

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
СКОРОЙ ПОМОЩИ им. И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ"

На правах рукописи

Маковская
Нина Игоревна

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК
ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

14.01.09 – инфекционные болезни
14.01.14 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук Рассохин Вадим Владимирович

доктор медицинских наук профессор Васильев Алексей Викторович

Санкт-Петербург – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Общая характеристика ВИЧ-инфекции.....	11
1.2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации и Санкт-Петербурге	13
1.3. Поражения слизистой оболочки полости рта и воспалительные заболевания челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции.....	15
1.4. ВИЧ и ВААРТ.....	26
1.5. Профилактика и лечение заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ- инфицированных больных.....	29
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1. Материал исследования.....	38
2.2. Общая характеристика клинического материала.....	39
2.3. Методы обследования пациентов.....	41
2.3.1. Клинические методы обследования пациентов.....	41
2.3.2. Лабораторные методы обследования пациентов.....	44
2.3.2.1. Общеклинические лабораторные исследования.....	46
2.3.2.2. Биохимические лабораторные исследования.....	46
2.3.2.3. Иммунологические исследования.....	46
2.3.2.4. Вирусологические исследования.....	47
2.3.2.5. Бактериологические исследования.....	48
2.3.3. Инструментальные методы обследования пациентов.....	49
2.4. Анкетирование.....	50
2.5. Нормативные акты.....	50
2.6. Статистический анализ.....	50

Глава 3. ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.....	52
3.1. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных пациентов.....	52
3.2. Характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов при постановке на диспансерный учет в Центре СПИД.....	60
3.3. Сопоставление больных с ВИЧ-инфекцией с учетом медико-социальных особенностей.....	66
3.4. Характеристика острых заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных. Состояние иммунного статуса и активности ВИЧ....	69
Глава 4. ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.....	77
4.1. Анкетирование ВИЧ-инфицированных пациентов по вопросам гигиены полости.....	77
4.2. Взаимодействие специалистов и служб при проведении мероприятий по профилактике заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных.....	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	89
ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В последние годы в России регистрируется более 80 тысяч новых случаев ВИЧ-инфекции за год, а общее количество пациентов приблизилось к миллиону [14, 35]. Внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) – для лечения ВИЧ-инфекции является одним из достижений человечества последних лет, позволившим стабилизировать развитие пандемии, несмотря на то, что уровни возникновения новых случаев ВИЧ-инфекции и смертности от СПИДа остаются высокими [50, 51].

Исторически сложилось, что диагностикой и лечением ВИЧ-инфекции в основном занимались врачи-инфекционисты [68], вместе с тем, после появления ВААРТ увеличилась длительность течения ВИЧ-инфекции и продолжительность жизни пациентов, заболевание стало принято считать управляемой хронической инфекцией [15, 69, 70, 142]. Это привело к тому, что к ведению пациентов по отдельным вопросам чаще стали привлекать врачей других специальностей, возникла необходимость в разработке комплексных подходов к лечению осложнений основного инфекционного процесса, а также сопутствующих заболеваний [13, 16, 61, 62, 63, 66, 67].

Отмечено, что увеличивается выявление ВИЧ-инфицированных пациентов в многопрофильных стационарах общей сети здравоохранения. Экстренная госпитализация данной категории пациентов отмечается в несколько раз чаще, чем плановая [8]. В течение жизни у четверти ВИЧ-инфицированных пациентов возникают показания для оперативного лечения [7, 8, 43]. Помимо рутинных методов лечащие врачи в клинической практике применяют высокотехнологичные, специализированные виды медицинской помощи с целью ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики широкого спектра инфекционных и соматических заболеваний.

Поражение слизистой оболочки полости рта при ВИЧ-инфекции могут развиваться уже на фоне начальных клинических проявлений заболевания, характеризуются снижением активности иммунной системы и активацией сапрофитной микрофлоры [27]. В таких случаях причиной поражений могут быть простейшие, бактерии, вирусы (цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса), грибы, а также неоплатические процессы (саркома Капоши, неходжкинские лимфомы) [9, 55, 98]. До конца не определена роль сопутствующих инфекционных процессов как этиологических факторов и основных патогенетических механизмов развития воспалительных заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области.

С другой стороны, клинические проявления поражений в полости рта достаточно разнообразны, что затрудняет возможность использования их в качестве маркера наличия ВИЧ-инфекции у человека [110].

