

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.21-002.2-02:616.98-02-08-036

**ЗАТОЛОКА**  
**Павел Александрович**

**ХРОНИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА, ГОРЛА, НОСА И СЛИЗИСТОЙ  
ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ  
ПАЦИЕНТОВ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ЭТИОЛОГИЯ,  
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

по специальностям: 14.01.09 – инфекционные болезни  
14.01.03 – болезни уха, горла и носа

Минск 2014

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный консультант:** **Доценко Марина Леонидовна**,  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Цыркунов Владимир Максимович**,  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»

**Семенов Валерий Михайлович**,  
доктор медицинских наук, профессор, декан лечебного факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Мельник Василий Федорович**,  
доктор медицинских наук, начальник отделения оториноларингологии ГУ «Республиканский госпиталь МВД»

**Оппонирующая организация:** ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 17 июня 2014 года в 14<sup>00</sup> на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220116 г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, ауд. № 10, e-mail: uchsovet@bsmu.by, тел. +375 17 272-55-98;

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» мая 2014 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



А.М. Дронина

Подписано в печать 07.05.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,74. Тираж 60 экз. Заказ 239.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.



## **ВВЕДЕНИЕ**

Пандемия ВИЧ-инфекции продолжается более четверти века. В мире, по разным оценкам, насчитывается около ста миллионов инфицированных. Ежегодно более трех миллионов из них умирает от причин, связанных с иммунодефицитом.

В отечественной и зарубежной литературе сведений о распространенности, клинических и микробиологических особенностях оториноларингологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов представлено недостаточно. Описаны отдельные клинические наблюдения, последствия перенесенной патологии, краткие эпидемиологические данные (Бессараб Т.П., 2004; Луцкая И.К., 2008; Klotz S.A., 2007; Zajac V., 2011). Большинство исследований выполнены в странах Азии и Африки, что оказывает влияние на распространенность, этиологию и клиническую характеристику патологии (Ugochukwu E.F., 2007; Palacios G.C., 2008; Taipale A., 2011; Slyker J.A., 2013). Обобщающих исследований, представляющих эпидемиологические, клинические, микробиологические особенности хронической воспалительной патологии ЛОР-органов в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, числа лимфоцитов CD4, вирусной нагрузки в литературе не представлено.

Актуальным является выявление взаимосвязи иммунного статуса и микрофлоры при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов и, на основании этого, разработка схем лечения (Титов Л.П., 2010; Карпов И.А., 2011). В данном аспекте исследование является приоритетным, не имеет аналогов в странах ближнего и дальнего зарубежья. Кроме этого, рост числа ВИЧ-инфицированных требует раннего выявления клинических маркеров иммунодефицита с целью предотвращения распространения ВИЧ-инфекции.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами**

Работа выполнена в рамках тем научно-исследовательских работ кафедры болезней уха, горла, носа и кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета:

– «Медицинская реабилитация больных с заболеваниями уха, горла, носа» (государственная регистрация № 20071048, срок выполнения – 2007–2012 гг.).

– «Инновационные методы диагностики, лечения и профилактики болезней уха, горла, носа» (государственная регистрация № 20121629, срок выполнения – 2012–2017 гг.).

– «Изучение частоты и механизмов устойчивости к деконтоминирующим абиотическим факторам у микроорганизмов-возбудителей оппортунистических инфекций. Изучение иммунометаболических нарушений при оппортунистических инфекциях у ВИЧ-инфицированных» (государственная регистрация № 20064778, срок выполнения – 2006-2011 гг.).

– «Комплексное изучение этиопатогенетических и клинических аспектов в современной инфектологии» (государственная регистрация № 20093140, срок выполнения – 2009–2013 гг.).

### **Цель исследования**

Оценка распространенности, микробиологических и клинических особенностей заболеваний уха, горла, носа и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов и разработка алгоритма эмпирической химиотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов в зависимости от клинических и иммунологических стадий иммунодефицита.

### **Задачи исследования**

1. Разработать скрининговый метод выявления пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов и оценить его клиническую и статистическую значимость у иммунокомпрометированных и иммунокомпетентных лиц.

2. Выявить особенности распространенности и клинических проявлений хронической оториноларингологической патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с иммунокомпетентными лицами.

3. Оценить распространенность, клинические и микробиологические особенности хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта в зависимости от клинических и иммунологических стадий ВИЧ-инфекции.

4. Выявить особенности микробиологического пейзажа при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с иммунокомпетентными лицами.

5. Разработать тактику эмпирической химиотерапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов с учетом особенностей микрофлоры, чувствительности микроорганизмов, клинической стадии иммунодефицита и числа лимфоцитов CD4.

6. Разработать метод прогнозирования перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию, основанный на результате микробиологического исследования материала, забранного с задней стенки ротоглотки.

7. Определить клиническую значимость оториноларингологического обследования для оценки прогноза течения ВИЧ-инфекции.

Объектом исследования являлись 1917 человек. Распространенность патологии ЛОР-органов изучили у 647 ВИЧ-инфицированных и у 507 иммуно-

компетентных лиц (группа сравнения I). Микробиологический спектр возбудителей хронической воспалительной патологии ЛОР-органов изучен у 421 ВИЧ-негативного пациента (группа сравнения II). При разработке скринингового метода выявления пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов, обследовали 1018 человек, в том числе 169 ВИЧ-инфицированных.

Предмет исследования – распространенность и клинические проявления хронических воспалительных оториноларингологических заболеваний. Биологический материал – мазок, забранный со слизистой оболочки полости носа, глотки, гортани, полости рта и из наружного слухового прохода; кровь.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Скрининговый метод выявления хронических заболеваний ЛОР-органов обладает высокой чувствительностью (0,92) и специфичностью (0,89) и обеспечивает раннее выявление оториноларингологической патологии врачом общей практики в 96% случаев у иммунокомпетентных лиц и в 91% у ВИЧ-инфицированных.

2. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов число лиц, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов и слизистой полости рта, значительно превышает таковую у иммунокомпетентных лиц (78,8% и 55,4% соответственно,  $\chi^2=71,1$ ,  $p<0,001$ ); характерно преобладание инфекционно-воспалительных заболеваний. Клиническим оториноларингологическим признаком ВИЧ-инфекции следует считать гипертрофию аденоидов, которая встречается у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов ( $7,0\pm 1,0$ ) в 3,9 раза чаще, по сравнению с иммунокомпетентными лицами ( $1,8\pm 0,6$ ).

3. Количественные и качественные характеристики хронических оториноларингологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов зависят от клинической стадии иммунодефицита, вирусной нагрузки и состояния иммунной системы. С нарастанием иммунологической недостаточности увеличивается число пациентов, имеющих хроническую патологию (с 64,6% до 90,7%,  $\chi^2=38,5$ ,  $p<0,001$ ); увеличивается распространенность заболеваний (с  $97,6\pm 1,4$  до  $161,2\pm 6,1$ ,  $p<0,001$ ); увеличивается число пациентов, имеющих сочетанную патологию (с 24,4% до 42,9%,  $\chi^2=11,9$ ,  $p<0,001$ ).

4. Спектр возбудителей хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ инфицированных пациентов отличается от такового у иммунокомпетентных лиц за счет увеличения частоты выявления грамположительных кокков ( $70,2\pm 1,9$  и  $55,1\pm 2,4$ ,  $p<0,001$ ) и грибов *Candida spp* ( $38,9\pm 2,0$  и  $7,8\pm 1,3$ ,  $p<0,001$ ). Микробный пейзаж при хронической воспалительной оториноларингологической патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов зависит от степени иммунодефицита больше, чем от локализации патологии.

5. Чувствительность грибов рода *Candida*, выделенных при хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов, к противогрибковым средствам зависит от числа CD4 лимфоцитов. Стафилококковая флора оказалась резистентной к  $\beta$ -лактамным антибактериальным средствам (20,6%–69,6% чувствительных штаммов) и наиболее чувствительной к фторхинолонам (90,3%–98,8% чувствительных штаммов).

6. Эмпирическая химиотерапия ВИЧ-инфицированных пациентов с хронической инфекционно-воспалительной патологией ЛОР-органов, в связи с иным спектром возбудителей и различной их чувствительностью, должна проводиться с учетом клинической стадии иммунодефицита и числа CD4 лимфоцитов и отличается от рекомендаций, принятых для иммунокомпетентных пациентов (клинические протоколы лечения, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 82 от 12.02.2007).

7. Выявление грибов *Candida spp* на слизистой оболочке глотки в диагностически значимом титре ( $\text{КОЕ} \geq 10^3$ ) у ВИЧ-инфицированных пациентов может опережать изменение лабораторных показателей (уровень CD4 лимфоцитов), что с одной стороны позволяет с вероятностью 95% прогнозировать прогрессирование иммунодефицита, а с другой – может служить критерием раннего назначения антиретровирусной терапии и противогрибкового лечения (как профилактики).

#### **Личный вклад соискателя**

Все научные и практические результаты диссертационной работы получены автором лично. Автор осуществил отбор пациентов в группы, выполнил оториноларингологическое обследование и анализ медицинской документации, разработал алгоритм обследования пациентов и компьютерную программу для наблюдения за ВИЧ-инфицированными лицами, что подтверждено свидетельством о регистрации компьютерной программы в центре интеллектуальной собственности Республики Беларусь (№ 483 от 26.03.2013) [52, 73, 78] – вклад соискателя 90%. Соискатель разработал скрининговый метод выявления пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов [5, 12, 13, 14, 17, 18, 28, 48], Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению указанного метода № 073-0610 от 27.09.2010 [79] – вклад соискателя 95%. Автор разработал метод прогнозирования вероятности перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания (решение о выдаче патента № а 20110169 от 02.09.2013 [77], инструкция на метод № 079-0711 от 11.11.2011 [80]), что представлено в публикациях [24, 36, 62, 68] – вклад 90%. Соискатель разработал тактику эмпирической антибактериальной и противогрибковой терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов с оториноларингологической патологией [29, 32, 35, 67, 72] (инструкция на метод № 013-0213 от 05.04.2013 [81]) – вклад 90%. Автор выявил особенности рас-



пространенности и клинических проявлений хронической патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции, числа лимфоцитов CD4, вирусной нагрузки, назначения антиретровирусной терапии, что представлено в монографии [1], атласе клинических наблюдений [2], статьях и материалах конференций [6, 7, 8, 11, 16, 21, 22, 23, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 37, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 49, 50, 54, 55, 56, 58, 59, 61, 63, 64, 69, 70, 74, 75, 76] – вклад 85%. Автор выявил микробиологические особенности хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции, числа лимфоцитов CD4, что представлено статьях и материалах конференций [3, 4, 9, 10, 15, 19, 20, 38, 39, 44, 51, 53, 57, 60, 65, 66, 67, 71] – вклад 90%. Аналитическая трактовка результатов выполнена совместно с научным консультантом. Методы внедрены в лечебно-профилактических учреждениях и учреждениях высшего медицинского образования Республики Беларусь, Российской Федерации, Украины (24 акта внедрения).

#### **Апробация результатов диссертации**

Результаты исследований, включенных в диссертацию, были представлены в виде докладов и постерных презентаций на: Всероссийском конгрессе по медицинской микологии «Успехи медицинской микологии» (Москва, 2003 г.); юбилейной конференции, посвященной 85-летию кафедры микологии и альгологии МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, 2004 г.); научной сессии БГМУ (Минск, 2008, 2009, 2010, 2011, 2013 гг.); 6-м съезде оториноларингологов Республики Беларусь (Гродно, 2008 г.); 7-м съезде фтизиатров Республики Беларусь (Минск, 2008 г.); 7-й Российской конференции оториноларингологов (Москва, 2008 г.); заседаниях городского научного общества оториноларингологов (Минск, 2009, 2010, 2013 гг.); республиканской конференции оториноларингологов (Гомель, 2009 г.); Витебской городской конференции оториноларингологов (Витебск, 2009 г.); научно-практической конференции по медицинской микологии (12-ые Кашкинские чтения) (Санкт-Петербург, 2009 г.); научно-практической конференции «Современные проблемы инфекционной патологии человека» (Минск, 2009 г.); 8-м Российском конгрессе оториноларингологов (Москва, 2009 г.); республиканской научно-практической конференции «Современные аспекты эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики болезней органов дыхания» (Минск, 2009 г.); всероссийской научной конференции «Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций» (Санкт-Петербург, 2009 г.); всероссийской научно-практической конференция «Прикладная и фундаментальная наука – Российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, 2010 г.); республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской оториноларингологии» (Витебск, 2010 г.);

научно-практическая конференция по медицинской микологии (13-е Кашкинские чтения) (Санкт-Петербург, 2010 г.); республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им.Н.Е. Савченко» (Минск, 2010 г.); 18-м съезде оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2011 г.); республиканской научно-практической конференции оториноларингологов с международным участием, посвященной 50-летию кафедры оториноларингологии УО «ГГМУ» (Гомель, 2011 г.); научно-практической конференции «Современный подход к диагностике и лечению фронтального риносинусита» (Минск, 2011 г.); юбилейной конференции, посвященной 90-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, 2011 г.); 10-м Российском конгрессе оториноларингологов (Москва, 2011 г.); 9-м конгрессе Российского общества ринологов (Казань, 2011 г.); республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционной патологии в оториноларингологии и гастроэнтерологии» (Гомель, 2011 г.); I Всероссийской открытой конференции по проблемам уха «Избранные вопросы практической отологии/отохирургии» (Москва, 2012 г.); I Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2012 г.); 7-й Международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» (Витебск, 2012 г.); республиканской научно-практической конференции оториноларингологов (Брест, 2012 г.); межрегионарной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в оториноларингологии» (Витебск, 2012 г.); научно-практической конференции по медицинской микологии (15-е Кашкинские чтения) (Санкт-Петербург, 2012 г.); республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии» (Бобруйск, 2012 г.); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы организации и информатизации здравоохранения» (к 20-летию РНПЦ МТ) (Минск, 2012 г.); 4-м Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2012 г.); 11-м Российском конгрессе оториноларингологов (Москва, 2012 г.); II Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2013 г.); 5-м Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2013 г.); 7-м съезде оториноларингологов Республики Беларусь (Брест, 2013 г.).

Представлено 19 докладов на международных и зарубежных форумах.

#### **Опубликованность результатов**

По теме диссертации опубликовано 81 научная работа: глава в монографии, атлас клинических случаев, 35 статей в рецензируемых журналах в соответствии с п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (12,6 авторских листа), 39 статей в сбор-

никах материалов конференций и тезисов докладов (4,2 авторских листа). Национальным центром интеллектуальной собственности Республики Беларусь выдано свидетельство о регистрации компьютерной программы и патент на изобретение. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждено 3 инструкции по применению.

В том числе опубликовано 13 статей в международных и зарубежных рецензируемых журналах. Публикаций без соавторов – 37.

### **Структура и объем и диссертации**

Диссертация изложена на 289-и страницах. Состоит из введения, общей характеристики работы, восьми глав, заключения, списка использованной литературы и приложения. Текст иллюстрирован 13 рисунками, 75 таблицами. Список использованной литературы содержит 562 источника (226 отечественных и 336 зарубежных). Список публикаций соискателя включает 81 работу. Объем, занимаемый иллюстрациями (7 страниц), таблицами (44 страницы), списком литературы (52 страницы), составляет 103 страницы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Оториноларингологическую патологию диагностировали на основании жалоб, анамнеза, физикальных методов, данных инструментального оториноларингологического осмотра, эндоскопических, рентгенологических, функциональных методов в соответствии с «Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем» (Левин Л.Т., 2002; Пискунов Г.З., 2002; Пальчун В.Т., 2008). Диагноз ВИЧ-инфекции выставлен на основании 2-кратного положительного теста на ВИЧ (ИФА) и положительного подтверждающего теста (иммуноблотинг) (Бартлетт Д., 2006; Avila С., 2010).

