

П. А. Затолока, М. Л. Доценко, М. С. Щемерова.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

---

*Разработан способ прогнозирования вероятности прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции. Способ включает бактериологическое исследование соскоба со слизистой оболочки задней стенки ротоглотки у ВИЧ-инфицированных пациентов, не имеющих клинических признаков патологии глотки, и подсчет колоний образующих единиц грибов рода *Candida*. При выявлении грибов рода *Candida* в количестве колоний образующих единиц равной или более чем  $10^3$ , констатируют высокую вероятность перехода ВИЧ-инфекции в течение ближайших 6 месяцев в последующую клиническую стадию заболевания, которая составляет 0,95 (прогностичность положительного результата).*

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, иммунодефицит, клиническая стадия, прогноз прогрессирования.

**P. A. Zatoloka, M. L. Dotsenko, M. S. Shchemerova.**

### **MICROBIOLOGICAL FORECASTING METHOD OF PROBABILITY OF PROGRESSING OF HIV-INFECTION CLINICAL STAGE**

*A forecasting method of probability of progressing of HIV-infection clinical stage has been developed. The method includes bacteriological study of scraping from the mucosa of the back wall of the oropharynx of HIV-infected patients, who do not have any clinical symptoms of pharynx pathology; and counting colony-forming units of *Candida*.*

## Оригинальные научные публикации

*In detecting Candida in amount of colony-forming units equal to or more than  $10^3$ , they ascertain a high probability of transition of HIV-infection within the next 6 months to the subsequent clinical stage; the probability is 0,95 (positive predictive value).*

**Key words:** HIV-infection, immunodeficiency, clinical stage, forecast of progressing.

Иммунитет человека – это многокомпонентная система. Для оценки напряженности иммунитета наиболее часто применяют лабораторные исследования. Выполняют определение уровня конкретных показателей (количество лейкоцитов, лимфоцитов и др.) [1,4]. Однако эти исследования не позволяют комплексно определить состояние иммунной системы, а выявляют количественные показатели лишь некоторых наиболее изученных компонентов.

При ВИЧ-инфекции с течением времени происходит прогрессирование иммунологической недостаточности, что приводит к развитию инфекционной и неопластической патологии. Именно эти заболевания и являются критерием, определяющим клиническую стадию ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ, 2004) [1,3,5,7]. Следовательно, оценка напряженности иммунитета на фоне вирусного иммунодефицита человека является весьма актуальной. С этой целью у ВИЧ-инфицированных пациентов применяется определение числа клеток, содержащих маркер CD4. К ним относят Т – лимфоциты (Т – хелперы), моноциты, макрофаги и др. [4,6]. Однако этот показатель дает информацию о свершившемся факте снижения напряженности иммунитета, что в ряде случаев может уже проявиться определенной патологией. Следовательно, врач получает запоздалую информацию. Более того, стандартная периодичность определения числа клеток CD4 в крови ВИЧ – инфицированного пациента составляет 6 месяцев, что также способствует несвоевременному получению данных. Поэтому существует необходимость в разработке методик, которые позволяют комплексно оценить напряженность иммунитета и прогнозировать прогрессирование иммунологической недостаточности.

Идея исследования состоит в применении микробиологического исследования материала, забранного с задней стенки ротоглотки у ВИЧ – инфицированных лиц, для определения вероятности прогрессирования стадии клинической заболевания.

**Цель исследования** – выявление ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих высокий риск перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания в течение ближайших 6 месяцев.

### Задачи

1. Разработать способ, позволяющий прогнозировать

прогрессирование ВИЧ – инфекции и переход заболевания в последующую клиническую стадию;

2. Апробировать способ прогнозирования вероятности перехода ВИЧ – инфекции в последующую клиническую стадию заболевания;

3. По критериям доказательной медицины оценить статистическую достоверность применения предлагаемого способа.

### Материал и методы

Исследования выполнялись на базе консультативно-диспансерного отделения Минской городской клинической инфекционной больницы в 2007 – 2010 годах.

В исследовании приняло участие 36 пациентов, относящиеся к взрослой группе населения (старше 18 лет), состоящих на учете в консультативно – диспансерном отделении городской клинической инфекционной больницы г. Минска по поводу ВИЧ-инфекции. Оториноларингологический осмотр пациентов и забор материала (соскоб) с задней стенке ротоглотки для микробиологического исследования осуществляли при очередном посещении диспансерного кабинета. Мужчин обследовано 26 (72%), женщин – 10 (28%), средний возраст –  $31,2 \pm 4,9$  лет, максимальный – 52 года, минимальный – 21. Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции следующая: первая клиническая стадия заболевания выявлена у 25 больных, вторая – у 11.