В силу различных причин (зависимость от психоактивных веществ, стигматизация в обществе, психологические и социальные факторы и др.), пациенты с ВИЧ-инфекцией не склонны к своевременному обращению за медицинской помощью и проведению полного комплекса диспансерного наблюдения, включая осмотр стоматолога, выполнение профилактических мероприятий по уходу за полостью рта [3, 14, 55, 100]. По этой причине на фоне существенного снижения уровня иммунной защиты, высокой вирусной активности в популяции ВИЧ-инфицированных людей частота развития тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний значительно увеличивается.

Уровень подготовки специалистов, занимающихся ведением данной категории пациентов, остается недостаточным, необходимо применять современные мультидисциплинарные подходы к обучению врачей и совершенствовать практические навыки стоматологов и челюстно-лицевых хирургов при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов [82, 97, 99, 126].

Профилактика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов является задачей не только стоматологов и

челюстно-лицевых хирургов, но и врачей всех специальностей, а также общества в целом [44, 71, 73, 180].

Возникает необходимость в профилактике одонтогенной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов, что возможно при согласованной работе амбулаторного и стационарного звена здравоохранения [29, 78, 87]. Взаимодействие инфекционистов, хирургов, стоматологов и работников социальных служб может способствовать реализации всего комплекса мероприятий, включая профилактику заболеваний полости рта, и к повышению качества медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией [8, 30, 31, 32, 45, 46, 47]. Эти вопросы междисциплинарного подхода являются актуальными, но до настоящего времени не решены в полном объеме.

Цель исследования:

Изучить эпидемиологические и клинические особенности воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области, развивающихся у больных с ВИЧ обусловленной иммуносупрессией, для улучшения качества оказываемой медицинской помощи, подходов и методов профилактики и лечения этих заболеваний.

Задачи исследования:

1. Определить влияние эпидемиологии, клинических и стоматологических характеристик на развитие воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов.
2. Изучить структуру одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, госпитализированных в специализированный стационар, проанализировав пути инфицирования, гендерные, возрастные и другие факторы.
3. Проанализировать зависимость частоты, особенностей и тяжести

протекания воспалительных заболеваний головы и шеи от степени ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии, оцененной по уровню CD4-лимфоцитов и вирусной активности, влияния высокоактивной антиретровирусной терапии, определить группы риска и обосновать оптимальный алгоритм профилактики и лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Научная новизна исследования

Впервые изучена зависимость частоты, особенностей и тяжести протекания воспалительных заболеваний головы и шеи от степени ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии, оцененной по уровню CD4-лимфоцитов и вирусной активности, влияния высокоактивной антиретровирусной терапии, определены группы риска.

Разработаны методологические подходы и алгоритмы профилактики воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов и практические рекомендации для специалистов, принимающих участие в диспансерном наблюдении данной категории пациентов.

Практическое значение работы

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что при приеме ВААРТ одонтогенные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных имеют более благоприятное течение.

2. Созданы и внедрены научные основы усовершенствования комплекса организационных мероприятий по оптимизации оказания стоматологической помощи в условиях специализированных центров.

Личный вклад автора

Автор выполняла лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, обследование больных, создала базу данных для статистической обработки материала, проводила анализ данных исследования, участвовала в профилактической работе с ВИЧ-инфицированными пациентам, осуществляла освещение материалов исследования в печати и на различных форумах.

Основные положения, выносимые в защиту:

1. Масштабное распространение вируса иммунодефицита человек, особенности течения этого хронического фармакоуправляемого заболевания приведет к увеличению числа людей, страдающих воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

2. Острые инфекционные осложнения с вовлечением челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих ВААРТ, протекают более благоприятно, чем у пациентов, не приверженных к терапии.

3. Течение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области достоверно связано с уровнем CD4-лимфоцитов, РНК ВИЧ, длительностью заболевания, индивидуальными особенностями пациентов и приверженностью пациента к системной ВААРТ.

4. Формирование приверженности к диспансерному наблюдению и ВААРТ, являются неотъемлемой частью программы профилактики воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы используются в научно-практической деятельности в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербургском городском бюджетном учреждении здравоохранения «Городская больница №15» при диагностике и лечении воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных, а также в профилактической работе с ВИЧ-инфицированными больными в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Материалы исследования внедрены в учебный процесс на кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии имени А.А. Лимберга Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, на кафедре социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова.

Апробация работы

Фрагменты работы опубликованы в печати, сообщены на научно-практических конференциях, заседаниях кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии имени А.А. Лимберга Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, на кафедре социально-значимых инфекций факультета последипломного образования ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова.