Общеклинические методы исследования включали: физикальное обследование, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиографию, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на сифилис, исследование крови на маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, Anti-HTV). Специальные лабораторные методы исследования включали: определение числа лимфоцитов CD4, CD8, вирусной нагрузки. Микробиологические исследования выполняли в соответствии с инструкцией «Организация микробиологических исследований при внебольничных инфекциях», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь (№ 082-0811 от 18.11.2011 г) на автоматическом микробиологическом анализаторе Vitec-2/contactt производства компании «Bio-Merс» (Франция).

Распространенность оториноларингологической патологии оценивали проспективно-ретроспективным методом (Вихтер А.М., 1990; Шаханина И.Л., 1990).

При разработке скринингового метода выявления пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов, применили вероятностную модель для распознавания патологических процессов (Быховский М.Л., 1971; Гублер Е.В., 1990). Статистическую обработку данных выполняли параметрическими и непараметрическими методами (Гланц С., 1998; Савилов Е.Д., 2004).

При оценке эффективности рассчитали риски, шансы, прогностичность положительного результата, прогностичность отрицательного результата, чувствительность и специфичность разработанных методов (Флетчер Р., 1998; Цыбин А.К., 2003). Выполнили мультицентровое, кагортное, проспективно-ретроспективное, лонгитудинальное исследование.

### **Скрининговый метод выявления пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов**

Для выявления пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов, целесообразно использование двухэтапного метода. На первом этапе врач общей практики методом анкетирования разделяет всех респондентов на две группы: имеющие высокий риск наличия хронической оториноларингологической патологии и имеющие низкий риск наличия указанных заболеваний. Первоочередному оториноларингологическому осмотру подлежат респонденты, имеющие высокий риск наличия хронической патологии.

Идея предлагаемого метода состоит в разработке опросника (анкеты), применение которого позволяет достоверно ( $\chi^2=253,1$ ,  $p<0,001$ ) выявить пациентов, имеющих хроническую оториноларингологическую патологию.

Разработку скринингового метода выполнили в 2006–2011 гг. в 3 этапа.

На первом этапе разработали первичную анкету и сформировали «обучающую» выборку (442 человека).

Второй этап – расчет диагностических коэффициентов и порога принятия решения. На основании теоремы Байеса выполнили ранжирование признаков по их информативности. Рассчитали диагностическую ценность положительного ответа на каждый из 17 вопросов первичной анкеты. После этого из окончательного варианта анкеты исключили вопросы с низкой информативностью (значение диагностического коэффициента 0,5 и менее), так как они не оказывали влияния на окончательные результаты анкетирования, а лишь усложняли процесс заполнения анкеты и оценку результатов. Окончательный вариант оригинальной анкеты представлен на рисунке 1.

Затем рассчитали порог принятия решения, который составил 9,9, это означает, что, если пациент при анкетировании набирал сумму баллов диагностических коэффициентов больше либо равную этого значения, то у него высокий риск наличия хронической патологии ЛОР-органов и, следовательно, он подлежит первоочередному оториноларингологическому осмотру.

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Пол            муж            жен            Год рождения \_\_\_\_\_ Полных лет \_\_\_\_\_

Дата заполнения \_\_\_\_\_

1	Обращались ли Вы в течение последних 12 месяцев к ЛОР врачу	Да	Нет
Были ли у Вас в течение последних 12 месяцев следующие жалобы:			
2	Нарушение слуха (обведите один ответ)	Да	Нет
3	Выделения из уха (обведите один ответ)	Да	Нет
4	Боль в области носа (обведите один ответ)	Да	Нет
5	Одышка, затруднение дыхания (обведите один ответ)	Да	Нет
6	Неприятный запах изо рта, носа, уха (обведите один ответ)	Да	Нет
7	Боль в ухе (обведите один ответ)	Да	Нет
8	Нарушение обоняния (обведите один ответ)	Да	Нет
9	Шум в ушах, головокружение (обведите один ответ)	Да	Нет
10	Изменение голоса (обведите один ответ)	Да	Нет
11	Кровотечения из носа, уха, горла, кровохарканье	Да	Нет
12	Жжение, зуд в носу (обведите один ответ)	Да	Нет
13	Затруднение дыхания через нос (обведите один ответ)	Да	Нет
14	Беспокоила ли Вас любая из перечисленных выше жалоб 2 и более раз в течение последних 12 месяцев (обведите один ответ)	Да	Нет
_____ Сумма ДК			
Д-з: _____			

**Рисунок 1 – Оригинальная анкета для выявления пациентов с высоким риском наличия хронической патологии ЛОР-органов**

В оценке клинической эффективности применения метода (третьей этап) участвовало 576 человек (169 ВИЧ-позитивных и 407 ВИЧ-негативных). Все респонденты после заполнения окончательного варианта анкеты (рисунок 1) были осмотрены оториноларингологом. У 169 ВИЧ-позитивных пациентов диагностическая чувствительность составила 0,71, диагностическая специфичность – 0,76, прогностичность положительного результата – 0,91, прогностичность отрицательного результата – 0,43 ( $\chi^2=25,6$ ,  $p<0,001$ ); у 407 ВИЧ-негативных пациентов – диагностическая чувствительность – 0,92, диагностическая специфичность – 0,89, прогностичность положительного результата – 0,96, прогностичность отрицательного результата – 0,82 ( $\chi^2=253,1$ ,  $p<0,001$ ).

Прогностичность положительного результата является наиболее значимым критерием для оценки методов диагностики, отражает вероятность наличия патологии при получении положительного результата анкетирования (при сумме диагностических коэффициентов 9,9 или более). В нашем случае прогностичность положительного результата оказалась высокой, и составила 0,91 у ВИЧ-позитивных пациентов и 0,96 – у ВИЧ-негативных. Таким образом, установлено, что 91% ВИЧ-инфицированных и 96% ВИЧ-негативных респонден-

тов, набравших сумму диагностических коэффициентов равную или более 9,9, достоверно имеют хроническую патологию ЛОР-органов. Разработанный скрининговый метод выявления пациентов, имеющих хроническую оториноларингологическую патологию, утвержден Министерством здравоохранения Республики Беларусь в виде инструкции по применению (№ 073-0610 от 27.09.2010 г.), внедрен в практическую деятельность лечебных учреждений и в образовательный процесс.

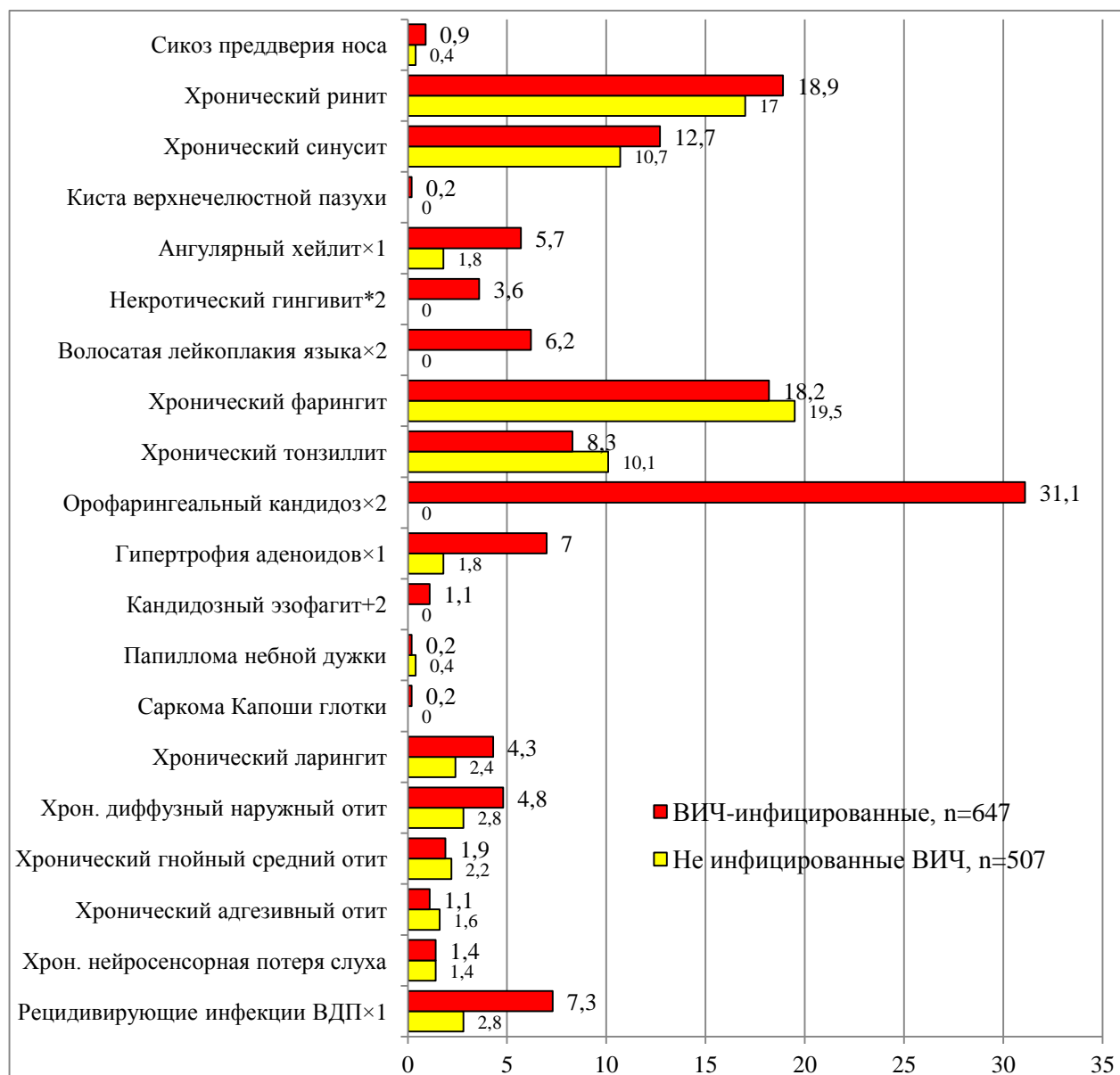
### **Характеристика хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных и иммунокомпетентных пациентов (контрольная группа I)**

У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов (510 человек, 78,8%) выявили хронические заболевания ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта. Распространенность этой патологии составила  $134,7 \pm 2,7$  случаев на 100 обследованных. Сочетанную оториноларингологическую патологию диагностировали в 35,4% (229 человек) случаев, изолированную – в 43,4% (281 человек), патология отсутствовала – в 21,2% (137 человек).

Иммунодефицит, обусловленный ВИЧ, приводит к увеличению таких показателей как: число пациентов, у которых диагностировали хронические заболевания ЛОР-органов (ВИЧ-позитивные – 78,8%, ВИЧ-негативные – 55,4%,  $\chi^2=71,2$ ,  $p<0,001$ ), распространенность оториноларингологической патологии (ВИЧ-позитивные –  $134,7 \pm 2,7$ , ВИЧ-негативные –  $74,6 \pm 1,9$ ,  $p<0,001$ ), распространенность большинства оториноларингологических заболеваний. На рисунке 2 представлена диаграмма, отражающая распространенность (число случаев выявления на 100 обследованных пациентов) хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов (контрольная группа I).

Распространенность 14 из 20 патологических состояний у ВИЧ-инфицированных пациентов выше, чем у иммунокомпетентных лиц (контрольная группа I). Статистически достоверные отличия подтверждены для 7 из них: ангулярный хейлит (ВИЧ-позитивные –  $5,7 \pm 0,9$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p<0,001$ ), некротический гингивит ( $3,6 \pm 0,7$ , 0 соответственно,  $\chi^2=16,6$ ,  $p<0,01$ ), волосатая лейкоплакия языка ( $6,2 \pm 1,0$ , 0 соответственно,  $\chi^2=30,6$ ,  $p<0,001$ ), орофарингеальный кандидоз ( $31,1 \pm 1,8$ , 0 соответственно,  $\chi^2=188,5$ ,  $p<0,001$ ), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей ( $7,3 \pm 1,0$ ,  $2,8 \pm 0,7$ ,  $p<0,001$ ), кандидозный эзофагит ( $1,1 \pm 0,4$ , 0,  $\chi^2=3,9$ ,  $p<0,05$ ), гипертрофия аденоидов ( $7,0 \pm 1,0$ ,  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p<0,001$ ). Частота выявления типичных хронических заболеваний глотки, среднего и внутреннего уха сходна у иммунокомпрометированных и иммунокомпетентных лиц сходна (хронический фарингит –  $18,2 \pm 1,5$  и  $19,5 \pm 1,8$  соответственно, хронический тонзиллит –  $8,3 \pm 1,1$  и  $10,1 \pm 1,3$ , хрониче-

ский гнойный средний отит –  $1,9 \pm 0,5$  и  $2,2 \pm 0,7$ ; хронический адгезивный отит –  $1,1 \pm 0,4$  и  $1,6 \pm 0,6$ ; хроническая нейросенсорная потеря слуха –  $1,4 \pm 0,5$  и  $1,4 \pm 0,5$ ).



Достоверные отличия: <sup>+</sup>  $p < 0,05$ , <sup>\*</sup>  $p < 0,01$ , <sup>×</sup>  $p < 0,001$ , <sup>1</sup> – параметрические методы, <sup>2</sup> – непараметрические методы

**Рисунок 2 – Распространенность хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов (контрольная группа I)**

Частота выявления гипертрофии аденоидов у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов существенно выше, чем у ВИЧ-негативных ( $7,0 \pm 1,0$  и  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ ), что позволяет рассматривать гипертрофию аденоидов, выявленную у взрослых, как «СПИД-индикаторное» заболевание (ОШ 4,14, 95% ДИ 1,94–8,05,  $p < 0,001$ ).

Часть из представленных выше заболеваний (ангулярный хейлит, некротический гингивит, волосатая лейкоплакия языка, орофарингеальный кандидоз,

рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей) в соответствии с классификацией ВОЗ (2004 г.) указывают на определенную клиническую стадию ВИЧ-инфекции. При оториноларингологическом осмотре диагностировали эту патологию, что позволило уточнить стадию ВИЧ-инфекции у 66 (10,2%) пациентов. Таким образом, осмотр оториноларинголога необходим при осуществлении диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами. Учитывая высокую распространенность патологии ЛОР-органов, а также значение этих заболеваний для определения клинической стадии иммунодефицита и возможности ее прогрессирования, периодичность оториноларингологических осмотров должна быть не реже одного раза в 6 месяцев.

Выявление клинических особенностей воспалительной патологии ЛОР-органов (разнообразие жалоб, сочетанный характер патологии, отсутствие типичных изменений воспалительного характера в общем анализе крови, прогрессирование заболевания на фоне стандартного лечения, отсутствие должного клинического эффекта при назначении лечения в соответствии с клиническими протоколами лечения, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 82 от 12.02.2007, необходимость назначения более длительного курса антибактериального лечения, в ряде случаев – необходимость смены антибиотиков или сочетания нескольких антибактериальных средств, высокая частота рецидивов заболеваний, частая хронизация патологии) может указывать на иммунодефицит и требует оценки иммунного статуса.

### **Характеристика хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции**

По мере прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ, 2004 г.) увеличилось: число пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта (I стадия – 63,2%, II – 90,7%, III – 94,8%, IV – 97,3%,  $\chi^2_{I-IV}=31,0$ ,  $p<0,001$ ); число пациентов, имеющих сочетанную патологию (I стадия – 19,9%, II – 79,6%, III – 44,3%, IV – 48%,  $\chi^2_{I-IV}=23,4$ ,  $p<0,001$ ), распространенность оториноларингологической патологии (I стадия –  $83,7\pm 2,0$ , II –  $279,6\pm 30,5$ , III –  $164,4\pm 7,4$ , IV –  $176,7\pm 13,6$ ,  $p_{I-IV}<0,001$ ). В таблице 1 представлена распространенность (число случаев патологии на 100 пациентов) хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции.

