Затолока П.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Число лимфоцитов CD4 как критерий применения пункционного метода при лечении хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 13.05.2021

Принята: 14.02.2022

Контакты: p.zatoloka@mail.ru

Резюме

Цель. Определить показания к применению пункционного метода лечения хронических синуситов в зависимости от числа лимфоцитов CD4 в крови ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 108 ВИЧ-инфицированных пациентов (основная группа) и 156 ВИЧ-негативных, у всех был установлен диагноз «хронический синусит». При выполнении исследования определили распространенность экссудативной, пролиферативной и альтеративной форм хронического синусита при разном уровне лимфоцитов CD4 в крови ВИЧ-инфицированных пациентов, а также среди ВИЧ-негативных лиц. Применив математический аппарат, рассчитали шансы экссудативной формы хронического синусита в указанных подгруппах ВИЧ-инфицированных пациентов и определили отношение шансов (в нашем случае – вероятность экссудативной формы хронического синусита) в каждой из указанных выше подгрупп иммунодепрессивных лиц.

Результаты. По мере снижения числа CD4-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдали значительное статистически значимое снижение частоты выявления экссудативных форм хронического синусита (с $85,0 \pm 8,0$ при уровне CD4-лимфоцитов более 500 мкл^{-1} до $12,9 \pm 4,3$ при уровне CD4-лимфоцитов менее 200 мкл^{-1} , $\chi^2=39,9$, $p<0,001$) и, соответственно, рост распространенности пролиферативных форм хронического воспаления околоносовых пазух (с $15,0 \pm 8,0$ до $83,9 \pm 4,7$ соответственно, $\chi^2=35,2$, $p<0,001$). Альтеративные формы хронического воспаления диагностировали у 2 пациентов при выраженной иммунологической недостаточности (CD4-лимфоцитов менее 200 мкл^{-1}). У ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов необходим дифференцированный подход к определению показаний к применению пункционного метода лечения хронического синусита. При уровне CD4-лимфоцитов более 500 мкл^{-1} имеется высокая, статистически значимая вероятность экссудативной формы воспаления, поэтому этой когорте пациентов показано применение пункционного метода при лечении хронического синусита. При уровне CD4-лимфоцитов менее 500 мкл^{-1} (подгруппы CD4 – $200\text{--}500 \text{ мкл}^{-1}$ и CD4 менее 200 мкл^{-1}) доказана низкая вероятность экссудативной формы воспаления околоносовых пазух, поэтому этим пациентам не показано применение пункционного метода при лечении хронического синусита.

Выводы. Пункционный метод при лечении хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов показан лишь при уровне CD4-лимфоцитов более 500 мкл^{-1} .

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, синусит, пункция, CD4-лимфоциты

Zatoloka P.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

CD4 Lymphocyte Count as a Criterion for the Use of the Puncture Method in the Treatment of Chronic Sinusitis in HIV-Infected Patients

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 13.05.2021

Accepted: 14.02.2022

Contacts: p.zatoloka@mail.ru

Abstract

Purpose. To determine the indications for the use of the puncture method for the treatment of chronic sinusitis, depending on the number of CD4 lymphocytes in the blood of HIV-infected patients.

Materials and methods. The study involved 108 HIV-infected patients (main group) and 156 HIV-negative patients, all of whom were diagnosed with chronic sinusitis. The study determined the prevalence of exudative, proliferative and alterative forms of chronic sinusitis with different levels of CD4 lymphocytes in the blood of HIV-infected patients, as well as among HIV-negative individuals. Using the mathematical apparatus, we calculated the odds of an exudative form of chronic sinusitis in the indicated subgroups of HIV-infected patients and determined the odds ratio (in our case, the probability of an exudative form of chronic sinusitis) in each of the above subgroups of immunosuppressive individuals.

Results. As the number of CD4 lymphocytes in the blood of HIV-infected patients decreased, a significant statistically significant decrease in the frequency of detecting exudative forms of chronic sinusitis was observed (from 85.0 ± 8.0 with a CD4 lymphocyte count of more than $500 \mu\text{L}^{-1}$ to 12.9 ± 4.3 with level of CD4 lymphocytes less than $200 \mu\text{L}^{-1}$, $\chi^2=39.9$, $p<0.001$) and, accordingly, an increase in the prevalence of proliferative forms of chronic inflammation of the paranasal sinuses (from 15.0 ± 8.0 to 83.9 ± 4.7 , respectively, $\chi^2=35.2$, $p<0.001$). Alterative forms of chronic inflammation were diagnosed in 2 patients with severe immunological deficiency (CD4 lymphocytes less than $200 \mu\text{L}^{-1}$). In HIV-infected patients, depending on the level of CD4 lymphocytes, a differentiated approach is required to determine the indications for the use of a puncture method for the treatment of chronic sinusitis. With a CD4 lymphocyte count of more than $500 \mu\text{L}^{-1}$, there is a high, statistically significant probability of an exudative form of inflammation; therefore, this cohort of patients is shown to use the puncture method in the treatment of chronic sinusitis. With a CD4 lymphocyte count of less than $500 \mu\text{L}^{-1}$ (subgroups CD4 – 200–500