Материалы диссертации доложены на совещаниях в следующих докладах: Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные осложнения при иммунодепрессиях», 11-12.02.2010 г., Санкт-Петербург; Юбилейная научно-практическая Конференция «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии» (II-е Виноградовские чтения), 21-22 октября 2010 г., Санкт-Петербург; Научный симпозиум «Женщина, ребенок и ВИЧ», 28 июня 2011 г., Санкт-Петербург;

Научно-практическая конференция «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии – приверженность больных к лечению и фармакорезистентность ВИЧ» (III-е Виноградовские чтения), 17–19.10.2011 г., Санкт-Петербург; Международный конгресс «Нейронауки и ВИЧ-инфекция» (V-е Виноградовские чтения), 21-22 октября 2013 г., Санкт-Петербург; Образовательный семинар «Персонализированный подход к АРВТ», 2-5 июня 2014; Научно-практический симпозиум, «ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты», 04.06.14, Санкт-Петербург; 8-й мировой съезд челюстно-лицевых хирургов, 28 мая – 1 июня 2014, Анталия, Турция.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 4 работы в журналах, рекомендованных ВАК, 2 статьи в специализированных медицинских журналах, сделано 8 докладов на российских и международных форумах.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 134 страницах машинописи, из них 108 страниц основного текста, содержит 16 таблиц и 11 рисунков, 3 клинических примера, снабжена указателем литературы, включающим 99 отечественных и 124 иностранных источника.

Глава 1. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общая характеристика ВИЧ-инфекции

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) принадлежит к подсемейству лентивирусов группы ретровирусов. Генетический аппарат возбудителя ВИЧ-инфекции представлен РНК [21, 33, 38]. Вирусы представляют собой сферические частицы размером от 80 до 100 нм, которые состоят из нуклеиновой кислоты и белковой оболочки. Так же, как и другие вирусы, они способны жить и размножаться только в клетках других организмов. Важнейшей особенностью ретровирусов (в результате чего они и были названы ретровирусы) является наличие фермента обратной транскриптазы, который позволяет вирусу преобразовывать свою РНК в вирусную ДНК, а затем внедрять её в ДНК клетки-хозяина [22, 32, 107].

Большая часть случаев ВИЧ-инфекции связана с ВИЧ-1, что приводит к реализации его приоритетного свойства - распространяться по типу пандемии [57, 75, 76, 142, 210].

Под влиянием специфических ферментов происходит поэтапная репликация ВИЧ: внедрение вируса в лимфоциты, макрофаги, клетки ЦНС (клетки, имеющие рецепторы CD4); освобождение РНК вируса в цитоплазму клетки-хозяина; транскрипция вирусной РНК в ДНК; внедрение провирусной ДНК в геном клетки-хозяина, что обуславливает хроническое течение ВИЧ-инфекции; синтез вирусных белков, сборка вируса и выход новых вирионов из клетки, способных инфицировать другие клетки хозяина [10, 32, 38]. Каждый из выше описанных этапов деления ВИЧ может служить точкой приложения для проведения

антиретровирусной терапии [19, 70, 93, 133, 135]. Полный жизненный цикл вируса реализуется в течение 1-2 суток, когда в день формируется до 1 млрд. вирусных частиц. [10, 23, 32].

Развитие заболевания происходит в результате потери контроля над репликацией ВИЧ со стороны иммунной системы организма хозяина, в основе чего лежит прогрессирующее снижение количества CD4-лимфоцитов и развитие разнообразных иммунологических нарушений [6, 12, 21]. Вирус присутствует во всех биологических жидкостях организма, но в различных концентрациях [42, 69, 93]. В настоящий момент доказано, что в лимфоцитах и в ряде клеток макрофагально-моноцитарного пула происходит активная репликация ВИЧ, являющаяся основой инфекционного процесса [38, 143].

Основными клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции являются прогрессирующее снижение количества иммунокомпетентных клеток, развитие интоксикации, энтеропатии, энцефалопатии, лимфаденопатии, поражения слизистой оболочки полости рта и другие [65, 102, 103, 109, 117, 118].

Отказ от проведения специфической антиретровирусной терапии приводит к летальному исходу в более короткие сроки и достоверно уменьшает продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного пациента [11, 25, 33, 72].

Основные методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции включают выявление вирусных антигенов и антител к ВИЧ или выделении вирусной культуры [42, 69].