Распространенность хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта существенно отличается в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции. На первой стадии иммунодефицита распространенность большинства оториноларингологических заболеваний соответствовало таковой у иммунокомпетентных лиц (контрольная группа I). Исключение составляет



более высокая частота выявления гипертрофии аденоидов (ВИЧ-позитивные I стадия –  $9,5 \pm 1,6$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблица 1 – Распространенность хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Патология	Клиническая стадия ВИЧ-инфекции								Достоверность различий
	I стадия n=326		II стадия n=54		III стадия n=194		IV стадия n=73		
	Число случаев и распространенность								
	Абс.	P±m	Абс.	P±m	Абс.	P±m	Абс.	P±m	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Сикоз преддверия носа	3	0,9 ±0,5	2	3,7 ±2,6	1	0,5 ±0,5	0	0	
Хронический ринит	64	19,6 ±2,2	25	46,3 ±6,8	25	12,9 ±2,4	8	11,0 ±3,7	p <sub>I-II</sub> <0,001 p <sub>I-III</sub> <0,05 p <sub>I-IV</sub> <0,05 p <sub>II-III</sub> <0,001 p <sub>II-IV</sub> <0,001
Хронический синусит	32	9,8 ±1,6	10	18,5 ±5,3	30	15,5 ±2,6	10	13,7 ±4,0	
Киста верхнечелюстной пазухи	1	0,3± 0,3	0	0	0	0		0	
Ангулярный хейлит	0	0	6	11,1 ±4,3	25	12,9 ±2,4	6	8,2 ±3,2	$\chi^2_{I-II}=30,0$ , p <sub>I-II</sub> <0,001 $\chi^2_{I-III}=41,3$ , p <sub>I-III</sub> <0,001 $\chi^2_{I-IV}=21,9$ , p <sub>I-IV</sub> <0,001
Некротический гингивит	0	0	0	0	22	11,3 ±2,3	1	1,4 ±1,4	$\chi^2_{I-III}=35,8$ , p <sub>I-III</sub> <0,001 $\chi^2_{II-III}=5,3$ , p <sub>II-III</sub> <0,05 $\chi^2_{III-IV}=5,5$ , p <sub>III-IV</sub> <0,05
Волосатая лейкоплакия языка	0	0	0	0	28	14,4 ±2,5	12	16,4 ±4,3	$\chi^2_{I-III}=46,9$ , p <sub>I-III</sub> <0,001 $\chi^2_{I-IV}=57,0$ , p <sub>I-IV</sub> <0,001 $\chi^2_{II-III}=7,4$ , p <sub>I-III</sub> <0,01 $\chi^2_{II-IV}=9,4$ , p <sub>II-IV</sub> <0,001
Хронический фарингит	67	20,6 ±2,2	33	61,1 ±6,6	14	7,2 ±1,9	4	5,5 ±2,7	p <sub>I-II</sub> <0,001 p <sub>I-III</sub> <0,001 $\chi^2_{I-IV}=10,1$ , p <sub>I-IV</sub> =0,001 p <sub>II-III</sub> <0,001 $\chi^2_{II-IV}=8,2$ , p <sub>II-IV</sub> <0,01
Хронический тонзиллит	39	12,0 ±1,8	7	13,0 ±4,6	4	2,1 ±1,0	4	5,5 ±2,7	$\chi^2_{I-III}=14,1$ , p <sub>I-III</sub> <0,001 $\chi^2_{II-III}=9,4$ , p <sub>II-III</sub> <0,01
Орофарингеальный кандидоз	0	0	0	0	137	70,6 ±3,3	64	87,7 ±3,8	$\chi^2_{I-III}=308,0$ , p <sub>I-III</sub> <0,001 $\chi^2_{I-IV}=333,9$ , p <sub>I-IV</sub> <0,001 $\chi^2_{II-III}=82,3$ , p <sub>II-III</sub> <0,001 $\chi^2_{III-IV}=91,9$ , p <sub>III-IV</sub> <0,001 p <sub>III-IV</sub> <0,001
Гипертрофия аденоидов	31	9,5 ±1,6	10	18,5 ±5,3	4	2,1 ±1,0	0	0	$\chi^2_{I-III}=9,5$ , p <sub>I-III</sub> <0,01 $\chi^2_{I-IV}=6,2$ , p <sub>I-IV</sub> <0,05 $\chi^2_{II-III}=18,5$ , p <sub>II-III</sub> <0,001
Кандидозный эзофагит	0	0	0	0	0	0	7	9,6 ±3,5	$\chi^2_{I-IV}=26,5$ , p <sub>I-IV</sub> <0,001 $\chi^2_{III-IV}=15,5$ , p <sub>III-IV</sub> <0,001

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Папиллома небной дужки	0	0	0	0	1	0,5 ±0,5	0	0	
Саркома Капоши глотки	0	0	0	0	0	0	1	1,4 ±1,4	
Хронический ларингит	7	2,1 ±0,8	11	20,4 ±5,5	7	3,6 ±1,3	3	4,1 ±2,3	$\chi^2_{I-II}=30,1$ , $p_{I-II}<0,001$ $\chi^2_{II-III}=15,2$ , $p_{II-III}<0,001$
Хронический диффузный наружный отит	15	4,6 ±1,2	7	13,0 ±4,6	7	3,6 ±1,3	2	2,7 ±1,9	$\chi^2_{II-III}=5,3$ , $p_{II-III}<0,05$
Хронический гнойный средний отит	7	2,1 ±0,8	1	1,9 ±1,9	3	1,5 ±0,9	1	1,4 ±1,4	
Хронический адгезивный отит	4	1,2 ±0,6	1	1,9 ±1,9	1	0,5 ±0,5	1	1,4 ±1,4	
Хроническая нейросенсорная потеря слуха	3	0,9 ±0,5	2	3,7 ±2,6	3	1,5 ±0,9	1	1,4 ±1,4	
Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей	0	0	36	66,7 ±6,4	7	3,6 ±1,3	4	5,5 ±2,7	$\chi^2_{I-II}=232,0$ , $p_{I-II}<0,001$ $\chi^2_{II-III}=112$ , $p_{II-III}<0,001$ $\chi^2_{II-IV}=51,0$ , $p_{II-IV}<0,001$

От первой ко второй стадии ВИЧ-инфекции выявили рост распространенности по 12 патологическим состояниям, в том числе по 5 – достоверный: хронический ринит (I стадия –  $19,6 \pm 2,2$ , II стадия –  $46,3 \pm 6,8$ ,  $p < 0,001$ ), ангулярный хейлит (I – 0, II –  $11,1 \pm 4,3$ ,  $\chi^2 = 30,0$ ,  $p < 0,001$ ), хронический фарингит (I –  $20,6 \pm 2,2$ , II –  $61,1 \pm 6,6$ ,  $p < 0,001$ ), хронический ларингит (I –  $2,1 \pm 0,8$ , II –  $20,4 \pm 5,5$ ,  $\chi^2 = 30,1$ ,  $p < 0,001$ ), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (I – 0,  $66,7 \pm 6,4$ , II –  $\chi^2 = 232,0$ ,  $p < 0,001$ ). На второй стадии ВИЧ-инфекции частота выявления 12 заболеваний превышала этот показатель у иммунокомпетентных лиц (контрольная группа I), в том числе в 7 случаях – достоверно: хронический ринит (II стадия –  $46,3 \pm 6,8$ , ВИЧ-негативные –  $17,0 \pm 1,7$ ,  $p < 0,001$ ), ангулярный хейлит (II –  $11,1 \pm 1,4$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $\chi^2 = 12,9$ ,  $p < 0,001$ ), хронический фарингит (II –  $61,1 \pm 6,6$ , ВИЧ-негативные –  $19,5 \pm 1,8$ ,  $p < 0,001$ ), гипертрофия аденоидов (II –  $18,5 \pm 5,3$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p < 0,01$ ), хронический ларингит (II –  $20,4 \pm 5,5$ , ВИЧ-негативные –  $2,4 \pm 0,7$ ,  $p < 0,01$ ), хронический диффузный наружный отит (II –  $13,0 \pm 4,6$ , ВИЧ-негативные –  $2,8 \pm 0,7$ ,  $\chi^2 = 8,9$ ,  $p < 0,01$ ), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (II –  $66,7 \pm 6,4$ , ВИЧ-негативные –  $2,8 \pm 0,7$ ,  $p < 0,001$ ).

От второй к третьей стадии ВИЧ-инфекции выявили снижение распространенности 12 заболеваний, в том числе 6 – достоверное: хронический ринит (II стадия –  $46,3 \pm 6,8$ , III стадия –  $12,9 \pm 2,4$ ,  $p < 0,001$ ), хронический фарингит (II –  $61,1 \pm 6,6$ , III –  $7,2 \pm 1,9$ ,  $p < 0,001$ ), хронический тонзиллит (II –  $13,0 \pm 4,6$ , III –

2,1±1,0,  $\chi^2=9,4$ ,  $p<0,01$ ), гипертрофия аденоидов (II – 18,5±5,3, III – 2,1±1,0,  $\chi^2=18,5$ ,  $p<0,001$ ), хронический ларингит (II – 20,4±5,5, III – 3,6±1,3,  $\chi^2=30,1$ ,  $p<0,001$ ), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (II – 66,7±6,4, III – 3,6±1,3,  $\chi^2=232,0$ ,  $p<0,001$ ). Вместе с тем обнаружили значительный рост распространенности патологии, указывающей на выраженный иммунодефицит: ангулярный хейлит (до 12,9±2,4), некротический гингивит (до 11,3±2,3,  $\chi^2=5,3$ ,  $p<0,05$ ), волосатая лейкоплакия языка (до 14,4±2,5,  $\chi^2=7,4$ ,  $p<0,01$ ), орофарингеальный кандидоз (до 70,6±3,3,  $p<0,001$ ).

При анализе распространенности оториноларингологической патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих третью стадию иммунодефицита, и у иммунокомпетентных лиц (контрольная группа I) достоверные различия выявили лишь для заболеваний, указывающих на выраженную иммунологическую недостаточность: ангулярный хейлит (III стадия – 12,9±2,4, ВИЧ-негативные – 1,8±0,6,  $p<0,001$ ), некротический гингивит (III – 11,3±2,3, ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2=55,7$ ,  $p<0,001$ ), волосатая лейкоплакия языка (III – 14,4±2,5, ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2=72,5$ ,  $p<0,001$ ), орофарингеальный кандидоз (III – 70,6±3,3, ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2=440,0$ ,  $p<0,001$ ), а также для хронического фарингита (III – 7,2±1,9, ВИЧ-негативные – 19,5±1,8,  $p<0,001$ ) и хронического тонзиллита (III – 2,1±1,0, ВИЧ-негативные – 10,1±1,3,  $\chi^2=11,3$ ,  $p<0,001$ ).

Распространенность большинства заболеваний на третьей и четвертой стадиях ВИЧ-инфекции не отличается. Исключение составляет рост частоты выявления кандидозного эзофагита (III стадия – 0, IV стадия – 9,6±3,5,  $\chi^2=15,5$ ,  $p<0,001$ ) и орофарингеального кандидоза (III стадия – 70,6±3,3, IV стадия – 87,7±3,8,  $p<0,001$ ).

Наибольший рост распространенности по мере прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции отмечен для: волосатой лейкоплакии языка (I стадия – 0, IV стадия – 16,4±4,3,  $p<0,001$ ), орофарингеального кандидоза (I стадия – 0, IV стадия – 87,7±3,8,  $p<0,001$ ), кандидозного эзофагита (I стадия – 0, IV стадия – 9,6±3,5,  $\chi^2=26,5$ ,  $p<0,001$ ), некротического гингивита (I стадия – 0, IV стадия – 11,3±3,5,  $p<0,001$ ), ангулярного хейлита (I стадия – 0, IV стадия – 12,9±2,4,  $p<0,001$ ).

### **Характеристика хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа лимфоцитов CD4**

Снижение числа CD4 лимфоцитов ведет к увеличению: числа пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов (CD4>500 мкл<sup>-1</sup> – 64,6%, CD4 200-499 мкл<sup>-1</sup> – 73,4%, CD4<200 мкл<sup>-1</sup> – 90,7%,  $\chi^2_{CD4>500-CD4<200}=38,5$ ,  $p<0,001$ ); числа пациентов, имеющих сочетанную патологию (CD4>500 мкл<sup>-1</sup> – 24,4%, CD4 200-499 мкл<sup>-1</sup> – 32,9%, CD4<200 мкл<sup>-1</sup> – 42,9%,  $\chi^2_{CD4>500-CD4<200}=11,9$ ,

$p < 0,001$ ); распространенности патологии ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $97,6 \pm 1,4$ ,  $CD4$  200-499 мкл<sup>-1</sup> –  $125,4 \pm 3,6$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $161,2 \pm 6,1$ ,  $p < 0,001$ ). В таблице 2 представлена распространенность (число случаев на 100 пациентов) хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа лимфоцитов CD4.

Таблица 2 – Распространенность хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа лимфоцитов CD4 мкл<sup>-1</sup>

Патология	Группы ВИЧ-инфицированных пациентов						Достоверность различий
	CD4 > 500 n=127		CD4 200-499 n=252		CD4 < 200 n=268		
	Число случаев и распространенность						
	Абс.	P±m	Абс.	P±m	Абс.	P±m	
Сикоз преддверия носа	0	0	4	1,6±0,8	2	0,7±0,5	
Хронический ринит	18	14,2±3,1	59	23,4±2,7	45	16,8±2,3	$p_{I-II} < 0,05$
Хронический синусит	17	13,4±3,0	24	9,5±1,9	41	15,3±2,2	$p_{II-III} < 0,05$
Киста верхнечелюстной пазухи	0	0	0	0	1	0,4±0,4	
Ангулярный хейлит	6	4,7±1,9	10	4,0±1,2	21	7,8±1,6	
Некротический гингивит	6	4,7±1,9	7	2,8±1,0	10	3,7±1,2	
Волосатая лейкоплакия языка	3	2,4±1,4	12	4,8±1,3	25	9,3±1,8	$\chi^2_{I-III} = 5,3$ , $p_{I-III} < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$
Хронический фарингит	24	18,9±3,5	60	23,8±2,7	34	12,7±2,0	$p_{II-III} < 0,01$
Хронический тонзиллит	12	9,4±2,6	23	9,1±1,8	19	7,1±1,6	
Орофарингеальный кандидоз	15	11,8±2,7	43	17,1±2,4	143	53,4±3,1	$p_{I-III} < 0,001$ $p_{II-III} < 0,001$
Гипертрофия аденоидов	6	4,7±1,9	25	9,9±1,9	14	5,2±1,4	$p_{II-III} < 0,05$
Кандидозный эзофагит	0	0	1	0,4±0,4	6	2,2±0,9	
Папиллома небной дужки	1	0,8±0,8	0	0	0	0	
Саркома Капоши глотки	0	0	1	0,4±0,4	0	0	
Хронический ларингит	3	2,4±1,4	9	3,6±1,2	16	6,0±1,5	
Хронический диффузный наружный отит	5	3,9±1,7	11	4,4±1,3	15	5,6±1,4	
Хронический гнойный средний отит	2	1,6±1,1	3	1,2±0,6	7	2,6±1,0	
Хронический адгезивный отит	2	1,6±1,1	3	1,2±0,7	2	0,7±0,5	
Хроническая нейросенсорная потеря слуха	2	1,6±1,1	2	0,8±0,6	5	1,9±0,8	
Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей	2	1,6±1,1	19	7,5±1,7	26	9,7±1,8	$\chi^2_{I-II} = 4,7$ , $p_{I-II} < 0,05$ $\chi^2_{I-III} = 7,5$ , $p_{I-III} < 0,01$

При числе лимфоцитов CD4 более 500 мкл<sup>-1</sup> распространенность большинства оториноларингологических заболеваний соответствовало таковой у иммунокомпетентных лиц (контрольная группа I). Исключение составляет до-

стоек более высокая частота выявления у ВИЧ-инфицированных лиц: некротического гингивита ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $4,7 \pm 1,9$ , ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2 = 19,4$ ,  $p < 0,001$ ), волосатой лейкоплакии языка ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $2,4 \pm 1,4$ , ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2 = 7,5$ ,  $p < 0,01$ ), орофарингеального кандидоза ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $11,8 \pm 2,7$ , ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2 = 56,3$ ,  $p < 0,001$ ).