μl^{-1} and CD4 less than $200 \mu\text{l}^{-1}$), a low probability of an exudative form of inflammation of the paranasal sinuses has been proven, therefore, these patients are not shown to use the puncture method in the treatment of chronic sinusitis.

Conclusions. The puncture method in the treatment of chronic sinusitis in HIV-infected patients is indicated only if the CD4 lymphocyte count is more than $500 \mu\text{l}^{-1}$.

Keywords: HIV infection, sinusitis, puncture, CD4 lymphocytes

■ ВВЕДЕНИЕ

Одним из методов лечения хронических воспалительных процессов околоносовых пазух является пункционный метод [1]. При выполнении пункции раствором антисептика из синуса вымывается находящийся в нем экссудат (гной или слизь). Пункционный метод лечения при экссудативных формах хронического синусита является рутинным. При пролиферативных формах хронического воспаления околоносовых пазух применение пункционного метода не является общепризнанным, часто оспаривается его эффективность и аргументируется отсутствием значимого количества экссудата в синусах. Литературных данных, отражающих показания к применению пункционного метода лечения хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных лиц, мы не встретили. Хронический синусит является одним из наиболее распространенных оториноларингологических заболеваний как среди ВИЧ-позитивных, так и среди ВИЧ-негативных пациентов [2–5]. Учитывая изменяющуюся напряженность иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов, лечение хронического синусита на разных стадиях иммунодефицита может требовать различных подходов [6].

В статье представлены сведения, позволяющие выявить взаимосвязь между уровнем CD4-лимфоцитов в крови ВИЧ-позитивных пациентов и вероятностью экссудативной формы хронического синусита. Представленные сведения позволяют определить показания к выполнению пункций околоносовых пазух при лечении хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов при разном уровне лимфоцитов CD4.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить показания к применению пункционного метода лечения хронических синуситов в зависимости от числа лимфоцитов CD4 в крови ВИЧ-инфицированных пациентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследовании приняло участие 264 человека. Сформировали две группы пациентов. Первая группа (основная группа) – 108 ВИЧ-инфицированных пациентов, 64 (59,3%) мужчины и 44 (40,7%) женщины, средний возраст – $32,9 \pm 1,94$ года. Пациенты основной группы состояли на диспансерном учете в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска. Определили показания к применению пункционного метода в подгруппах ВИЧ-инфицированных лиц в зависимости от числа лимфоцитов, содержащих маркер CD4 в крови. Для этого все ВИЧ-инфицированные пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от уровня лимфоцитов CD4 в соответствии с иммунологическим критерием классификации

Комитета по контролю за заболеваниями (США, 2009). В подгруппу с числом лимфоцитов CD4 более 500 в микролитре крови вошло 20 пациентов, CD4 – 200–500 мкл⁻¹ – 26 человек, CD4 – менее 200 мкл⁻¹ – 62. Уровень лимфоцитов, содержащих маркер CD4, определили по результатам лабораторных исследований. Таким образом, на каждой из указанных трех иммунологических стадий ВИЧ-инфекции выяснили, показан или не показан пункционный метод при лечении хронического синусита.

Вторая группа (группа сравнения) включала 156 человек, которые не состояли на диспансерном учете по поводу ВИЧ-инфекции. Эти пациенты находились на лечении у оториноларинголога в УЗ «8-я городская клиническая поликлиника» г. Минска. У всех был впервые диагностирован хронический синусит. Средний возраст пациентов, входящих в группу сравнения, составил 34,3±3,31 года, мужчин обследовано 87 (55,8%), женщин – 69 (44,2%).

Хронический синусит диагностировали на основании жалоб, анамнеза, физических данных, результатов оториноларингологического осмотра, а при необходимости – дополнительных методов исследования (эндоскопических, рентгенологических). Диагноз формулировали согласно Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), в соответствии с которым хронический синусит имеет шифр J32. При выполнении исследования определили клиническую форму воспаления околоносовых пазух. В соответствии с классификацией, предложенной Б.С. Преображенским, выделяют экссудативную, пролиферативную и альтеративную формы хронического синусита [7]. При выполнении исследования определили распространенность (число случаев выявления на 100 обследованных пациентов) каждой из указанных клинических форм хронического воспаления околоносовых пазух при разном уровне лимфоцитов CD4 в крови ВИЧ-инфицированных пациентов, а также среди ВИЧ-негативных лиц.

