunodeficiency, ENP organs, HIV therapy.