При снижении числа лимфоцитов  $CD4$  до уровня 200–499 мкл<sup>-1</sup>, выявили рост распространенности по 11 патологиям, в том числе по 2 – достоверный: хронический ринит ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $14,2 \pm 3,1$ ,  $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $23,4 \pm 2,7$ ,  $p < 0,05$ ), орофарингеальный кандидоз ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $11,8 \pm 2,7$ ,  $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $17,1 \pm 2,4$ ,  $p < 0,001$ ). Частота выявления гипертрофии аденоидов также увеличилась ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $4,7 \pm 1,9$ ,  $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $9,9 \pm 1,9$ ). Ангулярный хейлит ( $4,0 \pm 1,2$ ), некротический гингивит ( $2,8 \pm 1,0$ ), волосатую лейкоплакию языка ( $4,8 \pm 1,3$ ) диагностировали с частотой, сходной с группой пациентов, имеющих уровень лимфоцитов  $CD4$  более 500 мкл<sup>-1</sup>. При уровне лимфоцитов  $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> частота выявления 13-и заболеваний превышала этот показатель у иммунокомпетентных лиц (контрольная группа I), в том числе в 7 случаях – достоверно: хронический ринит ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $23,4 \pm 2,7$ , ВИЧ-негативные –  $17,0 \pm 1,7$ ,  $p < 0,05$ ), ангулярный хейлит ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $4,0 \pm 1,2$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ ), некротический гингивит ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $2,8 \pm 1,0$ , ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2 = 11,3$ ,  $p < 0,001$ ), волосатая лейкоплакия языка ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $4,8 \pm 1,3$ , ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2 = 21,5$ ,  $p < 0,001$ ), орофарингеальный кандидоз ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $17,1 \pm 2,4$ , ВИЧ-негативные – 0,  $\chi^2 = 88,5$ ,  $p < 0,001$ ), гипертрофия аденоидов ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $9,9 \pm 1,9$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ ), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $7,5 \pm 1,7$ , ВИЧ-негативные –  $2,8 \pm 0,7$ ,  $p < 0,01$ ).

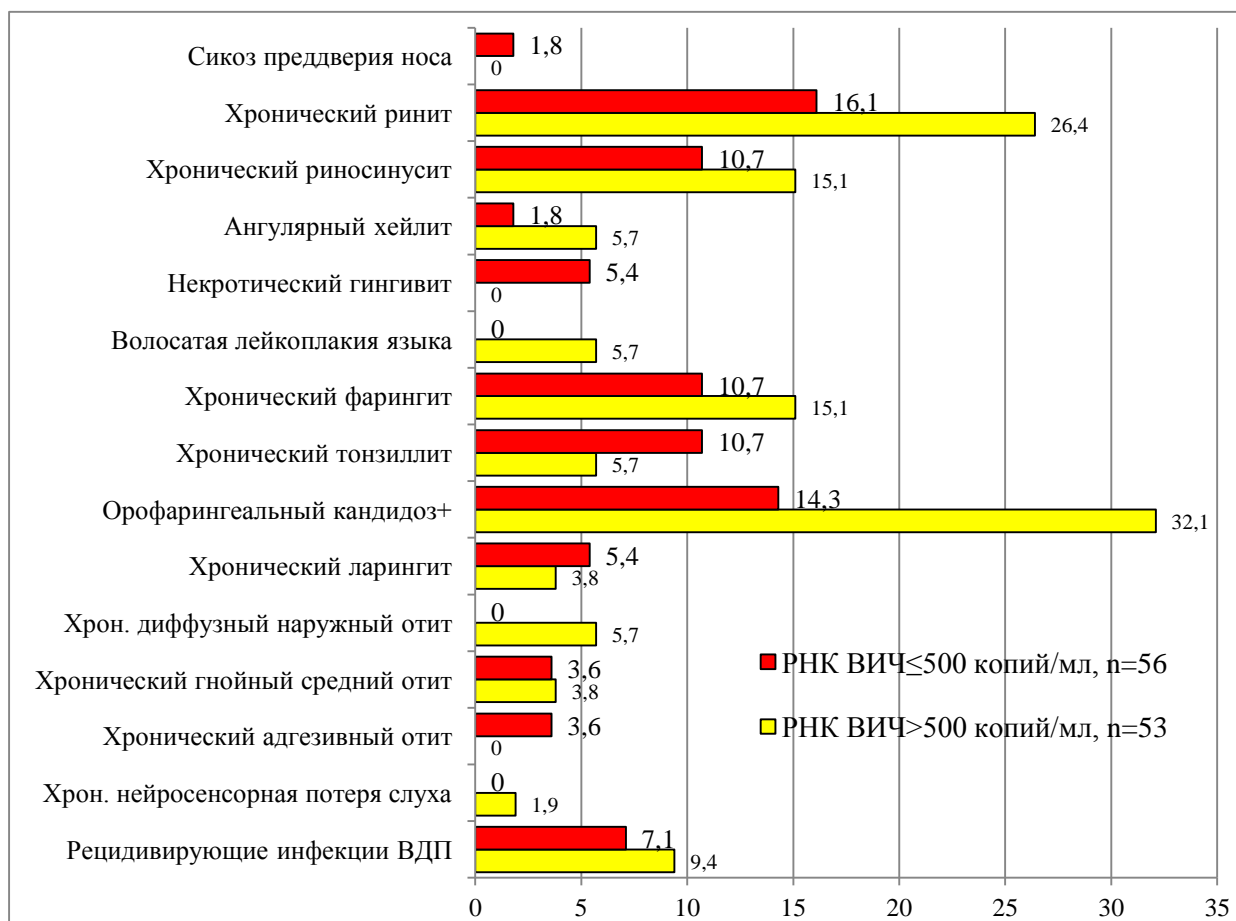
При уровне лимфоцитов  $CD4$  менее 200 мкл<sup>-1</sup> у ВИЧ-инфицированных пациентов наиболее распространенным заболеванием оказался орофарингеальный кандидоз ( $53,4 \pm 3,1$ ). Выявили рост распространенности по 12 патологиям, в том числе по 3 – достоверный: хронический синусит ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $9,5 \pm 1,9$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $15,3 \pm 2,2$ ,  $p < 0,05$ ), волосатая лейкоплакия языка ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $4,8 \pm 1,3$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $9,3 \pm 1,8$ ,  $p < 0,05$ ), орофарингеальный кандидоз ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $17,1 \pm 2,4$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $53,4 \pm 3,1$ ,  $p < 0,001$ ). Вместе с тем частота выявления хронического фарингита ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $23,8 \pm 2,7$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $12,7 \pm 2,0$ ,  $p < 0,01$ ) и гипертрофии аденоидов ( $CD4$  200–499 мкл<sup>-1</sup> –  $9,9 \pm 1,9$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $5,2 \pm 1,4$ ,  $p < 0,05$ ) достоверно снизилась. При уровне лимфоцитов  $CD4$  менее 200 мкл<sup>-1</sup> частота выявления 14 заболеваний превышала этот показатель у иммунокомпетентных лиц (контрольная группа I), в том числе в 10 случаях – достоверно: хронический синусит ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $15,3 \pm 2,2$ , ВИЧ-негативные –  $10,7 \pm 1,4$ ,  $p < 0,05$ ), ангу-

лярный хейлит ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $7,8 \pm 1,6$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ ), некротический гингивит ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $3,7 \pm 1,2$ , ВИЧ-негативные –  $0$ ,  $\chi^2 = 16,3$ ,  $p < 0,001$ ), волосатая лейкоплакия языка ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $9,3 \pm 1,8$ , ВИЧ-негативные –  $0$ ,  $\chi^2 = 45,9$ ,  $p < 0,001$ ), орофарингеальный кандидоз ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $53,4 \pm 3,1$ , ВИЧ-негативные –  $0$ ,  $\chi^2 = 328,2$ ,  $p < 0,001$ ), гипертрофия аденоидов ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $5,2 \pm 1,4$ , ВИЧ-негативные –  $1,8 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ ), кандидозный эзофагит ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $2,2 \pm 0,9$ , ВИЧ-негативные –  $0$ ,  $\chi^2 = 8,7$ ,  $p < 0,01$ ), хронический ларингит ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $6,0 \pm 1,5$ , ВИЧ-негативные –  $2,4 \pm 0,7$ ,  $p < 0,05$ ), хронический диффузный наружный отит ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $5,6 \pm 1,4$ , ВИЧ-негативные –  $2,8 \pm 0,7$ ,  $p < 0,05$ ), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $9,7 \pm 1,8$ , ВИЧ-негативные –  $2,8 \pm 0,7$ ,  $p < 0,001$ ). Частота выявления хронического фарингита у ВИЧ-инфицированных пациентов была достоверно ниже ( $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $12,7 \pm 2,0$ , ВИЧ-негативные –  $19,5 \pm 1,8$ ,  $p < 0,01$ ).

Наибольший рост распространенности по мере снижения числа CD4 лимфоцитов отмечен для: орофарингеального кандидоза ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $11,8 \pm 2,7$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $53,4 \pm 3,1$ ,  $p < 0,001$ ), рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $1,6 \pm 1,1$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $9,7 \pm 1,8$ ,  $\chi^2 = 7,5$ ,  $p < 0,01$ ), волосатой лейкоплакии языка ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $2,4 \pm 1,4$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $9,3 \pm 1,8$ ,  $\chi^2 = 5,3$ ,  $p < 0,05$ ), хронического ларингита ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $2,4 \pm 1,4$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $6,0 \pm 1,5$ ), ангулярного хейлита ( $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> –  $4,7 \pm 1,9$ ,  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> –  $7,8 \pm 1,6$ ).

### **Характеристика хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от вирусной нагрузки**

Выявили особенности хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ, в зависимости от вирусной нагрузки. Всех пациентов разделили на две группы в соответствии с числом копий РНК ВИЧ в плазме крови. У лиц первой группы число копий РНК ВИЧ было  $500$  мл<sup>-1</sup> либо менее, что, с учетом чувствительности примененного оборудования, указывало на вирусологическую эффективность антиретровирусной терапии. У пациентов второй группы вирусная нагрузка превышала  $500$  мл<sup>-1</sup>. Высокая вирусная нагрузка (РНК ВИЧ  $> 500$  мл<sup>-1</sup>) ведет к увеличению: числа пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов (РНК ВИЧ  $> 500$  –  $75,5\%$ , РНК ВИЧ  $\leq 500$  –  $62,5\%$ ), распространенности оториноларингологической патологии (РНК ВИЧ  $> 500$  –  $130,2 \pm 8,6$ , РНК ВИЧ  $\leq 500$  –  $91,1 \pm 3,8$ ,  $p < 0,001$ ). На рисунке 3 представлена диаграмма, отражающая распространенность хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от вирусной нагрузки.



Достоверные отличия: +  $p < 0,05$

### Рисунок 3 – Распространенность хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от вирусной нагрузки

Высокая вирусная нагрузка (РНК ВИЧ  $> 500 \text{ мл}^{-1}$ ) ведет к увеличению распространенности большинства (10 из 15) хронических заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта, в том числе для орофарингеального кандидоза отличия имели достоверный характер (РНК ВИЧ  $> 500 \text{ мл}^{-1}$  –  $32,1 \pm 6,4$  и РНК ВИЧ  $\leq 500$  –  $14,3 \pm 4,7$ ,  $p < 0,05$ ). Для обеспечения должного клинического эффекта от антиретровирусной терапии необходимо поддержание вирусной нагрузки на минимально определяемом уровне. Таким образом, подтверждена вирусологическая и клиническая корреляция эффективности антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных лиц.

### Спектр возбудителей хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов

Всего выполнили 578 микробиологических исследований у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих хроническую воспалительную патологию ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта. В таблице 3 представлена частота

выявления микроорганизмов (число случаев выявления микроорганизма на 100 исследований) в зависимости от места забора материала.

Таблица 3 – Частота выявления микроорганизмов у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих хроническую инфекционно-воспалительную патологию ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта

Микроорганизм	Частота выявления, Р±m				
	Место забора биологического материала				
	Нос n=180	Глотка n=252	Ухо n=54	Гортань n=34	Слизистая оболочка полости рта n=58
<i>Staphylococcus aureus</i>	42,8±3,7	27,8±2,8	48,1±6,8	20,6±6,9	25,9±5,7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18,9±2,9	7,5±1,7	18,5±5,3	5,9±4,0	1,7±1,7
Коагулазонегативный стафилококк	12,8±2,5	3,6±1,2	13,0±4,6	8,8±4,8	6,9±3,3
<i>Staphylococcus hominis</i>	2,2±1,1	1,2±0,7	0	2,9±2,9	0
<i>Staphylococcus capitis</i>	0	0	0	0	1,7±1,7
Все стафилококки	76,7±3,2	40,1±3,1	79,6±5,5	38,2±8,3	36,2±6,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3,3±1,3	11,5±2,0	0	0	5,2±2,9
<i>Streptococcus haemolyticus</i> α	4,4±1,5	7,1±1,6	5,6±3,1	8,8±4,8	13,8±4,5
<i>Streptococcus haemolyticus</i> β	0	0,4±0,4	0	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,6±0,6	2,4±1,0	0	0	3,4±2,4
<i>Streptococcus auricularis</i>	0	0	3,7±2,6	0	0
Все стрептококки	8,3±2,1	21,4±2,6	9,3±3,9	8,8±4,8	22,4±5,5
Все грамположительные кокки	85,0±2,7	61,5±3,1	88,9±4,3	47,1±8,5	58,6±6,5
<i>Escherichia coli</i>	2,2±1,1	0,8±0,6	0	0	5,2±2,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	2,0±0,9	0	2,9±2,9	1,7±1,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0,4±0,4	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,6±0,6	0,4±0,4	0	0	0
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0	1,9±1,8	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	0	0	2,9±2,9	1,7±1,7
<i>Proteus</i>	0	0	0	2,9±2,9	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	2,9±2,9	0
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	0,6±0,6	0	1,9±1,8	0	0
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,1±0,8	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	0,6±0,6	0,4±0,4	0	0	0
<i>Cryptococcus laurentii</i>	1,1±0,8	3,2±1,1	0	2,9±2,9	3,4±2,4
Грибы рода <i>Candida</i>	10,6±1,3	52,8±3,1	18,5±5,3	52,9±8,5	77,6±5,5

Выявили отличия в спектре возбудителей хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различной локализации у ВИЧ-инфицированных пациентов (различная частота выявления грамположительных кокков, грибов, иной спектр некокковой флоры). Еще более значимые различия выявили при анализе микрофлоры в зависимости от клинической стадии иммунодефицита (классификация ВОЗ, 2004 г.) и числа лимфоцитов CD4, что указывает на необходимость индивидуального подбора противoinфекционной терапии в зависи-



мости от локализации воспалительного процесса, клинической стадии и числа CD4 лимфоцитов.

**Анализ спектра возбудителей хронических  
инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов  
у ВИЧ-инфицированных и иммунокомпетентных пациентов  
(контрольная группа II)**

Проанализировали спектр возбудителей хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных и иммунокомпетентных пациентов (контрольная группа II). В таблице 4 представлена частота выявления микроорганизмов (число случаев выявления микроорганизма на 100 исследований) при хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов (контрольная группа II).