При выполнении исследования рассчитали шанс экссудативной формы хронического синусита в контрольной группе пациентов. Это цифровое значение стало «твердой» точкой, с которой впоследствии сравнили шансы экссудативной формы хронического синусита в подгруппах ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня лимфоцитов CD4. Путем математических расчетов определили шансы экссудативной формы хронического синусита в указанных подгруппах ВИЧ-инфицированных пациентов и определили отношение шансов (в нашем случае – вероятность экссудативной формы хронического синусита) в каждой из указанных выше подгрупп. Как представлено выше, при наличии экссудативной формы хронического синусита показано применение пункционного метода лечения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Группа сравнения включала 156 человек, не состоящих на учете по поводу ВИЧ-инфекции. Экссудативную форму хронического синусита выявили у 129 пациентов из них (распространенность 82,7±3,0 на 100 обследованных). Пролиферативную форму диагностировали у 27 (17,3±3,0) человек. У ВИЧ-негативных пациентов можно констатировать значительное (почти пятикратное) статистически значимое ($\chi^2=133,4$, $p<0,001$) преобладание экссудативных форм хронических синуситов. Альтеративную форму воспаления не диагностировали ни у одного

пациента. Указанное соотношение клинических форм хронической воспалительной патологии околоносовых пазух подтверждено многочисленными литературными данными [8–12].

Провели анализ клинической картины у 108 ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническими синуситами (основная группа). Экссудативную форму хронического синусита выявили у 40 человек ($37,0 \pm 4,6$). Пролиферативную форму диагностировали у 66 ($61,1 \pm 4,7$) пациентов, альтеративную форму – у 2 ($1,9 \pm 1,3$). Различия в частоте выявления указанных форм хронического синусита имели статистически значимый характер ($\chi^2=86,3$, $p<0,001$) с преобладанием пролиферативной формы хронического воспаления околоносовых пазух ($61,1 \pm 4,7$).

Определили распространенность клинических форм хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов. Данные о числе случаев выявления и распространенности ($P \pm m$) различных клинических форм хронического воспаления околоносовых пазух представлены в табл. 1.

Из представленных в табл. 1 данных следует, что при уровне CD4-лимфоцитов более 500 мкл^{-1} у ВИЧ-инфицированных пациентов наиболее часто диагностировали экссудативную форму хронического синусита ($85,0 \pm 8,0$), значительно реже – пролиферативную ($15,0 \pm 8,0$), а альтеративную форму не выявили ни у одного пациента. Различия в распространенности разных форм хронического воспаления околоносовых пазух имели статистически значимый характер ($\chi^2=37,0$, $p<0,001$).

При уровне CD4-лимфоцитов $200\text{--}500 \text{ мкл}^{-1}$ сохраняется аналогичная тенденция: экссудативную форму хронического синусита также диагностировали с наибольшей частотой ($57,7 \pm 9,7$), реже выявили пролиферативную форму воспаления ($42,3 \pm 9,7$). Таким образом, при уровне CD4-лимфоцитов более 200 мкл^{-1} (подгруппы CD4 более 500 мкл^{-1} и CD4 – $200\text{--}500 \text{ мкл}^{-1}$) у ВИЧ-инфицированных пациентов наиболее часто диагностировали экссудативную форму хронического синусита. По мере прогрессирования иммунологической недостаточности (снижение числа CD4-лимфоцитов) произошли существенные изменения. Так, при уровне лимфоцитов CD4 менее 200 мкл^{-1} достоверно значительно преобладала распространенность пролиферативных форм хронического синусита ($83,9 \pm 4,7$; $\chi^2=108,2$, $p<0,001$).