У ВИЧ-инфицированного пациента производили оториноларингологический осмотр, в том числе выполняли мезофарингоскопию. Разработанная методика применима при отсутствии клинических признаков патологии глотки. Забор материала (соскоб) для микробиологического исследования производим ушными щипцами Гартмана или ложкой Фолькмана со слизистой оболочки задней стенки ротоглотки. Применение ватного тампона нецелесообразно, так как часть забранного материала остается на тампоне, что в ряде случаев может быть причиной ложноотрицательного результата и вызвать ошибку при подсчете числа колоний образующих единиц микро-организма. Посев забранного материала производили на селективную питательную среду Сабуро с последующим пересевом культур грибов на среду Чанека для идентификации возбудителя. При выделении культуры дрожжеподобных грибов рода *Candida* требовался подсчет чис-

**Таблица. Четырехпольная таблица для оценки достоверности применения способа прогнозирования вероятности прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции.**

Разработанный способ прогнозирования	Метод обследования		Итого
	Фактические результаты через 6 месяцев		
	Изменение стадии ВИЧ-инфекции не произошло	Произошло изменение стадии ВИЧ-инфекции	
Прогнозирование стабильности стадии ВИЧ-инфекции	A=6	B=6	A+B=12
Прогнозирование изменение стадии ВИЧ-инфекции	C=1	D=23	C+D=24
Всего	A+C=7	B+D=29	A+B+C+D=36

Примечание: диагностическая чувствительность:  $DC=D/(B+D)=0,79$ ; диагностическая специфичность:  $DC=A/(A+C)=0,85$ ; прогностичность положительного результата:  $ППР=D/(C+D)=0,95$ ; прогностичность отрицательного результата:  $ПОР=A/(A+B)=0,5$ .

ла колоний образующих единиц (КОЕ) гриба в расчете на один миллилитр забранного материала. В том случае, если число КОЕ грибов *Candida spp* было равно или превышало значение  $10^3$ , то в течение последующих 6 месяцев конкретный пациент имеет высокую вероятность перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию заболевания (95%).

#### Результаты и обсуждения

В исследовании участвовало 36 ВИЧ-инфицированных пациентов, которые не имели клинических признаков патологии глотки. У всех было выполнено бактериологическое исследование соскоба с задней стенке ротоглотки и выявлены грибы рода *Candida* (критерии отбора). Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ, 2004) следующая: первая стадия заболевания – 25 пациента, вторая стадия – 11. У этих пациентов выполнен предложенный способ и определено число колоний образующих единиц гриба рода *Candida* при микробиологическом исследовании соскоба с задней стенки ротоглотки. У 24 из них число КОЕ гриба рода *Candida* составило значение  $10^3$  и более. У 12 больных число КОЕ указанного микроорганизма было менее  $10^3$ .

При осмотре через 6 месяцев распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции следующее: у 4 больных выявлена первая стадия заболевания, у 24 – вторая, у 7 – третья (преСПИД), у 1 – четвертая (СПИД). Таким образом, через 6 месяцев выявлено, что у 29 больных произошло прогрессирование ВИЧ-инфекции и переход в последующую клиническую стадию заболевания. Так у 21 пациента выявлен переход от первой ко второй клинической стадии ВИЧ-инфекции, у 7 от второй к третьей, у 1 от второй к четвертой.

Из 24 пациентов, у которых число колоний образующих единиц гриба рода *Candida* было больше или равно  $10^3$ , переход в последующую стадию ВИЧ-инфекции констатирован у 23, а у 1 изменение стадии заболевания не произошло. Из 12 пациентов, у которых число КОЕ гриба рода *Candida* было менее  $10^3$ , переход в последующую стадию ВИЧ-инфекции констатирован у 6, еще у 6 больных стадия заболевания не изменилась.

Для оценки достоверности применения предлагаемой методики прогнозирования прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции применены критерии доказательной медицины [8]. Ниже представлена четырехпольная таблица для определения достоверности методов диагностики. В таблице представлены данные операционной системы четырехпольной таблицы.

С точки зрения доказательной медицины наиболее значимыми критериями оценки достоверности применения метода прогнозирования являются следующие: диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность, прогностичность положительного результата, прогностичность отрицательного результата [8].

Диагностическая чувствительность (ДЧ) – это показатель, отражающий долю ВИЧ – инфицированных пациентов, у которых фактический переход в последующую стадию заболевания был заранее спрогнозирован при помощи предлагаемого метода. В нашем случае у 29 пациентов произошел переход в последующую клиническую стадию ВИЧ – инфекции, а 23 из них был выдвинут этот прогноз заранее. Таким образом, диагностическая чувствительность составила 0,79, что является очень высоким значением для методов прогнозирования. Следовательно, у 79% обследованных пациентов, при отсутствии

патологии глотки и выявлении при микробиологическом исследовании соскоба с задней стенке ротоглотки грибов рода *Candida* в количестве КОЕ более чем  $10^3$ , в течение 6 месяцев произошло прогрессирование ВИЧ – инфекции и переход в последующую клиническую стадию заболевания.