Таблица 4 – Частота выявления микроорганизмов при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных лиц

Микроорганизм	Частота выявления, P±m					
	Место забора биологического материала					
	Нос		Глотка		Ухо	
	ВИЧ-инф. n=180	Не инф. ВИЧ n=121	ВИЧ-инф. n=252	Не инф. ВИЧ n=133	ВИЧ-инф. n=54	Не инф. ВИЧ n=167
1	2	3	4	5	6	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	42,8±3,7*	25,6±4,0*	27,8±2,8 <sup>+</sup>	18,8±3,4 <sup>+</sup>	48,1±6,8 <sup>+</sup>	29,9±3,5 <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18,9±2,9	13,2±3,1	7,5±1,7 <sup>+</sup>	14,3±3,0 <sup>+</sup>	18,5±5,3	17,4±2,9
Коагулазонегативный стафилококк	12,8±2,5*	3,3±1,6*	3,6±1,2*	12,8±2,9*	13,0±4,6 <sup>×</sup>	0 <sup>×</sup>
<i>Staphylococcus hominis</i>	2,2±1,1	0	1,2±0,7	0	0	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	0	0	0	0	6,0±1,8
Все стафилококки	76,7±3,2 <sup>×</sup>	42,1±4,5 <sup>×</sup>	40,1±3,1	45,9±4,3	79,6±5,5 <sup>×</sup>	53,3±3,9 <sup>×</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3,3±1,3	1,7±1,2	11,5±2,0 <sup>×</sup>	0 <sup>×</sup>	0	0
<i>Streptococcus haemolyticus</i> α	4,4±1,5 <sup>+</sup>	0 <sup>+</sup>	7,1±1,6*	0*	5,6±3,1	0,6±0,6
<i>Streptococcus haemolyticus</i> β	0	0,8±0,8	0,4±0,4	3,0±1,5	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,6±0,6	1,7±1,2	2,4±1,0	2,3±1,3	0	1,2±0,8
<i>Streptococcus auricularis</i>	0	0	0	0	3,7±2,6	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	0	0	0	4,8±1,7
<i>Streptococcus mitis</i>	0	2,5±1,4	0	0	0	0
<i>Streptococcus viridians</i>	0	1,7±1,2	0*	3,8±1,6*	0	0
Все стрептококки	8,3±2,1	6,6±2,3	21,4±2,6 <sup>×</sup>	9,0±2,5 <sup>×</sup>	9,3±3,9	6,6±1,9
Все грамположительные кокки	85,0±2,7 <sup>×</sup>	48,8±4,5 <sup>×</sup>	61,5±3,1	54,9±4,3	88,9±4,3 <sup>×</sup>	59,9±3,8 <sup>×</sup>
<i>Escherichia coli</i>	2,2±1,1	4,1±1,8	0,8±0,6 <sup>+</sup>	4,5±1,8 <sup>+</sup>	0 <sup>×</sup>	16,2±2,8 <sup>×</sup>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 <sup>×</sup>	7,4±2,4 <sup>×</sup>	2,0±0,9	5,3±1,9	0	0,6±0,6
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	0,4±0,4	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,6±0,6	1,7±1,2	0,4±0,4	0	0	0
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0,8±0,8	0	0	1,9±1,8	0

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6	7
<i>Neisseria</i> spp	0	0	0 <sup>×</sup>	6,0±2,1 <sup>×</sup>	0	0
<i>Proteus</i> spp	0 <sup>+</sup>	4,1±1,8 <sup>+</sup>	0	0	0 <sup>+</sup>	9,0±2,2 <sup>+</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1,7±1,2	0	0	0*	17,4±2,9*
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0-2,2	0,8±0,8	0-1,6	0,8±0,7	0-6,9	0-2,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	0	0	1,2±0,8
<i>Citrobacter koseri</i>	0	0	0	0,8±0,7	0	0
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	0,6±0,6	0	0	0	1,9±1,8	0
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,1±0,8	0	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	0,6±0,6	0	0,4±0,4	0	0	0
<i>Cryptococcus laurentii</i>	1,1±0,8	0	3,2±1,1	0	0	0
Грибы рода <i>Candida</i>	10,6±1,3*	0,8±0,8*	52,8±3,1 <sup>×</sup>	20,3±3,5 <sup>×</sup>	18,5±5,3 <sup>×</sup>	3,0±1,3 <sup>×</sup>
Грибы рода <i>Aspergillus</i>	0	0	0	0	0	2,4±1,2
Грибы рода <i>Mucor</i>	0	0	0	0	0	0,6±0,6
Грибы рода <i>Rhizopus</i>	0	0	0	0	0	1,8±1,0

Примечание – достоверные отличия: <sup>+</sup>p<0,05, \*p<0,01, <sup>×</sup>p<0,001.

Микробиологический пейзаж при хронических воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у ВИЧ-положительных пациентов, в отличие от ВИЧ-негативных, характеризуется более высокой частотой выявления грамположительных кокков (случаев на 100 исследований): при патологии носа – *Staphylococcus aureus* (ВИЧ-положительные – 42,8±3,7, ВИЧ-негативные – 25,6±4,0, p<0,01), коагулазонегативный стафилококк (12,8±2,5 и 3,3±1,6,  $\chi^2=6,8$ , p<0,01), все стафилококки (76,7±3,2 и 42,1±4,5, p<0,001), *Streptococcus haemolyticus*  $\alpha$  (4,4±1,5 и 0,  $\chi^2=3,9$ , p<0,05), все грамположительные кокки (85,0±2,7 и 48,8±4,5, p<0,001); при патологии глотки – *Staphylococcus aureus* (27,8±2,8 и 18,8±3,4, p<0,05 соответственно), *Streptococcus pneumoniae* (11,5±2,0 и 0,  $\chi^2=14,9$ , p<0,001), *Streptococcus haemolyticus*  $\alpha$  (7,1±1,6 и 0,  $\chi^2=8,4$ , p<0,01), все стрептококки (21,4±2,6 и 9,0±2,5 p<0,001); при патологии уха – *Staphylococcus aureus* (48,1±6,8 и 29,9±3,5, p<0,05), коагулазонегативный стафилококк (13,0±4,6 и 0,  $\chi^2=18,3$ , p<0,001), все стафилококки (79,6±5,5 и 53,3±3,9, p<0,001), все грамположительные кокки (88,9±4,3 и 59,9±3,8, p<0,001); иным спектром некокковой флоры; при патологии носа – *Proteus* spp (0 и 4,1±1,8,  $\chi^2=5,2$ , p<0,05), *Klebsiella pneumoniae* (0 и 7,4±2,4,  $\chi^2=11,3$ , p<0,001); при патологии глотки – *Escherichia coli* (0,8±0,6 и 4,5±1,8,  $\chi^2=4,2$ , p<0,05), *Neisseria* spp (0 и 6,0±2,1,  $\chi^2=12,6$ , p<0,01); при патологии уха – *Escherichia coli* (0 и 16,2±2,8,  $\chi^2=8,5$ , p<0,01), *Proteus* spp (0 и 9,0±2,2,  $\chi^2=3,8$ , p<0,05), *Pseudomonas aeruginosa* (0 и 17,4±2,9,  $\chi^2=9,3$ , p<0,01). Характерной особенностью микрофлоры при хронических воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у ВИЧ-положительных, в отличие от ВИЧ-негативных лиц, является более высокая частота выявления грибов *Candida*: при патологии носа – 10,6±1,3 и 0,8±0,8,  $\chi^2=9,5$ , p<0,01; при патологии глотки –

52,8±3,1 и 20,3±3,5,  $p<0,001$ ; при патологии уха – 18,5±5,3 и 3,0±1,3,  $\chi^2=13,8$ ,  $p<0,001$ , что может способствовать неэффективности стандартных схем лечения у ВИЧ-инфицированных пациентов.

### Эмпирическая химиотерапия хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов

Проведена оценка клинических ситуаций и рассчитаны шансы грибкового поражения ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов. Данные позволили определить показания к применению антифунгинальной терапии, что представлено в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Эмпирическая химиотерапия хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа лимфоцитов CD4

Локализация патологии	Число лимфоцитов CD4 мкл <sup>-1</sup>		
	CD4>500	CD4 200-499	CD4<200
Нос, околоносовые пазухи	А/бактер. ОШ 4,0, ДИ 0,24–66,39	А/бактер. ОШ 5,18, ДИ 0,57–47,39	А/бактер.+ А/фунг. ОШ 16,73, ДИ 2,15–130
Глотка	А/бактер. ОШ 0,93, ДИ 0,4–2,2	А/бактер. ОШ 1,5, ДИ 0,86–2,62	А/бактер.+ А/фунг. ОШ 3,38, ДИ 1,96–5,84
Гортань	А/бактер.+ А/фунг.	А/бактер.+ А/фунг.	А/бактер.+ А/фунг.
Ухо	А/бактер. ОШ 0,11, ДИ 0,01–61,0	А/бактер. ОШ 0,42, ДИ 0,05–3,74	А/бактер.+ А/фунг. ОШ 2,73, ДИ 1,12–8,67
Слизистая оболочка полости рта	А/бактер.+ А/фунг.	А/бактер.+ А/фунг.	А/бактер.+ А/фунг.

Примечание – А/бактер. – антибактериальная терапия, А/фунг. – антифунгинальная терапия, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, представлены отношение шансов и доверительный интервал для грибковой этиологии заболевания.

Таблица 6 – Эмпирическая химиотерапия хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции

Локализация патологии	Клиническая стадия			
	I	II	III	IV
1	2	3	4	5
Нос, околоносовые пазухи	А/бактер. ОШ 1,31, ДИ 0,08–21,3	А/бактер. ОШ 7,89, ДИ 0,79–78,37	А/бактер. А/фунг. ОШ 23,4, ДИ 2,98–184,4	А/бактер. А/фунг. ОШ 36,8, ДИ 2,83–477,7
Глотка	А/бактер. ОШ 1,06, ДИ 0,6–1,87	А/бактер. ОШ 1,46, ДИ 0,7–3,04	А/бактер. А/фунг. ОШ 5,51, ДИ 2,92–10,4	А/бактер. А/фунг. ОШ 2,98, ДИ 1,23–7,23
Гортань	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5
Ухо	А/бактер. ОШ 0,83, ДИ 0,19–3,64	А/бактер. ОШ 0,74, ДИ 0,08–6,94	А/бактер. А/фунг. ОШ 3,64, ДИ 1,18–13,53	А/бактер. А/фунг. ОШ 3,64, ДИ 1,18–13,53
Слизистая оболочка полости рта	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.	А/бактер. А/фунг.

Примечание – А/бактер. – антибактериальная терапия, А/фунг. – антифунгинальная терапия, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, представлены отношение шансов и доверительный интервал для грибковой этиологии заболевания.

При патологии гортани и слизистой оболочки полости рта *Candida spp* выявили соответственно в  $52,9 \pm 8,5$  и  $77,6 \pm 5,5$  случаях на 100 исследований, причем частота их идентификации существенно не отличалась в зависимости от клинической стадии иммунодефицита и числа лимфоцитов CD4, что указывает на необходимость применения антифунгинальной терапии у всех ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих эти заболевания.

При назначении эмпирической химиотерапии хронической инфекционно-воспалительной патологии любой из рассматриваемых локализаций необходимо учитывать клинические данные, полученные при оториноларингологическом осмотре. При выявлении клинических признаков грибкового процесса необходимо включение антифунгинальных средств вне зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и числа лимфоцитов CD4. Разработанная тактика эмпирической химиотерапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов утвержден Министерством Здравоохранения Республики Беларусь в виде инструкции по применению (№ 013-0213 утв. 05.04.2013 г.), внедрен в практическую деятельность лечебных учреждений и в образовательный процесс.

### **Чувствительность выявленных микроорганизмов к противомикробным средствам**

Адекватный выбор противомикробной химиотерапии невозможен без данных о чувствительности микроорганизмов. Наиболее распространенными микроорганизмами у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих хронические воспалительные оториноларингологические заболевания, являются стафилококки ( $54,7 \pm 2,1$ ) и грибы рода *Candida* ( $38,9 \pm 2,0$ ). Поэтому определили чувствительность именно этих, наиболее актуальных, микроорганизмов. В таблице 7 представлено число чувствительных штаммов стафилококков (всех, коагулазопозитивных, коагулазонегативных) к 20 противомикробным средствам.

Таблица 7 – Число чувствительных штаммов стафилококков (всех, коагулазопозитивных, коагулазонегативных) к противомикробным средствам

Лекарственное средство	Staphylococcus aureus			Коагулазонегативные стафилококки			Все стафилококки		
	Число исследований	Число чувствительных штаммов		Число исследований	Число чувствительных штаммов		Число исследований	Число чувствительных штаммов	
		Абс.	%		Абс.	%		Абс.	%
Oxacillin	184	147	79,9	53	18	34,0	237	165	69,6
Penicillin	197	46	23,4	56	6	10,7	253	52	20,6
Gentamicin	194	186	95,9	60	52	86,7	254	238	93,7
Tobramicin	128	127	99,2	37	31	83,8	165	158	95,8
Ciprofloxacin	132	130	98,5	37	29	78,4	169	159	94,1
Levofloxacin	132	127	96,2	37	30	81,1	169	157	92,9
Moxifloxacin	131	131	100	37	35	94,6	168	166	98,8
Norfloxacin	128	120	93,8	37	29	78,4	165	149	90,3
Erytromycin	195	169	86,7	61	25	41,0	256	194	75,8
Clindamycin	198	157	79,3	61	28	45,9	259	185	71,4
Quinupristin/dalfopristin	129	127	98,4	37	30	81,1	166	157	94,6
Linezolid	129	123	95,3	35	26	74,3	164	149	90,9
Teicoplanin	129	128	99,2	37	25	67,6	166	153	92,2
Vancomycin	205	195	95,1	61	42	68,9	266	237	89,1
Tetracycline	131	109	83,2	37	23	62,2	168	132	78,6
Fosfomicin	129	126	97,7	37	27	73,0	166	153	92,2
Nitrofurantion	131	129	98,5	37	37	100	168	166	98,8
Fusidic acid	129	127	98,4	37	24	64,9	166	151	91,0
Rifampicin	131	129	98,5	37	24	64,9	168	153	91,1
Trimethoprim/sulfamethoxazole	132	126	95,5	37	28	75,7	169	154	91,1

Чувствительность стафилококков (как коагулазопозитивных, так и коагулазонегативных) к антибактериальным средствам, содержащим  $\beta$ -лактамное кольцо, низкая (20,6%–69,6% чувствительных штаммов), что указывает на низкую эффективность применения  $\beta$ -лактамных антибиотиков при лечении хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов. Низкая чувствительность стафилококков к указанной группе антибиотиков может быть обусловлено продукцией фермента  $\beta$ -лактамазы. Во всех 30 выполненных исследованиях выявили продукцию стафилококками этого фермента. Коагулазопозитивные стафилококки проявили несколько более высокую чувствительность к противомикробным средствам по сравнению с коагулазонегативными. При назначении антибактериальной терапии ВИЧ-инфицированным пациентам по поводу хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов наиболее целесообразно применять препараты группы фторхинолонов: ципрофлоксацин (94,1% чувствительных штаммов), левофлоксацин (92,9%), моксифлоксацин (98,8%), норфлоксацин (90,3%). Подбор кон-

кретного лекарственного средства следует осуществлять индивидуально с учетом наличия сопутствующей патологии и токсичности.

Выявили существенные различия в чувствительности *Candida spp* выделенных у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа лимфоцитов CD4, результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Число чувствительных штаммов грибов рода *Candida* к антифунгинальным средствам в зависимости от числа лимфоцитов CD4

Лекарственное средство	Число лимфоцитов CD4					
	CD4 $\geq$ 200 мкл <sup>-1</sup> , n=38		CD4<200 мкл <sup>-1</sup> , n=35		Все наблюдения, n=73	
	Число чувствительных штаммов					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Fluconazole	21	55,3	11	31,4	32	43,8
Voriconazole	33 <sup>+</sup>	86,8	19 <sup>+</sup>	54,3	52	71,2
Amphotericin B	33 <sup>+</sup>	86,8	20 <sup>+</sup>	57,1	53	72,6
Flucytosine	38	100	34	97,1	72	98,6

Примечание – <sup>+</sup> p<0,05.