Таблица 1

Число случаев выявления и распространенность клинических форм хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня лимфоцитов CD4

Table 1

The number of cases and prevalence of clinical forms of chronic sinusitis in HIV-infected patients, depending on the level of CD4 lymphocytes

Уровень лимфоцитов CD4, мкл ⁻¹	Клиническая форма хронического синусита					
	Экссудативная, n=40		Пролиферативная, n=66		Альтеративная, n=2	
	Абсолютное число случаев и распространенность					
	Абс.	P±m	Абс.	P±m	Абс.	P±m
CD4 более 500, n=20	17	85,0±8,0	3	15,0±8,0	0	0
CD4 200–500, n=26	15	57,7±9,7	11	42,3±9,7	0	0
CD4 менее 200, n=62	8	12,9±4,3	52	83,9±4,7	2	3,2±2,2

Таким образом, по мере снижения числа CD4-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных пациентов (прогрессирование иммунологической недостаточности) наблюдали значительное статистически значимое снижение частоты выявления экссудативных форм хронического синусита (с $85,0 \pm 8,0$ при уровне CD4-лимфоцитов более 500 мкл^{-1} до $12,9 \pm 4,3$ при уровне CD4-лимфоцитов менее 200 мкл^{-1} , $\chi^2=39,9$, $p<0,001$). Соответственно – рост распространенности пролиферативных форм хронического воспаления околоносовых пазух (с $15,0 \pm 8,0$ до $83,9 \pm 4,7$ соответственно, $\chi^2=35,3$, $p<0,001$). Альтеративные формы хронического воспаления диагностировали у 2 пациентов при выраженной иммунологической недостаточности (CD4-лимфоцитов менее 200 мкл^{-1}).

Рассчитали операционные характеристики (шансы, отношение шансов, 95% доверительный интервал), демонстрирующие вероятность экссудативной формы воспаления околоносовых пазух (а следовательно, и целесообразность выполнения пункций) в зависимости от уровня лимфоцитов CD4 в крови ВИЧ-инфицированных пациентов. Данные представлены в табл. 2.

В когорте ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким уровнем лимфоцитов CD4 (более 500 мкл^{-1}), имеющих хроническую воспалительную патологию околоносовых пазух, показатель отношения шансов оказался близким к единице (1,18), а доверительный интервал включал единицу (0,325–4,333). Это обстоятельство указывает на то, что частота выявления экссудативной формы воспалительного процесса околоносовых пазух при числе лимфоцитов более 500 мкл^{-1} сходна с таковой у иммунокомпетентных лиц. Таким образом, вероятность экссудативной формы хронического синусита в рассматриваемых группах пациентов аналогична, что говорит о наличии показаний к применению пункционного метода лечения хронического воспаления околоносовых пазух у этой когорты ВИЧ-инфицированных лиц.

В группе ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих хроническую воспалительную патологию околоносовых пазух, при уровне CD4-лимфоцитов в пределах $200\text{--}500 \text{ мкл}^{-1}$ показатель отношения шансов оказался низким (0,28), а при числе CD4-лимфоцитов менее 200 мкл^{-1} – снизился еще значительно (0,003). При этом доверительный интервал не включал единицу в каждой из этих групп (0,118–0,689 и 0,013–0,073 соответственно), что свидетельствует о статистической значимости различий в сравнении с иммунокомпетентными пациентами и низкой вероятности экссудативной формы воспаления околоносовых пазух и отсутствии показаний к применению пункционного метода лечения.

Таблица 2
Шансы экссудативной формы хронического синусита у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня лимфоцитов CD4

Table 2
Chances of exudative chronic sinusitis in HIV-infected patients depending on the level of CD4 lymphocytes

Число лимфоцитов CD4, мкл^{-1}	Шанс в основной группе	Шанс в группе сравнения	Отношение шансов	95% доверительный интервал
Более 500	5,66	4,77	1,18	0,325–4,333
200–500	1,36		0,28	0,118–0,689
Менее 200	0,14		0,03	0,013–0,073

Таким образом, целесообразность пунксионного метода лечения хронического воспаления околоносовых пазух у ВИЧ-инфицированных пациентов зависит от уровня CD4-лимфоцитов, вероятности экссудативной формы воспалительного процесса и ее можно представить в следующем виде:

- CD4 >500 мкл⁻¹ – показано применение пунксионного метода (ОШ – 1,18, 95% ДИ – 0,325–4,333);
- CD4 200–500 мкл⁻¹ – применение пунксионного метода не показано (ОШ – 0,28, 95% ДИ – 0,118–0,689);
- CD4 <200 мкл⁻¹ – применение пунксионного метода не показано (ОШ – 0,03, 95% ДИ – 0,013–0,073).

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов необходим дифференцированный подход к определению показаний к применению пунксионного метода лечения хронического синусита. При уровне CD4-лимфоцитов более 500 мкл⁻¹ имеется высокая статистически значимая вероятность экссудативной формы воспаления, поэтому этой когорте пациентов показано применение пунксионного метода при лечении хронического синусита. При уровне CD4-лимфоцитов менее 500 мкл⁻¹ (подгруппы CD4 – 200–500 мкл⁻¹ и CD4 менее 200 мкл⁻¹) доказана низкая вероятность экссудативной формы воспаления околоносовых пазух, поэтому этим пациентам не показано применение пунксионного метода при лечении хронического синусита.