Вскоре после инфицирования образуются специфические антитела к ВИЧ, однако точное время их появления зависит от взаимодействия организма зараженного человека и вируса. Антитела могут присутствовать на ранних стадиях инфекции, но их концентрация может быть ниже предела чувствительности используемых методов [32, 136].

Современные диагностические системы, включая тесты третьего поколения с использованием сэндвича антигенов, могут выявлять антитела уже через 3-4 недели после инфицирования. При использовании тестов для выявления антигена

сокращается скрытый период на несколько дней, и еще на несколько дней – путем определения провирусной ДНК вируса. Если использовать всестороннюю стратегию выявления ВИЧ, период "окна" может иметь продолжительность 2-3 недели.

Стандартным методом диагностики ВИЧ-инфекции служит определение антител к ВИЧ с помощью ИФА. Этот метод очень надежен, его чувствительность составляет более 99,5% [32, 33, 34].

Основными путями распространения ВИЧ-инфекции являются: половой [17, 28], парентеральный [2, 166], перинатальный [32, 33, 169]. Особенностью эпидемии ВИЧ в настоящее время является – преобладание выявления новых случаев инфекции, при которых заражение произошло половым путем, что свидетельствуют о дальнейшем распространении пандемии [12, 14, 51, 216]. Вместе с тем, в России основное количество людей, живущих с ВИЧ, заразились вследствие употребления инъекционных наркотиков [33, 34, 35].

Показатели смертности у людей с ВИЧ-инфекцией выше по сравнению с неинфицированной популяцией. Большая часть летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов напрямую не связана с причинами, не вызванными проявлениями СПИДа [69].

Проведение ВААРТ преобразовало ВИЧ-инфекцию из неконтролируемого смертельного заболевания в хроническую инфекцию с увеличивающейся продолжительностью жизни пациентов [72, 157, 178, 179, 210].

Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, сталкиваются с такими же проблемами, как население при старении, а также проявлениями ВИЧ-инфекции и воздействиями ВААРТ [26, 30, 40, 185, 190, 199].

1.2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации и Санкт-Петербурге

Число ВИЧ-инфицированных людей неуклонно увеличивается в мире и в России [34, 50, 216]. Это заболевание является не только международной, но и

междисциплинарной проблемой [34], а также вопросом, требующим профессиональной и психологической подготовки кадров [18, 82]. В мировом масштабе эпидемия ВИЧ характеризуется высокой смертностью [117].

Первый случай ВИЧ инфекции в СССР был обнаружен в 1986 году. С этого времени единичные спорадические описательные случаи ВИЧ-инфекции вылились в распространение эпидемии ВИЧ [51]. Так, к концу 2014 года общее число россиян, инфицированных ВИЧ и зарегистрированных в Российской Федерации, превысило 900 тысяч человек [35]. Возросли как пораженность населения ВИЧ, так и количество смертей ВИЧ-инфицированных лиц. За все годы наблюдения в РФ по разным причинам умерло более 180 тысяч инфицированных людей, в том числе за 2014 год – 24 416, что на 9,1% больше чем в 2013 г. [35].

Отмечено ежегодное увеличение частоты выявления ВИЧ-инфекции среди людей от 30 лет до 40 лет, причем с 2000 по 2014 год это количество увеличилось более чем в 4 раза – с 9,9 % до 46,8% [35]. Также отмечается такая же тенденция в возрастной группе от 40 до 50 лет – увеличение выявленных случаев более чем в 5 раз - с 2,4 % до 15,3% [35]. Таким образом, заболевание перешло в широкие слои населения, при этом, как правило, происходит выявление ВИЧ-инфицированных пациентов на более поздних стадиях, пациенты поздно обращаются для диагностики, адекватная антиретровирусная терапия этой группе людей начинается отсрочено. Получены новые подтверждения того, что ВИЧ-инфекция снижает продолжительность жизни и численность населения, вызывает болезнь и потерю трудоспособности части населения и как следствие представляет существенную демографическую угрозу для России [14, 15, 50].

Распространению пандемии ВИЧ способствуют следующие факторы: международная интеграция, увеличение количества путешественников и людей, работающих в нескольких странах; миграция носителей ВИЧ в мегаполисы; проституция; низкий уровень жизни; распространение наркомании, особенно инъекционной; выполнение гемотрансфузий; рискованное сексуальное поведение

и неосведомленность населения об особенностях ВИЧ-инфекции, а также ее профилактики [60, 73, 93, 96, 117, 118, 129].