Чувствительность грибов рода *Candida*, выделенных у ВИЧ-инфицированных пациентов, существенно отличается в зависимости от числа лимфоцитов CD4. Ко всем антифунгинальным препаратам (Fluconazole, Voriconazole, Amphotericin B, Flucytosine) выявили больше чувствительных штаммов при более высоком уровне лимфоцитов CD4 (более 200 мкл<sup>-1</sup>). При числе лимфоцитов CD4 менее 200 мкл<sup>-1</sup> к флуконазолу оказались чувствительными 31,4% штаммов, что указывает на низкую эффективность его применения. Вместе с тем при указанном уровне лимфоцитов CD4 значительно более высокая чувствительность грибов к вориконазолу и амфотерицину В. При числе лимфоцитов CD4 более 200 мкл<sup>-1</sup> в качестве профилактического и лечебного средства целесообразно назначение флуконазола, а при уровне лимфоцитов CD4 менее 200 мкл<sup>-1</sup> показано назначение вориконазола.

### **Метод прогнозирования перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию**

Разработанный метод позволяет достоверно ( $\chi^2=8,0$ , p<0,01) прогнозировать быстрый переход ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию (например, от первой ко второй, от первой к третьей, от второй к третьей), основан на определении числа колоний образующих единиц (КОЕ) *Candida spp* на слизистой оболочке задней стенки ротоглотки. Метод применим при отсутствии клинических признаков патологии глотки, у ВИЧ-инфицированных пациентов, не получающих антиретровирусную терапию. При выделении грибов рода *Candida* (в том числе и в сочетании с другими микроорганизмами) необходим подсчет числа КОЕ. В случае, если число КОЕ равно или превышает зна-

чение  $10^3$ , то в течение последующих 6-и месяцев вероятность перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания (прогностичность положительного результата) составляет 95%.

Распределение обследованных пациентов по клиническим стадиям ВИЧ-инфекции следующее: первую стадию иммунодефицита выявили у 25 человек, вторую – у 11. У 24 из них число КОЕ грибов рода *Candida* составило  $10^3$  и более, у 12 – менее указанного значения. При осмотре через 6 месяцев распределение этих пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции изменилось: первую стадию иммунодефицита выявили у 4 человек, вторую – у 24, третью – у 7, четвертую – у 1. Из 24 пациентов, у которых при первичном осмотре число КОЕ *Candida spp* было больше или равное  $10^3$ , переход в последующую клиническую стадию ВИЧ-инфекции констатировали у 23, а у одного изменение стадии заболевания не произошло. Из 12 пациентов, у которых число КОЕ гриба было менее  $10^3$ , переход в последующую стадию ВИЧ-инфекции констатирован у 6, еще у 6 стадия заболевания не изменилась.

При оценке достоверности применения метода диагностическая чувствительность составила 0,79, диагностическая специфичность – 0,85, прогностичность положительного результата – 0,95, прогностичность отрицательного результата – 0,5. Прогностичность положительного результата является одним из наиболее значимых критериев при оценке методов прогнозирования, отражает вероятность перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания при прогнозировании этого при помощи предлагаемого метода. В нашем случае этот показатель оказался высоким и составил 0,95. Таким образом, если ВИЧ-инфицированный пациент не имеет признаков патологии глотки, а при микробиологическом исследовании соскоба с задней стенки ротоглотки выявлены *Candida spp* в количестве колоний образующих единиц  $\geq 10^3$ , то в течение ближайших 6 месяцев вероятность перехода в последующую стадию ВИЧ-инфекции составляет 95% ( $\chi^2=8,0$ ,  $p<0,01$ ). Разработанный метод прогнозирования перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию утвержден Министерством Здравоохранения Республики Беларусь в виде инструкции по применению (079-0711 от 11.11.2011 г.), национальным центром интеллектуальной собственности Республики Беларусь выдан патент на изобретение (№ а 20110169 от 02.09.2013).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Разработан оригинальный скрининговый метод, позволяющий врачу общей практики оценить риск наличия хронической оториноларингологической патологии, основанный на сложении баллов диагностических коэффициентов

специализированного опросника: при суммации баллов диагностических коэффициентов 9,9 и более высказывается суждение о высоком риске наличия хронической патологии ЛОР-органов и необходимости осмотра оториноларинголога. Метод обладает высокими операционными характеристиками ( $\chi^2=253,1$ ,  $p<0,001$ , диагностическая чувствительность – 0,92, диагностическая специфичность – 0,89, прогностичность положительного результата – 0,96, прогностичность отрицательного результата – 0,82) и позволяет выявить хроническую патологию ЛОР-органов у 96% иммунокомпетентных лиц и у 91% у ВИЧ-инфицированных [5, 12, 13, 14, 17, 18, 28, 48, 79].

2. Распространенность хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов превышает таковую у иммунокомпетентных лиц и составляет (случаев на 100 пациентов): ангулярный хейлит –  $5,7\pm 0,9$  и  $1,8\pm 0,6$ ,  $p<0,001$ ; некротический гингивит –  $3,6\pm 0,7$  и 0,  $\chi^2=16,6$ ,  $p<0,001$ ; волосатая лейкоплакия языка –  $6,2\pm 1,0$  и 0,  $\chi^2=30,6$ ,  $p<0,001$ ; гипертрофия аденоидов –  $7,0\pm 1,0$  и  $1,8\pm 0,6$ ,  $p<0,001$ ; орофарингеальный кандидоз –  $31,1\pm 1,8$  и 0,  $\chi^2=188,5$ ,  $p<0,001$ ; кандидозный эзофагит –  $1,1\pm 0,4$  и 0,  $\chi^2=3,9$ ,  $p<0,05$ ; рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей –  $7,3\pm 1,0$  и  $2,8\pm 0,7$ ,  $p<0,001$ ; сикоз преддверия носа –  $0,9\pm 0,4$  и  $0,4\pm 0,3$ ; хронический ринит –  $18,9\pm 1,5$  и  $17,0\pm 1,7$ ; хронический синусит –  $12,7\pm 1,3$  и  $10,7\pm 1,4$ ; киста верхнечелюстной пазухи –  $0,2\pm 0,2$  и 0; хронический фарингит –  $18,2\pm 1,5$  и  $19,5\pm 1,8$ ; хронический тонзиллит –  $8,3\pm 1,1$  и  $10,1\pm 1,3$ ; папиллома небной дужки –  $0,2\pm 0,2$  и  $0,4\pm 0,3$ ; саркома Капоши глотки –  $0,2\pm 0,2$  и 0; хронический ларингит –  $4,3\pm 0,8$  и  $2,4\pm 0,7$ ; хронический диффузный наружный отит –  $4,8\pm 0,8$  и  $2,8\pm 0,7$ ; хронический гнойный средний отит –  $1,9\pm 0,5$  и  $2,2\pm 0,7$ ; хронический адгезивный отит –  $1,1\pm 0,4$  и  $1,6\pm 0,6$ ; хроническая нейросенсорная потеря слуха –  $1,4\pm 0,5$  и  $1,4\pm 0,5$ . Частота выявления гипертрофии аденоидов у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов существенно выше, чем у ВИЧ-негативных ( $7,0\pm 1,0$  и  $1,8\pm 0,6$ ,  $p<0,001$ ), что позволяет рассматривать гипертрофию аденоидов, выявленную у взрослых, как «СПИД-индикаторное» заболевание (ОШ 4,14, 95% ДИ 1,94-8,05,  $p<0,001$ ) [4, 6, 7, 8, 10, 11, 15, 19, 26, 41, 43, 46, 47, 50, 54, 56, 69].

3. Прогрессирование стадии ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ) ведет к увеличению: числа пациентов, имеющих хронические заболевания ЛОР-органов (I стадия – 63,2%, II – 90,7%, III – 94,8%, IV – 97,3%,  $\chi^2_{I-IV}=31,0$ ,  $p<0,001$ ); числа пациентов, имеющих сочетанную патологию (I стадия – 19,9%, II – 79,6%, III – 44,3%, IV – 48%,  $\chi^2_{I-IV}=23,4$ ,  $p<0,001$ ), распространенности оториноларингологической патологии (I стадия –  $83,7\pm 2,0$ , II –  $279,6\pm 30,5$ , III –  $164,4\pm 7,4$ , IV –  $176,7,2\pm 13,6$ ,  $p_{I-IV}<0,001$ ). Наибольший рост распространенности по мере прогрессирования клинической стадии иммунодефицита отмечен для (случаев на 100 обследованных пациентов): волосатой лейкоплакии языка (с 0



до  $16,4 \pm 4,3$ ,  $\chi^2=57,0$ ,  $p<0,001$ ), орофарингеального кандидоза (с 0 до  $87,7 \pm 3,8$ ,  $\chi^2=333,9$ ,  $p<0,001$ ), кандидозного эзофагита (с 0 до  $9,6 \pm 3,5$ ,  $\chi^2=26,5$ ,  $p<0,001$ ), некротического гингивита (с 0 до  $11,3 \pm 3,5$ ,  $\chi^2=35,8$ ,  $p<0,001$ ) ангулярного хейлита (с 0 до  $12,9 \pm 2,4$ ,  $\chi^2=41,3$ ,  $p<0,001$ ) [1, 2, 6, 15, 16, 19, 22, 23, 26, 37, 41, 44, 50, 55, 59, 63, 64].

Важнейшими показателями, определяющими особенности хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов, является уровень CD4 лимфоцитов и вирусная нагрузка. Снижение числа CD4 лимфоцитов ведет к увеличению: числа пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов (CD4 $>$ 500 мкл $^{-1}$  – 64,6%, CD4 200–499 мкл $^{-1}$  – 73,4%, CD4 $<$ 200 мкл $^{-1}$  – 90,7%,  $\chi^2_{CD4>500-CD4<200}=38,5$ ,  $p<0,001$ ); числа пациентов, имеющих сочетанную патологию (CD4 $>$ 500 мкл $^{-1}$  – 24,4%, CD4 200–499 мкл $^{-1}$  – 32,9%, CD4 $<$ 200 мкл $^{-1}$  – 42,9%,  $\chi^2_{CD4>500-CD4<200}=11,9$ ,  $p<0,001$ ); распространенности оториноларингологической патологии (CD4 $>$ 500 мкл $^{-1}$  –  $97,6 \pm 1,4$ , CD4 200–499 мкл $^{-1}$  –  $125,4 \pm 3,6$ , CD4 $<$ 200 мкл $^{-1}$  –  $161,2 \pm 6,1$ ,  $p_{CD4>500-CD4<200}<0,001$ ). Наибольший рост распространенности по мере снижения числа CD4 лимфоцитов отмечен для: орофарингеального кандидоза (с  $11,8 \pm 2,7$  до  $53,4 \pm 3,1$   $p<0,001$ ), рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей (с  $1,6 \pm 1,1$  до  $9,7 \pm 1,8$ ,  $\chi^2=7,5$ ,  $p<0,01$ ), волосатой лейкоплакии языка (с  $2,4 \pm 1,4$  до  $9,3 \pm 1,8$ ,  $\chi^2=5,3$ ,  $p<0,05$ ), хронического ларингита (с  $2,4 \pm 1,4$  до  $6,0 \pm 1,5$ ), ангулярного хейлита (с  $4,7 \pm 1,9$  до  $7,8 \pm 1,6$ ) [1, 2, 19, 21, 25, 26, 33, 40, 42, 49, 50, 52, 58, 61, 63, 70, 73].

Высокая вирусная нагрузка (РНК ВИЧ $>$ 500 мл $^{-1}$ ) ведет к увеличению: числа пациентов, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов (75,5% и 62,5% при РНК ВИЧ $\leq$ 500 мл $^{-1}$ ), распространенности оториноларингологической патологии ( $130,2 \pm 8,6$  и  $91,1 \pm 3,8$ ,  $p<0,001$ ). Наибольший рост распространенности по мере увеличения вирусной нагрузки отмечен для: орофарингеального кандидоза (с  $14,3 \pm 4,7$ , до  $32,1 \pm 6,4$ ,  $p<0,05$ ), хронического ринита (с  $16,1 \pm 4,9$  до  $26,4 \pm 6,1$ ), хронического синусита (с  $10,7 \pm 4,1$  до  $15,1 \pm 4,9$ ), ангулярного хейлита (с  $1,8 \pm 1,8$  до  $5,7 \pm 3,2$ ), волосатой лейкоплакии языка (с 0 до  $5,7 \pm 3,2$ ), хронического фарингита (с  $10,7 \pm 4,1$  до  $15,1 \pm 4,9$ ), хронического диффузного наружного отита (с 0 до  $5,7 \pm 3,2$ ) [27, 30, 34, 74, 75, 76, 78].

4. Имеются существенные различия в спектре возбудителей хронических воспалительных оториноларингологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов и иммунокомпетентных лиц. Микробиологический пейзаж при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов, в отличие от ВИЧ-негативных, характеризуется более высокой частотой выявления грамположительных кокков (случаев на 100 исследований): при патологии носа – *Staphylococcus aureus* ( $42,8 \pm 3,7$  и  $25,6 \pm 4,0$ ,  $p<0,01$ ), коагулазонегативный стафилококк ( $12,8 \pm 2,5$  и  $3,3 \pm 1,6$ ,  $\chi^2=6,8$ ,

$p < 0,01$ ), все стафилококки ( $76,7 \pm 3,2$  и  $42,1 \pm 4,5$ ,  $p < 0,001$ ), *Streptococcus haemolyticus*  $\alpha$  ( $4,4 \pm 1,5$  и  $0$ ,  $\chi^2 = 3,9$ ,  $p < 0,05$ ), все грамположительные кокки ( $85,0 \pm 2,7$  и  $48,8 \pm 4,5$ ,  $p < 0,001$ ); при патологии глотки – *Staphylococcus aureus* ( $27,8 \pm 2,8$  и  $18,8 \pm 3,4$ ,  $p < 0,05$  соответственно), *Streptococcus pneumoniae* ( $11,5 \pm 2,0$  и  $0$ ,  $\chi^2 = 14,9$ ,  $p < 0,001$ ), *Streptococcus haemolyticus*  $\alpha$  ( $7,1 \pm 1,6$  и  $0$ ,  $\chi^2 = 8,4$ ,  $p < 0,01$ ), все стрептококки ( $21,4 \pm 2,6$  и  $9,0 \pm 2,5$ ,  $p < 0,001$ ); при патологии уха – *Staphylococcus aureus* ( $48,1 \pm 6,8$  и  $29,9 \pm 3,5$ ,  $p < 0,05$ ), коагулазонегативный стафилококк ( $13,0 \pm 4,6$  и  $0$ ,  $\chi^2 = 18,3$ ,  $p < 0,001$ ), все стафилококки ( $79,6 \pm 5,5$  и  $53,3 \pm 3,9$ ,  $p < 0,001$ ), все грамположительные кокки ( $88,9 \pm 4,3$  и  $59,9 \pm 3,8$ ,  $p < 0,001$ ); иным спектром некокковой флоры; при патологии носа – *Proteus spp* ( $0$  и  $4,1 \pm 1,8$ ,  $\chi^2 = 5,2$ ,  $p < 0,05$ ), *Klebsiella pneumoniae* ( $0$  и  $7,4 \pm 2,4$ ,  $\chi^2 = 11,3$ ,  $p < 0,001$ ); при патологии глотки – *Escherichia coli* ( $0,8 \pm 0,6$  и  $4,5 \pm 1,8$ ,  $\chi^2 = 4,2$ ,  $p < 0,05$ ), *Neisseria spp* ( $0$  и  $6,0 \pm 2,1$ ,  $\chi^2 = 12,6$ ,  $p < 0,01$ ); при патологии уха – *Escherichia coli* ( $0$  и  $16,2 \pm 2,8$ ,  $\chi^2 = 8,5$ ,  $p < 0,01$ ), *Proteus spp* ( $0$  и  $9,0 \pm 2,2$ ,  $\chi^2 = 3,8$ ,  $p < 0,05$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $0$  и  $17,4 \pm 2,9$ ,  $\chi^2 = 9,3$ ,  $p < 0,01$ ). Характерной особенностью микрофлоры при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов, в отличие от иммунокомпетентных лиц, является более высокая частота выявления грибов *Candida*: при патологии носа –  $10,6 \pm 1,3$  и  $0,8 \pm 0,8$ ,  $\chi^2 = 9,5$ ,  $p < 0,01$ ; при патологии глотки –  $52,8 \pm 3,1$  и  $20,3 \pm 3,5$ ,  $p < 0,001$ ; при патологии уха –  $18,5 \pm 5,3$  и  $3,0 \pm 1,3$ ,  $\chi^2 = 13,8$ ,  $p < 0,001$  [3, 9, 19, 20, 38, 39, 45, 51, 53, 57, 60, 65, 66, 71].