Диагностическая специфичность (ДС) – это показатель, отражающий долю ВИЧ – инфицированных пациентов, у которых отсутствие прогрессирования (стабильность) стадии заболевания был заранее спрогнозирован при помощи предлагаемого метода. В нашем случае у 7 пациентов клиническая стадия ВИЧ – инфекции не изменилась, а 6 из них был выдвинут этот прогноз заранее. Таким образом, диагностическая специфичность составила 0,85. Следовательно, у 85% обследованных пациентов, при отсутствии патологии глотки и выявлении в микробиологическом исследовании соскоба с задней стенке ротоглотки грибов *Candida* менее чем  $10^3$ , в течение 6 месяцев не произошел переход в последующую стадию ВИЧ – инфекции.

Прогностичность положительного результата (ППР) отражает вероятность перехода ВИЧ – инфекции в последующую стадию при прогнозировании этого при помощи предлагаемого метода. В нашем случае у 24 пациентов был прогнозирован переход в последующую стадию заболевания, а у 23 из них в течение последующих 6 месяцев фактически подтверждено прогрессирование иммунологической недостаточности и переход ВИЧ-инфекции в следующую клиническую стадию. Следовательно, прогностичность положительного результата оказалась достаточно высокой и составила 0,95. Таким образом, если ВИЧ-инфицированный пациент не имеет признаков патологии глотки, а при микробиологическом исследовании соскоба с задней стенки ротоглотки выявлены грибы рода *Candida* в количестве колоний образующих единиц равно или более чем  $10^3$ , то в течение ближайших 6 месяцев вероятность перехода в последующую стадию ВИЧ – инфекции составляет 95%.

Прогностичность отрицательного результата (ПОР) отражает вероятность отсутствия прогрессирования (стабильность) стадии ВИЧ-инфекции при прогнозировании этого при помощи предлагаемого метода. В нашем случае этот показатель составил 0,5, так как из 12 человек, у которых отсутствовали признаки патологии глотки и при микробиологическом исследовании количество КОЕ было менее значения  $10^3$ , у 6 стадия заболевания не изменилась, а еще у 6 произошел переход в последующую.

Выявление числа колоний образующих единиц грибов *Candida spp* более  $10^3$  у ВИЧ-инфицированных лиц, не имеющих клинических признаков патологии глотки, является значимым прогностическим признаком перехода вирусного иммунодефицита человека в последующую клиническую стадию заболевания. Таким образом, предложенный способ с высокой долей достоверности позволяет прогнозировать вероятность прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции.

#### Выводы

1. Разработан технически и методически доступный способ прогнозирования вероятности перехода ВИЧ – инфекции в последующую клиническую стадию заболевания.

2. По критериям доказательной медицины подтверждена статистическая достоверность применения предложенного способа (ДЧ – 0,79, ДС – 0,85, ППР – 0,95, ПОР – 0,5);

## □ Оригинальные научные публикации

3. Разработанный способ прогнозирования вероятности перехода ВИЧ – инфекции в последующую стадию заболевания может быть с успехом использован в практической деятельности с вероятностью безошибочного прогноза 95% (прогностичность положительного результата).

### Литература

1. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: руководство для врачей / под редакцией М. Л. Доценко, И. А. Карпова. – Минск: Тесей, 2008. – 346 с.
2. Бартлетт, Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Д. Бартлетт, Д. Галант. – Балтимор: «Издательская бизнес-группа Джонса Хопкинса», 2006. – 455 с.
3. Бессараб, Т. П. Аспекты ВИЧ-инфекции и СПИДа в

оториноларингологии / Бессараб Т. П. // Вестник Оториноларингологии. – 2004. – № 1. – С. 15 – 23.

4. Власов, В. В. Эффективность диагностических исследований / В.В. Власов. – М.: Медицина. – 1998. – 254 с.

5. Крюков, А. И. Диспансеризация в оториноларингологии / А. И. Крюков, Р. Б. Камзолиева, А. Ф. Захарова, В. В. Владимирова // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 5. – С. 4 – 6.

6. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель [и др.] – М.: ГЭОТАР – медия, 2008. – 416с.

7. Поражение ЛОР-органов при СПИДе у детей / М. Р. Богомильский [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2002. – N 1. – С. 4 – 6.

8. Цыбин, А. К. Как анализировать медицинскую информацию (некоторые базовые понятия доказательной медицины) / А. К. Цыбин, Э. А. Доценко, Г. И. Юпатов // Медицинская панорама. – 2003. – №3. – С.5 – 8.

Поступила 06.02.2012 г.