В нашей стране в 2013 году антиретровирусную терапию получали более 150 тысяч человек, что составило 30,4% от числа людей, живущих с ВИЧ-инфекцией и находящихся на диспансерном учете.

В Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется от 3000 до 3500 новых случаев ВИЧ-инфекции, уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией в городе регистрируется на уровне 916,8 на 100 тыс. населения (по Российской Федерации этот показатель составляет 479, 0 на 100 тыс. населения). Общее число людей с ВИЧ-инфекцией в 2014 г. составило 57009 человек [35].

Основными путями передачи ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге являются инъекционное употребление наркотиков и половой [34]. Около трети всех случаев выявления ВИЧ приходится на группу лиц, обследованных по клиническим показаниям, что может свидетельствовать о поздней диагностике ВИЧ-инфекции. В большинстве случаев эти больные госпитализируются в стационары города различного профиля в плановом или экстренном порядке.

В течение последних лет в Центре СПИД охват диспансеризацией больных с ВИЧ-инфекцией повысился с 37% до 68,7% от числа выявленных, неуклонно увеличивалось количество посещений поликлинических отделений, причем нарастала нагрузка, как на врачей-инфекционистов, так и на врачей других специальностей, что связано с увеличением количества вновь выявляемых больных, увеличением количества больных, принимающих ВААРТ, а также прогрессированием заболевания [43, 60, 64, 65, 73, 158].

1.3. Поражения слизистой оболочки полости рта и воспалительные заболевания челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции

У больных с ВИЧ-инфекцией поражения полости рта и слизистых оболочек, прежде всего, связано с развитием, так называемых вторичных заболеваний:

оппортунистических инфекций и опухолей, характерных для иммунодефицитных состояний [157, 166, 177, 186, 209, 211]. Выделяется 3 группы поражений [27, 32, 185, 201]:

1-я – поражения полости рта, часто связанные с ВИЧ-инфекцией: кандидоз, в том числе ангулярный хейлит, "волосистая" лейкоплакия, ВИЧ-гингивит, ВИЧ-пародонтит (генерализованный пародонтит), саркома Капоши, неходжкинские лимфомы [196];

2-я – поражения, реже связанные с ВИЧ-инфекцией (например, атипичные изъязвления, заболевания слюнных желез);

3-я – поражения, которые могут быть связаны с ВИЧ-инфекцией; бактериальные инфекции (исключая гингивит/не генерализованные формы пародонтита) [208].

Поражения слизистых оболочек обычно начинаются с развития кандидоза [79, 201, 218], возбудителем которого являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, среди которых наибольшее значение имеют *Candida albicans* и *Candida Tropicalis* [103]. Тремя разновидностями кандидоза, встречающимися в полости рта, являются ангулярный хейлит, эритематозный кандидоз и псевдомембранозный кандидоз [201].

При включении в комплексную терапию пациента ВААРТ происходит уменьшение частоты кандидоза полости рта до 14-19% [170, 173].

Бактериальные инфекции чаще вызывают ассоциации различных возбудителей (фузоспирохеты, стрепто - и стафилококки) [183]. Проявлением этих инфекций могут быть гингивит, ВИЧ-обусловленные некротические поражения десны или слизистой оболочки щек, неба, хронический пародонтит.

Клинически вызванный ВИЧ гингивит (линейная эритема десен) проявляется в виде эритематозной непрерывной полосы шириной не менее 1,0 мм, идущей вдоль границы с зубами [157].

Отмечается кровоточивость десен на фоне анемичной прикрепленной части десны. Эти признаки могут исчезнуть через 3-4 недели, но вскоре вновь

рецидивируют. Десна ярко-красная, отечная. Край десны и межзубные десневые сосочки некротизируются, покрываются желто-серым налетом, слабо спаянным с подлежащими тканями. Чаще поражаются участки слизистой оболочки в области фронтальных зубов, однако возможно распространение поражения в область жевательных зубов. Оно также может проявляться в виде бляшек наподобие петехии в области дерновых сосочков. У части больных течение язвенно-некротического гингивита, вызванного ВИЧ, прогрессирующее, что ведет к утрате мягких тканей десны и костных структур, секвестрации. Некоторые данные указывают на взаимосвязь между наличием в основе колонии бактерий *Candida* и связанных с ВИЧ пародонтологических заболеваний, включая линейную эритему. Некоторые классификации относят линейную эритему десен к "заболеваниям десен грибкового происхождения".