5. Отличительной особенностью грибов *Candida spp*, выявленных у ВИЧ-инфицированных пациентов при инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта, являются различия в чувствительности в зависимости от числа CD4 лимфоцитов. При  $CD4 > 200$  мкл<sup>-1</sup> чувствительными к флуконазолу оказались 55,3% штаммов, к вориконазолу – 86,8%, к амфотерицину В – 86,8%, к флуцитозину – 100%; при  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> к флуконазолу – 31,4%, к вориконазолу – 54,3%, к амфотерицину В – 57,1%, к флуцитозину – 97,1%; У ВИЧ-инфицированных пациентов выявили низкую чувствительность стафилококков к  $\beta$ -лактамам (20,6%–69,6% чувствительных штаммов), а также к эритромицину (75,8%), клиндамицину (71,4%) и тетрациклину (78,6%). Наибольшую активность по отношению к стафилококкам, выделенным у ВИЧ-инфицированных пациентов, проявили: Moxifloxacin (98,8%), Nitrofurantion (98,8%), Tobramicin (95,8%), Quinupristin/dalfopristin (94,6%), Ciprofloxacin (94,1%), Gentamicin (93,7%), Levofloxacin (92,9%), Teicoplanin (92,2%), Fosfomycin (92,2%), Rifampicin (91,1%), Trimethoprim/sulfamethoxazole (91,1%), Fusidic acid (91,0%), Linezolid (90,9%), Norfloxacin (90,3%) [26, 32, 35, 67, 72].

6. Развитие хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов представляет собой уникальную

клиническую ситуацию, которая отличается от таковой у ВИЧ-негативных лиц и зависит от клинической стадии иммунодефицита, уровня лимфоцитов CD4. Особенностью эмпирической химиотерапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных лиц, в отличие от клинических протоколов лечения, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь для иммунокомпетентных пациентов, является применение антибактериальных средств группы фторхинолонов (Moxifloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin), решение о назначении антифунгициальной терапии зависит от клинической и иммунологической стадии иммунодефицита. Индивидуальный подбор противогрибковых средств определяется уровнем CD4 лимфоцитов (при  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> – вориконазол, при  $CD4 > 200$  мкл<sup>-1</sup> – флуконазол) [29, 31, 32, 67, 72, 81].

7. Разработан метод, позволяющий достоверно прогнозировать развитие клинических состояний, определяющих стадию ВИЧ-инфекции, и выполнить мероприятия по их профилактике, основанный на оценке результатов микробиологических исследований со слизистой оболочки ротоглотки. Метод обладает высокими операционными характеристиками ( $\chi^2=8,0$ ,  $p < 0,01$ , диагностическая чувствительность – 0,79, диагностическая специфичность – 0,85, прогностичность положительного результата – 0,95, прогностичность отрицательного результата – 0,5) и позволяет прогнозировать переход ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию у 95% пациентов [24, 36, 62, 68, 77, 80].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Целесообразна организация диспансерного наблюдения оториноларинголога за ВИЧ-инфицированными лицами, так как при их оториноларингологическом обследовании выявили патологию, позволившую уточнить клиническую стадию иммунодефицита у 66 (10,2%) человек. Наблюдение ЛОР-врача позволит осуществлять максимально эффективное лечение оториноларингологической патологии, которую выявили у 78,8% ВИЧ-инфицированных пациентов и выявлять заболевания, являющиеся ранними признаками прогрессирования иммунодефицита [24, 36, 59, 62, 64, 68, 77, 80].

2. Выявление следующих клинических особенностей воспалительной патологии ЛОР-органов (разнообразие жалоб, сочетанный характер патологии, отсутствие типичных изменений воспалительного характера в общем анализе крови, прогрессирование заболевания на фоне стандартного лечения, отсутствие должного клинического эффекта при назначении лечения в соответствии с клиническими протоколами лечения, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 82 от 12.02.2007, необходимость назначения более длительного курса антибактериального лечения, в ряде случаев – необходимость смены антибиотиков или сочетания нескольких антибак-

териальных средств, высокая частота рецидивов заболеваний, частая хронизация патологии) может указывать на наличие иммунодефицита, что требует оценки иммунного статуса [4, 7, 10, 11, 16, 21, 23, 25, 31, 37, 40, 42, 46, 47, 49, 61].

3. Разработали специализированную компьютерную программу, позволяющую обеспечить динамический мониторинг за ВИЧ-инфицированными пациентами, включающую общий и частный разделы, учитывающие особенности патологии. Программа зарегистрирована в Национальном центре интеллектуальной собственности Республики Беларусь (№483 от 26.03.2013) и внедрена в практическую деятельность УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» города Минска [52, 73, 78].

4. Тактика эмпирической антибактериальной терапии при лечении хронической инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов отличается от рекомендованной (клинические протоколы лечения, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 82 от 12.02.2007) у иммунокомпетентных лиц. У ВИЧ-инфицированных пациентов целесообразно применение антибактериальных средств из группы фторхинолонов (Moxifloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin), а решение о назначении антифунгинальных средств принимается в зависимости от уровня CD4 лимфоцитов (при  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup> – вориконазол, при  $CD4 > 200$  мкл<sup>-1</sup> – флуконазол) (инструкция по применению № 013-0213 от 05.04.2013) [29, 32, 35, 67, 72, 81].

5. Применение скринингового метода выявления лиц, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов, в деятельности врача общей практики позволит достоверно выявить пациентов, нуждающихся в оториноларингологическом осмотре, и направить их к «узкому» специалисту (инструкция по применению № 073-0610 от 27.09.2010) [5, 12, 13, 14, 17, 79].

6. Применение метода прогнозирования перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию позволит достоверно выявить пациентов, нуждающихся в профилактическом лечении, более частом диспансерном наблюдении, а также выявить кандидатов на антиретровирусную терапию (инструкция по применению № 079-0711 от 11.11.2011) [24, 36, 62, 68, 77, 80].

Для внедрения научных результатов исследования в практическое здравоохранение опубликовано учебно-методическое пособие «Патология ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов» (2010 г.), утверждено 5 рационализаторских предложений.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

1. Оппортунистические заболевания у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом (клиника, диагностика, лечение) / М.Л. Доценко, И.А. Карпов, В.С. Ильенкова, П.А. Затолока // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции : руководство для врачей ; под ред. М.Л. Доценко, И.А. Карпова. – Минск : Тесей, 2008. – Гл. 6. – С. 245–308.

2. Атлас инфекционных и неинфекционных болезней / М.А. Иванова, М.Л. Доценко, П.А. Затолока, И.А. Карпов ; под общ. ред. М.Л. Доценко. – Минск : Тесей, 2010. – 116 с.

### Статьи

3. Затолока, П.А. Рациональное комплексное лечение больных хроническим гнойным средним отитом / П.А. Затолока, Ю.Е. Еременко, Д.А. Затолока // Мед. панорама. – 2007. – № 13. – С. 6–9.

4. Затолока, П.А. Вирусные заболевания ЛОР-органов при вторичных иммунодефицитах / П.А. Затолока // Мед. панорама. – 2008. – № 11. – С. 40–42.

5. Затолока, П.А. Популяционный скрининг заболеваний ЛОР-органов. Часть 1. Разработка опросника для выявления патологии ЛОР-органов / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Мед. панорама. – 2008. – № 13. – С. 3–5.

6. Затолока, П.А. Характеристика ЛОР-патологии при ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока // Мед. панорама. – 2008. – № 13. – С. 11–15.

7. Затолока, П.А. Патология слизистой оболочки полости рта и глотки при ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока // Рецепт. – 2009. – № 3. – С. 57–63.

8. Затолока, П.А. Распространенность патологии ЛОР-органов у студентов Белорусского государственного медицинского университета / П.А. Затолока, М.А. Розель, А.Н. Лучко // Воен. медицина. – 2009. – № 3. – С. 57–60.

9. Затолока, П.А. Орофарингеальный кандидоз. Микробиологические, гистологические, иммунологические аспекты проблемы. Сообщение 1 / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Воен. медицина. – 2009. – № 3. – С. 81–86.

10. Затолока, П.А. Орофарингеальный кандидоз. Клинические и лечебные аспекты проблемы. Сообщение 2 / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Воен. медицина. – 2009. – № 3. – С. 86–91.

11. Затолока, П.А. Оториноларингологические проявления инфекционных заболеваний / П.А. Затолока // Мед. панорама. – 2009. – № 11. – С. 68–71.

12. Методика разработки и апробация скринингового метода выявления хронической патологии ЛОР-органов / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, А.Н. Лучко, М.А. Розель // Мед. журн. – 2010. – № 1. – С. 121–123.

13. Затолока, П.А. Скрининговый метод выявления хронической патологии ЛОР-органов / П.А. Затолока // Рос. оториноларингология. – 2010. – № 1. – Прил. – С. 26–30.

14. Затолока, П.А. Скрининговый метод выявления хронической ЛОР-патологии у лиц призывного возраста / П.А. Затолока, А.Н. Лучко // Воен. медицина. – 2010. – № 1. – С. 40–43.

15. Затолока, П.А. Распространенность воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Рос. оториноларингология. – 2010. – № 2. – С. 27–31.

16. Затолока, П.А. Характеристика стационарной оториноларингологической помощи ВИЧ-инфицированным больным / П.А. Затолока // Рос. оториноларингология. – 2010. – № 2. – С. 31–35.

17. Затолока, П.А. Оценка эффективности применения скринингового метода диагностики хронической патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных больных / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 66–67.

18. Затолока, П.А. Популяционный скрининг заболеваний ЛОР-органов. Часть 2. Апробация опросника для выявления хронической патологии ЛОР-органов / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Мед. панорама. – 2010. – № 3. – С. 21–23.

19. Затолока, П.А. Эпидемиологические и микробиологические особенности хронических ринитов и риносинуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока, М.С. Щемерова // Рос. ринология. – 2010. – № 4. – С. 19–22.

20. Затолока, П.А. Микробиологическое состояние слизистой оболочки полости носа у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – № 4. – С. 52–56.

21. Затолока, П.А. Наблюдение хронического полипозного риносинусита у ВИЧ-инфицированной пациентки / П.А. Затолока, М.С. Щемерова // Рос. ринология. – 2011. – № 1. – С. 35–36.

22. Затолока, Н.В. Состояние сердца и восходящего отдела аорты у ВИЧ-инфицированных пациентов по данным скрининговой ультразвуковой диагностики / Н.В. Затолока, М.Л. Доценко, П.А. Затолока // Воен. медицина. – 2011. – № 1. – С. 48–50.

23. Затолока, П.А. Качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Инфекционные болезни. – 2011. – № 4. – С. 17–20.

24. Затолока, П.А. Микробиологический метод прогнозирования вероятности прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, М.С. Щемерова // Мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 43–46.

25. Затолока, П.А. Изменения в показателях общего анализа крови у ВИЧ-инфицированных пациентов при воспалительной патологии ЛОР-органов /

П.А. Затолока, М.Л. Доценко, М.С. Щемерова // Мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 41–43.

26. Затолока, П.А. Эпидемиологические и микробиологические особенности острого некротического гингивита у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Воен. медицина. – 2012. – № 2. – С. 92–93.

27. Затолока, П.А. Корреляция лабораторной и клинической эффективности антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов (клиническое наблюдение) / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Мед. журн. – 2012. – № 2. – С. 155–156.

28. Затолока, П.А. Инновационный скрининговый метод выявления хронической патологии ЛОР-органов / П.А. Затолока // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. – 2012. – Прил. – С. 118–120.

29. Затолока, П.А. Особенности микрофлоры и этиотропной терапии хронического ларингита у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 41–46.

30. Затолока П.А. Влияние антиретровирусной терапии на эпидемиологию хронической патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, М.С. Щемерова // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – № 4. – С. 98–103.

31. Затолока, П.А. Оценка влияние хронической воспалительной патологии ЛОР-органов на качество жизни ВИЧ-инфицированных лиц / П.А. Затолока // Мед. панорама. – 2012. – № 9. – С. 33–37.

32. Затолока, П.А. Алгоритм этиотропной терапии хронической воспалительной патологии глотки / П.А. Затолока // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2013. – № 1. – С. 90–102.

33. Затолока, П.А. Распространенность хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от иммунного статуса / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, М.С. Щемерова // Вестн. оториноларингологии. – 2013. – № 1. – С. 26–29.

34. Затолока, П.А. Эпидемиологические особенности хронической патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа РНК ВИЧ в плазме крови / П.А. Затолока, М.С. Щемерова, М.Л. Доценко // Мед. панорама. – 2013. – № 1. – С. 31–33.

35. Затолока, П.А. Рациональная антибактериальная терапия хронической воспалительной патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока, М.С. Щемерова // Воен. медицина. – 2013. – № 2. – С. 59–62.

36. Затолока, П.А. Метод прогнозирования вероятности прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 2. – С. 37–39.

37. Затолока, П.А. Влияние хронической воспалительной патологии ЛОР-органов на качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – №3. – С. 21-26.

### **Материалы конференций и тезисы докладов**

38. Затолока, П.А. Клинические особенности микотического поражения послеоперационной полости среднего уха / П.А. Затолока, А.В. Куликов, Д.А. Затолока // Успехи медицинской микологии : материалы первого всерос. конгр. по медицинской микологии, Москва, 20–21 февр. 2003 г. / Нац. акад. микологии ; редкол. : Ю.В. Сергеев [и др.]. – М., 2003. – С. 288–290.

39. Затолока, П.А. Микотические поражения послеоперационной полости среднего уха / П.А. Затолока // Микология и альгология : материалы юбил. конф., посвящ. 85-летию каф. микологии и альгологии МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 20–21 мая 2004 г. – М., 2004. – С. 62.

40. Затолока, П.А. Особенности ЛОР-патологии при ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока // Новые технологии в оториноларингологии : материалы 6-го съезда оториноларингологов Республики Беларусь, Гродно, 15–16 мая 2008 г. / под ред. А.Ч. Буцель. – Минск, 2008. – С. 229–231.

41. Затолока, П.А. Распространенность патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных / П.А. Затолока // Вестн. оториноларингологии. – 2008. – № 5. – Прил. – С. 21–22.

42. Затолока, П.А. Особенности патологии респираторного тракта у ВИЧ-инфицированных / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Проблемы фтизиатрической и пульмонологической служб на современном этапе : материалы VII съезда фтизиатров Республики Беларусь и науч.-практ. конф. «Диагностика и лечения туберкулеза в свете международной стратегии DOTS», Минск, 22–23 мая 2008 г. / редкол. : Л.Н. Гуревич [и др.]. – Минск, 2008. – С. 224–227.

43. Затолока, П.А. Нозологическая характеристика патологии уха у ВИЧ-инфицированных / П.А. Затолока, Д.С. Падута // Труды молодых ученых 2008 : сб. науч. работ / под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2008. – С. 60–62.

44. Микотическое поражение слизистой оболочки полости рта и глотки при ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, А.Г. Курятников, М.П. Горювая // Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / редкол. : Дерек Феби [и др.]. – Минск, 2009. – С. 253–255.

45. Затолока, П.А. Орофарингеальный кандидоз при ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока // Пробл. мед. микологии. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 74–75.

46. Затолока, П.А. Особенности распространения ВИЧ-инфекции среди населения Республики Беларусь / П.А. Затолока // Современные проблемы эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и



профилактики актуальных инфекций : тр. Всерос. науч. конф., Санкт-Петербург, 19–20 ноябр. 2009 г. – СПб., 2009. – С. 218.

47. Затолока, П.А. Качество жизни пациентов с патологией ЛОР-органов / П.А. Затолока // Труды молодых ученых 2009 : сб. науч. работ / под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2009. – С. 66–70.