■ ВЫВОДЫ

1. У ВИЧ-инфицированных пациентов выявили более высокую распространенность пролиферативных форм хронического воспаления околоносовых пазух ($61,1 \pm 4,7$, $\chi^2=53,6$, $p<0,001$), в сравнении с ВИЧ-негативными лицами ($17,3 \pm 3,0$), что указывает на различия в тактике лечения хронических синуситов в этих группах пациентов.
2. Пунксионный метод показан при лечении хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих уровень CD4-лимфоцитов более 500 мкл⁻¹, так как в этой подгруппе пациентов вероятность экссудативной формы хронического синусита схожа с таковой у ВИЧ-негативных лиц (ОШ – 1,18, 95% ДИ – 0,325–4,333).
3. Применение пунксионного метода лечения хронических синуситов не показано ВИЧ-инфицированным пациентам, имеющим уровень CD4-лимфоцитов менее 500 мкл⁻¹ (подгруппы CD4 – 200–500 мкл⁻¹ и CD4 менее 200 мкл⁻¹), так как в этих подгруппах пациентов статистически значимо преобладает вероятность пролиферативной формы хронического синусита в сравнении с ВИЧ-негативными лицами (CD4 200–500 мкл⁻¹ – ОШ – 0,28, 95% ДИ – 0,118–0,689; CD4 <200 мкл⁻¹ – ОШ – 0,03, 95% ДИ – 0,013–0,073).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Palchun V., Krut'kov A., Magomedov M. (2020) *Otorinolaringology: textbook*. M.: GEOTAR-Media, 560 p.
2. Ivanchenko O., Lopatin A. (2013) Epidemiologiya hronicheskogo rinosinusa: rezultati mnogocentrovogo oprosa vzrosloi populyacii [Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a multicenter survey of the adult population]. *Rossiyskaya rinologiya*, vol. 21, no 3, pp. 33–37.
3. Shi J.B. (2015) Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. *Allergy*, vol. 70, no 5, pp. 533–539.

4. Varma B.R., Kumar G.V. (2017) A descriptive study of diagnostic and management protocols in chronic rhinosinusitis. *J. Evolution Med. Dent. Sci.*, vol. 61, no 6, pp. 4463–4469.
5. Shamkina P., Krivopalov A., Ryazancev S., Spnajder N., Gajdukov S., Shardanov Z. (2019) Epidemiologiya hronicheskikh sinusitov [Epidemiology of chronic sinusitis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, no 3, pp. 4–9.
6. Zagurskaya M., Zatoloka P. (2016) Rasprostranennost hronicheskoi patologii nosa i okolonosovih pazuh u VICH-inficirovannykh pacientov [Prevalence of chronic inflammatory nose and paranasal sinuses pathology in HIV-infected patients]. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa*, vol. 6, no 4, pp. 520–527.
7. Palchun V., Magomedov M., Luchihin L. (2011) *Otorinolaringologiya: Ucheb. posobie uchebnik* [Otorhinolaryngology]. M.: GEOTAR-Media, 547 p. (in Russian)
8. BACHERT C., Zhang L., Gevaert P. (2015) Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: Focus on nasal polyposis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 136, no 6, pp. 1431–1440.
9. Hirsch A.G., Stewart W.F., Sundaresan A.S., Young A.J., Kennedy T.L., Greene S.J., Feng W., Tan B.K., Schleimer R.P., Kern R.C., Lidder A., Schwartz B.S. (2016) Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample. *Allergy*, vol. 72, no 2, pp. 274–281.
10. Xu Y., Quan H., Faris P., Garies S., Liu M., Bird C., Kukec E., Dean S., Rudmik L. (2016) Prevalence and Incidence of Diagnosed Chronic Rhinosinusitis in Alberta, Canada. *JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, vol. 142, no 11, pp. 1–7.
11. Kim J.H., Cho C., Lee E.J., Suh Y.S., Choi B.I., Kim K.S. (2016) Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis in South Korea according to diagnostic criteria. *Rhinology*, vol. 54, no 4, pp. 329–335.
12. Kryukov A., Tsarapkin G., Romanenko S., Tovmasyan A., Panasov S. (2017) Rasprostranennost i struktura zabolevaniy nosa i okolonosovih pazuh sredi vzoslogo naseleniya megapolisa [The prevalence and pattern of diseases of the nose and paranasal sinuses among the adult population of a megalopolis]. *Rossiiskaya rinologiya*, vol. 25, no 1, pp. 3–6.