Некротический гингивит и пародонтит могут отражать наличие одного и того же заболевания, однако они различаются тем, что первый быстро разрушает мягкие, а второй – твердые ткани [157, 186]. Некротический язвенный пародонтит является признаком тяжелого угнетения иммунитета. Заболевание характеризуется сильной болью, выпадением зубов, кровоточивостью десен, неприятным запахом изо рта, изъязвлением десневых сосочков и быстрой утратой костной и мягких тканей [186]. Болевые ощущения часто описываются пациентами как "боль глубоко в челюсти".

Вирусные инфекции часто способствуют возникновению поражения слизистой оболочки рта у больных с ВИЧ-инфекцией. Среди вирусных инфекций в клинической симптоматике у ВИЧ-инфицированных больных отмечают поражение слизистой оболочки полости рта, вызванное вирусом простого герпеса [104]. Вирус простого герпеса – ДНК-содержащий вирус (*Herpes simplex*) из семейства. Первичный герпетический гингивостоматит имеет локальные и общие проявления. Элементы поражения представляют собой пузырьки, которые быстро вскрываются и превращаются в болезненные эрозии и язвы неправильных очертаний. Их заживление происходит в сроки от 1 дня до 2 недель. Исчезают и

общие признаки заболевания. При ВИЧ-инфекции отмечают частые и упорные рецидивы герпетического поражения слизистой оболочки ротовой полости и губ. По локализации эти поражения атипичны и болезненны, сохраняются длительно; возникают на языке, мягком небе, дне полости рта, на губах и периорально.

Герпетические язвы при ВИЧ-инфекции большие, диаметром до 3 см, приобретают форму кратера с приподнятыми, неправильной формы краями и красным дном, могут быть покрыты серовато-белым налетом. Рецидивирующий герпес в полости рта начинается с появления небольшого скопления везикул, которые, разрываясь, образуют маленькие болезненные изъязвления, способные сливаться. Поражения тканей полости рта, включая твердое небо, должны вызывать у специалиста подозрение на наличие вируса простого герпеса. Высыпания при рецидивирующем герпесе обычно располагаются на одном и том же месте.

"Волосистая" лейкоплакия (ротовая вирусная лейкоплакия, плоская кондилома, ворсинчатая лейкоплакия) встречается у 98% больных ВИЧ-инфекцией, являясь, таким образом, маркером заболевания [69, 176, 207]. Происхождение "волосистой" лейкоплакии связано с высоким уровнем репликации вируса Эпштейна-Барр в клетках эпителия языка. "Волосистая" лейкоплакия характеризуется одно- или двусторонним поражением боковых поверхностей языка в виде белых складок или выступов, которые могут распространяться на спинку языка, слизистую оболочку щек, дно полости рта и небо. Налеты не поддаются удалению. С появлением ВААРТ произошло заметное сокращение случаев заболевания "волосистой" лейкоплакией [151, 164]. Данное заболевание протекает, как правило, бессимптомно и не требует лечения, разве что из косметических соображений, пациентов может беспокоить лишь неприятный вид языка. Важно, однако, то, что "волосистая" лейкоплакия наблюдается при снижении иммунитета, и ее наличие у пациента, проходящего курс антиретровирусной терапии, может свидетельствовать о неадекватности лечения [181, 199]. Заболевание обнаруживают случайно, его следует

дифференцировать с карциномой слизистой оболочки, гиперкератозной формой плоского лишая, кандидозом [165, 167, 177].

У ВИЧ-инфицированных пациентов описаны множественные кондиломы альвеолярных отростков нижней и верхней челюстей, неба [32]. Их появление предшествует переходу ВИЧ-инфекции в стадию СПИДа. Также часто встречаются афтозные изъязвления, причина их возникновения неизвестна. Поражения характеризуются окружающим их воспалением и желто-серой псевдомембранной оболочкой. Данные поражения все чаще встречаются у ВИЧ-инфицированных пациентов, хотя причина этого повышения уровня заболеваемости остается невыясненной.

Крупные, необычно выглядящие или внезапно появившиеся язвы в полости рта, которые невозможно отнести к какому-либо иному виду язв или этиология которых неизвестна, должны навести врача на мысль об этом заболевании, ассоциации с ВИЧ-инфекцией.

Саркома Капоши по-прежнему остается наиболее часто встречающимся злокачественным заболеванием полости рта, связанным с ВИЧ, хотя его распространенность резко снизилась в эпоху применения ВААРТ [32]. Саркома Капоши — новообразование эндотелиальных клеток, наиболее частое злокачественное новообразование, развивающееся у больных с ВИЧ-инфекцией.