48. Затолока, П.А. Способ выявления хронической ЛОР-патологии при диспансеризации населения / П.А. Затолока // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегод. – Минск : ГУ РНМБ, 2009. – Вып. 14. – С. 133–135.

49. Затолока, П.А. Патология респираторного тракта у ВИЧ-инфицированных / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Мед. панорама. – 2009. – № 12. – С. 31–32.

50. Затолока, П.А. Распространенность гипертрофии глоточной миндалины у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Актуальные вопросы детской оториноларингологии : материалы науч.-практ. конф. и 75-летие каф. оториноларингологии УО «Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т, Витебск, 9–10 сент. 2010 г. / под ред. В.С. Куницкого. – Витебск, 2010. – С. 114–116.

51. Затолока, П.А. Роль микробиоты в развитии хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Науч.-практ. конф. по медицинской микологии (XIII Кашкинские чтения). – [Опубл. в журн.] Пробл. мед. микологии. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 89.

52. Затолока, П.А. Специализированная электронная база данных для динамического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами с хронической оториноларингологической патологией / П.А. Затолока // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегод. – Минск, 2010. – Вып. 15. – С. 116–117.

53. Затолока, П.А. Микробиологический статус слизистой оболочки полости носа у ВИЧ-инфицированных лиц / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / РНПЦ эпидемиологии и микробиологии ; под ред. Г.М. Игнатьева. – Минск, 2010. – С. 636–638.

54. Затолока, П.А. Распространенность хронической патологии глотки у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию УЗ «4-я гор. клин. больница им. Н.Е. Савченко, Минск, 30 окт. – 1 ноябр. 2010 г. / под ред. А.А. Троянова [и др.]. – Минск, 2010. – С. 345–349.

55. Затолока, П.А. Эпидемиологические особенности хронической воспалительной патологии глотки и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфи-

цированных пациентов / П.А. Затолока // 18 съезд оториноларингологов России : материалы съезда, Санкт-Петербург, 26–28 апр. 2011 г. / под ред. Ю.К. Янова [и др.]. – СПб., 2011. – Т. 2. – С. 452–455.

56. Затолока, П.А. Заболевания глотки как маркер ВИЧ-инфекции / П.А. Затолока // Вестн. оториноларингологии. – 2011. – № 5. – Прил. – С. 243–244.

57. Затолока, П.А. Роль *Staphylococcus aureus* в этиологии хронических ринитов у ВИЧ-инфицированных лиц / П.А. Затолока // Рос. ринология. – 2011. – № 2. – С. 30.

58. Затолока П.А. Патогномоничные воспалительные заболевания глотки и слизистой оболочки полости рта для ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Новые технологии в решении проблемы патологии голоса, слуха и речи : материалы Респ. науч.-практ. конф. оториноларингологов с междунар. участием, посвящ. 50-летию каф. оториноларингологии УО «ГрГМУ», Гродно, 19–20 мая 2011 г. / отв. ред. О.Г. Хоров. – Гродно, 2011. – С. 48–50.

59. О целесообразности диспансерного наблюдения оториноларинголога за ВИЧ-инфицированными пациентами / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, А.Г. Курятников, М.П. Горовая // Новые технологии в решении проблемы патологии голоса, слуха и речи : материалы Респ. науч.-практ. конф. оториноларингологов с междунар. участием, посвящ. 50-летию каф. оториноларингологии УО «ГрГМУ», Гродно, 19–20 мая 2011 г. / отв. ред. О.Г. Хоров. – Гродно, 2011. – С. 45–46.

60. Щемерова, М.С. Роль *Staphylococcus aureus* в этиологии хронических воспалительных заболеваний ЛОР органов / М.С. Щемерова, П.А. Затолока // Новые технологии в решении проблемы патологии голоса, слуха и речи : материалы Респ. науч.-практ. конф. оториноларингологов с междунар. участием, посвящ. 50-летию каф. оториноларингологии УО «ГрГМУ», Гродно, 19–20 мая 2011 г. / отв. ред. О.Г. Хоров. – Гродно, 2011. – С. 77–78.

61. Затолока, П.А. Диагностическое значение воспалительных показателей общего анализа крови у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // БГМУ : 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Бел. гос. мед. ун-т ; редкол. : А.В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 16–17.

62. Затолока, П.А. Способ выявления ВИЧ-инфицированных лиц, имеющих высокий риск перехода заболевания в последующую клиническую стадию / П.А. Затолока, М.С. Щемерова // БГМУ : 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Бел. гос. мед. ун-т ; редкол. : А.В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 17.

63. Затолока, П.А. Эпидемиологические особенности хронической патологии уха у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Избранные вопросы практической отологии/отохирургии : материалы первой Всерос. откры-

той конф. по проблемам уха, Москва, 1–2 марта 2012 г. / под ред. С.Я. Косякова. – М., 2012. – С. 6.

64. Затолока, П.А. Оценка необходимости оториноларингологического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами / П.А. Затолока, М.Л. Доценко // Материалы I Петербургского форума оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 17–18 мая 2012 г. – Минск, 2012. – Т. 1. – С. 18–23.

65. Затолока, П.А. Микробиологическая обсемененность слизистой оболочки полости носа у ВИЧ-инфицированных пациентов, не имеющих патологии ЛОР-органов / П.А. Затолока, М.С. Щемерова // Актуальные вопросы оториноларингологии : материалы респ. науч.-практ. конф. – [Опубл. в журн.] Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – № 2. – С. 136–137.

66. Затолока, П.А. Оценка микробиологической обсемененности слизистой оболочки глотки у ВИЧ-инфицированных пациентов, не имеющих оториноларингологической патологии / П.А. Затолока // Актуальные вопросы оториноларингологии : материалы респ. науч.-практ. конф. – [Опубл. в журн.] Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – № 2. – С. 145–146.

67. Щемерова, М.С. Особенности антибактериальной терапии хронических риносинуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов / М.С. Щемерова, П.А. Затолока // Актуальные вопросы оториноларингологии : материалы респ. науч.-практ. конф. [Опубл. в журн.] Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – № 2. – С. 141–142.

68. Затолока, П.А. Способ выявления ВИЧ-инфицированных лиц, имеющих высокий риск перехода заболевания в последующую клиническую стадию / П.А. Затолока // Науч.-практ. конф. по медицинской микологии (XV Кашкинские чтения) : тез. докл. – [Опубл. в журн.] Пробл. мед. микологии. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 84.

69. Затолока, Н.В. Влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на функциональное состояние эндотелия у ВИЧ-инфицированных пациентов / Н.В. Затолока, М.Л. Доценко, П.А. Затолока // Дисфункция эндотелия : экспериментальные и клинические исследования : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф. Витебск, 24–25 мая 2012 г. / Витеб. гос. ун-т ; редкол. : А.П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 31–33.

70. Затолока, П.А. Распространенность хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от иммунного статуса / П.А. Затолока // Материалы IV ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням, Москва, 26–28 марта 2012 г. – М., 2012. – С. 147–148.

71. Затолока, П.А. Микробиологический спектр возбудителей хронических ларингитов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Акту-

альные вопросы гнойно-септической хирургии : материалы конф. – [Опубл в журн.] Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 291–292.

72. Затолока, П.А. Особенности этиотропной терапии хронических ларингитов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии : материалы конф. – [Опубл в журн.] Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 293–294.

73. Затолока, П.А. Электронная база данных для динамического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами с хронической оториноларингологической патологией / П.А. Затолока М.Л. Доценко, А.Г. Курятников // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. – 2012. – Прил. – С. 261–262.

74. Затолока, П.А. Влияние антиретровирусной терапии на распространенность хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, М.С. Щемерова // Вестн. оториноларингологии. – 2012. – № 5. – Прил. – С. 14–15.

75. Затолока, П.А. Распространенность воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа РНК ВИЧ в плазме крови / П.А. Затолока // Материалы II Петербургского форума оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 23–25 апр. 2013 г. – СПб., 2013. – С. 19–20.

76. Затолока, П.А. Число РНК ВИЧ в плазме крови как фактор, определяющий эпидемиологические особенности хронической воспалительной патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных пациентов / П.А. Затолока // Материалы V ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням, Москва, 25–27 марта 2013 г. – М., 2013. – С. 156

### **Патенты**

77. Способ прогнозирования вероятности прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции : МПК G 01N33/48 / П.А. Затолока, М.Л. Доценко ; Бел. гос. мед. ун-т. – № а 20110169 ; заявл. 11.02.2011 ; опубл. 30.10.2012 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 5. – С. 27.

78. Электронная база данных для динамического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами : свидетельство о регистрации компьютерной программы № 483 / П.А. Затолока, М.Л. Доценко ; правообладатель Бел. гос. мед. ун-т ; зарегистрировано в Национальном центре интеллектуальной собственности 26.03.2013 г.

### **Инструкции на метод лечения**

79. Скрининговый метод выявления пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов : инструкция по применению № 073-0610 : утв. М-вом

Здравоохранения Респ. Беларусь 27.09.2010 г. / сост. П.А. Затолока, М.Л. Доценко. – Минск, 2010. – 7 с.

80. Способ прогнозирования вероятности перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания : инструкция по применению № 079-0711 : утв. М-вом Здравоохранения Респ. Беларусь 11.11.2011 г. / сост. П.А. Затолока, М.Л. Доценко, Д.С. Падуто, А.Г. Курятников. – Минск, 2011. – 5 с.

81. Алгоритм антибактериальной и противогрибковой терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов с оториноларингологической патологией : инструкция по применению № 013-0213 : утв. М-вом Здравоохранения Респ. Беларусь 05.04.2013 г. / сост. П.А. Затолока, М.Л. Доценко, Л.Э. Макарина-Кибак, Н.Н. Юровский, Д.С. Падуто, М.С. Щемерова. – Минск, 2013. – 10 с.

## РЭЗІЮМЭ

**Заталока Павел Аляксандравіч**

**Хранічныя інфекцыйна-запазенчыя захворванні вуха, горла, носа і слізістай абалонкі поласці рота ў ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў: распаўсюджанасць, этыялогія, клінічная характарыстыка, лячэнне, прагноз**

**Ключавыя словы:** ВІЧ-інфекцыя, отарыналарынгалогія, распаўсюджанасць паталогіі, мікрафлора, эмпірычная хіміятэрапія.

**Мэта даследавання:** ацэнка распаўсюджанасці, мікрабіялагічных і клінічных асаблівасцей захворванняў вуха, горла, носа і слізістай абалонкі поласці рота ў ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў і распрацоўка алгарытму эмпірычнай хіміятэрапіі інфекцыйна-запазенчых захворванняў ЛОР-органаў у залежнасці ад клінічных і імуналагічных стадый імунадэфіцыту.

**Метады даследавання:** рэтраспектыўны і праспектыўны аналіз, імуналагічныя, клінічныя, лабараторныя, мікрабіялагічныя, статыстычныя метады.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Упершыню выявілі асаблівасці распаўсюджанасці і клінічных праяўленняў хранічных запазенчых захворванняў вуха, горла і носа ў ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў у залежнасці ад клінічнай стадыі імунадэфіцыту, колькасці лімфацытаў CD4, віруснай нагрукі і назначэння антырэтравіруснай тэрапіі. Упершыню вызначылі спектр узбуджальнікаў хранічных запазенчых отарыналарынгалагічных захворванняў у ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў у залежнасці ад стану імунітэту. Распрацавалі арыгінальны скрынінгавы метады выяўлення пацыентаў, якія маюць высокую рызыку наяўнасці хранічных отарыналарынгалагічных захворванняў. Упершыню распрацавалі метады вызначэння верагоднасці пераходу ВІЧ-інфекцыі ў наступную клінічную стадыю. Атрыманыя вынікі з'явіліся асновай стварэння алгарытму эмпірычнай хіміятэрапіі хранічных запазенчых захворванняў вуха, горла і носа ў ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў у залежнасці ад стадыі імунадэфіцыту і колькасці лімфацытаў CD4.

**Ступень выкарыстання, рэкамендацыі па выкарыстанні:** распрацаваныя метады ўкаранення і выкарыстоўваюцца ў лячэбна-прафілактычных установах Рэспублікі Беларусь, Расійскай Федэрацыі, Украіны. Вынікі дысертацыйнай працы выкарыстаны пры падрыхтоўцы вучэбных праграм вышэйшай медыцынскай адукацыі.

**Галіна прымянення:** інфекцыйныя хваробы, отарыналарынгалогія, сістэма вышэйшай медыцынскай і паслядыпломнай медыцынскай адукацыі.

## РЕЗЮМЕ

**Затолока Павел Александрович**

**Хронические инфекционно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов: распространенность, этиология, клиническая характеристика, лечение, прогноз**

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, оториноларингология, распространенность патологии, микрофлора, эмпирическая химиотерапия.

**Цель исследования:** оценка распространенности, микробиологических и клинических особенностей заболеваний уха, горла, носа и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов и разработка алгоритма эмпирической химиотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов в зависимости от клинических и иммунологических стадий иммунодефицита.

**Методы исследования:** ретроспективный и проспективный анализ, иммунологические, клинические, лабораторные, микробиологические, статистические методы.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые выявили особенности распространенности и клинических проявлений хронических воспалительных заболеваний уха, горла и носа у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии иммунодефицита, числа лимфоцитов CD4, вирусной нагрузки и назначения антиретровирусной терапии. Впервые определили спектр возбудителей хронических воспалительных оториноларингологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от состояния иммунитета. Разработали оригинальный скрининговый метод выявления пациентов, имеющих высокий риск наличия хронических оториноларингологических заболеваний. Впервые разработали метод определения вероятности перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию. Полученные результаты послужили основой создания алгоритма эмпирической химиотерапии хронических воспалительных заболеваний уха, горла и носа у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от стадии иммунодефицита и числа лимфоцитов CD4.

**Степень использования, рекомендации по использованию:** разработанные методы внедрены и применяются в лечебно-профилактических учреждениях Республики Беларусь, Российской Федерации, Украины. Результаты диссертационной работы использованы при подготовке учебных программ высшего медицинского образования.

**Область применения:** инфекционные болезни, оториноларингология, система высшего медицинского и последипломного медицинского образования.

## SUMMARY

**Zatoloka Pavel Alexandrovich**

### **Chronic Infectious-Inflammatory Ear, Throat, Nose and Oral Mucosa Diseases among HIV-infected Patients: Prevalence, Diagnostics, Clinical Characteristics, Etiotropic Therapy, Prevention, Prognosis**

**Key words:** HIV-infection, otolaryngology, pathology prevalence, microflora, empirical chemotherapy.

**Objective:** assessment of prevalence, microbiological and clinical features of ear, throat, nose and oral mucosa diseases among HIV-infected patients, and development of empirical chemotherapy algorithm of ENT-organs infectious-inflammatory diseases depending on clinical and immunological stages of immunodeficiency.

**Materials and methods:** retrospective and prospective analysis, immunological, clinical, laboratory, microbiological, statistical methods.

**Results and their novelty.** For the first time we have detected features of prevalence and clinical aspects of chronic inflammatory ear, throat and nose diseases among HIV-infected patients depending on clinical stage of immunodeficiency, number of CD4 lymphocytes, viral load and antiretroviral therapy prescription. We have determined a spectrum of causative agents of chronic inflammatory otorhinolaryngological diseases among HIV-infected patients depending on the state of immunity. We have first developed an original screening method of detecting patients who have high risk of chronic otorhinolaryngological diseases. We have first developed a method of determining probability of HIV-infection transition into a subsequent clinical stage. The findings have formed the basis for developing an algorithm of empirical chemotherapy of chronic inflammatory otorhinolaryngological diseases among HIV-infected patients depending on clinical stage of immunodeficiency and number of CD4 lymphocytes.

**Level of application:** the developed methods have been introduced and are applied in various medioprophyactic institutions of the Republic of Belarus, Russian Federation, Ukraine. The findings of the dissertation have been used in preparation of higher medical education curricula.

**Field of application:** infectious diseases, otorhinolaryngology, system of higher medical and postgraduate medical education.