В происхождении саркомы Капоши участвует вирус простого герпеса типа 8 вместе с tat-протеином ВИЧ. Отличительными чертами саркомы Капоши при ВИЧ-инфекции являются молодой возраст больных и агрессивность течения. Как начальный признак ВИЧ-инфекции саркома Капоши встречается у 30% больных, при этом у 50-90% из них наблюдается поражение полости рта в виде пятен, узелков, вздутий или язв, а цвет варьируется от красного до пурпурного. На ранней стадии поражения бывают, как правило, плоскими, красными и бессимптомными, с течением времени пораженные ткани темнеют. Развивающиеся поражения могут мешать нормальному функционированию

полости рта и становится симптоматическими вследствие травмы или инфекции. Для постановки окончательного диагноза необходима биопсия.

Неходжкинские В-клеточные лимфомы описаны в 1982 г. Это вторая после саркомы Капоши по распространенности опухоль у больных с ВИЧ-инфекцией: появляются красноватого цвета плотные эластические разрастания под неповрежденным эпителием в ретромолярной области на десне.

По данным М. Dongo (2013), поражения слизистой полости рта, как манифест ВИЧ-инфекции реже бывают у женщин, особенно редко бывает волосистая лейкоплакия [125].

Следует отдельно отметить, что общая частота проявлений ВИЧ в полости рта изменилась с появлением эффективных антиретровирусных лекарств [127, 157]. В целом наблюдается сокращение доли случаев кандидоза, саркомы Капоши, "волосистой" лейкоплакии и некротизирующего язвенного пародонтита; увеличивается количество случаев заболеваний слюнных желез, появления бородавок в полости рта и кариеса в форме "синдрома ломких зубов"; процент случаев язвенных заболеваний полости рта остается относительно неизменным [157].

По данным А. D. Freeman (2013), у пациентов, получающих ВААРТ, чаще выявляются линейная эритема десен, ангулярный хейлит, сквамозные папилломы, вызванные вирусом папилломы человека, а также ксеростомия [127, 211].

Развитие псевдомембранозного кандидоза отмечено у 21,2% пациентов, линейная эритема десен у 15,7% пациентов, ангулярный хейлит выявлен в 8,8% пациентов, приверженных к ВААРТ [131]. Результаты многофакторного анализа доказали, что пациенты, не получающие ВААРТ, достоверно чаще страдают от выше перечисленных поражений слизистой полости рта. Также выявлена прямая связь возникновения сочетания псевдомембранозного кандидоза и пневмоцистной пневмонии у курящих пациентов. Злоупотребление алкоголем и цитомегаловирусная инфекция достоверно связаны с развитием линейной эритемы десен [131].

Пародонтологические заболевания являются осложнением ВИЧ-инфекции и СПИДа. Факторами риска развития заболеваний пародонта являются снижение уровня CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, отсутствие посещений стоматолога и регулярной санации полости рта, курение и возраст.

Статистически достоверной корреляции уровня CD4-лимфоцитов и заболеваемостью пародонта не выявили коллеги из Южной Африки [182].

У некоторых пациентов развитие тяжелых поражений слизистой полости рта является первым проявлением ВИЧ-инфекции, которое и явилось указанием для сероидентификации ВИЧ-инфекции [101].

По мнению U. Fricke и соавторов (2012) большинство работа за последние 10 лет были посвящены изучению заболеваний полости рта у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных пациентов развивающихся стран [128]. По данным авторов, в Германии нет различий в заболеваниях пародонта ВИЧ-инфицированных пациентов и серонегативных людей.

Улучшение состояния пародонта после местного лечения приводит к увеличению уровня CD4-лимфоцитов через три и шесть месяцев после начала курса терапии. В данном случае авторы рассматривают развитие воспалительных изменений пародонта, как триггерный механизм прогрессирования ВИЧ-инфекции [171].

По некоторым данным сочетанное поражение слизистой полости рта и патологических изменений ЛОР-органов в 78,8%, а распространенность поражений полости рта и хронической патологии ЛОР-органов оказалась обратно пропорциональна уровню CD4-лимфоцитов – чем ниже уровень клеток, тем выше распространенность заболеваний. Так, на I иммунологической стадии вирусного иммунодефицита человека (CD4-лимфоциты более 500 кл/мкл в крови) указанная патология выявлена у 64,6%, на II стадии (CD4-лимфоциты в диапазоне 200-499 кл/мкл) – у 73,4% пациентов, на III (CD4-лимфоциты менее 200 кл/мкл) – у 90,7% человек [219].

Своевременное начало ВААРТ помогает ограничить иммуносупрессию и снижает заболеваемость пародонтологическими заболеваниями [207, 211]. Достоверно чаще у пациентов не приверженных к ВААРТ возникают заболевания полости рта ($p < 0,05$) [170].

Однако, даже во время проведения ВААРТ частота заболеваний полости рта довольно высока (в частности кандидоза). Эти данные говорят о необходимости диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированного пациента у стоматолога и необходимости соблюдения гигиенических мероприятий полости рта в полном объеме [128, 199, 207], а также просветительской работы о здоровом образе жизни, например, отказе от курения [128, 209].

Факторы риска развития одонтогенной инфекции челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных можно разделить на три основные группы: общие (не модифицируемые; модифицируемые, в том числе связанные с образом жизни); связанные с ВИЧ-инфекцией и применением ВААРТ; связанные с сопутствующими заболеваниями.

К общим, не модифицируемым факторам риска развития одонтогенной инфекции можно отнести такие как раса, возраст, пол, наследственная предрасположенность [83, 84]. Контролируемыми факторами являются курение [209], артериальная гипертензия, сахарный диабет [187, 188, 189], ожирение, дислипидемия, кариес [80, 81, 104].

Описанные факторы имеют место также и в популяции людей, живущих без ВИЧ-инфекции [39, 48, 49, 59, 87, 91, 137].

Эти данные подтверждают L. Whitesides и соавторы (2000), которые указывают, что факторами риска развития шейного некротического фасциита являются сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ожирение, употребление психоактивных веществ [215].

В клинической практике нередко приходится наблюдать возникновение острого воспалительного процесса в тканях челюстно-лицевой области после

перенесенных сопутствующих заболеваний, особенно инфекционных (грипп, ангина, инфекционный гепатит и др.) [181].

Проблема диагностики, лечения и профилактики одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области продолжает оставаться актуальной, так как они часто приводят к развитию осложнений, представляющих серьезную опасность для жизни больных, а в некоторых случаях даже к летальному исходу [1, 4, 90, 94, 108, 172, 191, 214].

Среди госпитализированных с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области пациентов 20% нуждаются в интенсивной терапии в отделении реанимации [217]. Не выявлено никаких достоверных связей с необходимостью лечения в ОРИТ и данными анамнеза, собранными врачом у больного. Уровень С-реактивного белка, по данным этой работы, является прогностическим маркером тяжелого течения заболевания [217], что подтверждают и другие ученые [195].

Благоприятным прогноз может быть при ранней диагностике и своевременном оперативном лечении [159], рациональной антибактериальной терапии, санации бронхиального дерева и лечении в отделении интенсивной терапии [121, 188, 198, 213, 214]. Однако, по данным ряда авторов, у 0,5–4,1% пациентов диагностируются такие грозные осложнения, как контактный одонтогенный медиастинит [160, 220], тромбоз кавернозного синуса, одонтогенный сепсис [74, 80, 94, 150], также описан менингит как осложнение одонтогенной инфекции [204].

Коллегами из отечественных и зарубежных госпиталей отмечено, что летальность от одонтогенного медиастинита наблюдается в 40% случаев, при вторичных внутричерепных осложнениях — до 60%, около 50% - при одонтогенном сепсисе [105, 108, 150, 172, 203].

Сепсис — тяжелейшее осложнение, которое может возникнуть в результате одонтогенной инфекции [39, 191].

Выживаемость при шейном некротическом фасциите в некоторых госпиталях составляет 91% [105].

Большой койко-день пребывания в стационаре [213], длительный период нетрудоспособности пациента, использование дорогостоящих препаратов и реабилитация пациента на амбулаторном этапе наблюдения ведут к увеличению стоимости одного пациента [99, 195, 199, 200, 212].

Также некоторые авторы в своих работах описывают сложности в процессе диагностики и эффективности используемых лечебных мероприятий при тяжелых осложнениях острой одонтогенной инфекции [87, 88, 211].

Одним из оптимальных методов диагностики и визуализации патологического процесса является компьютерная томография органов шеи и органов средостения [194]. Он позволяет диагностировать распространение воспалительного процесса в средостении, выполнять с учетом этой информации дренирование грудной полости [121, 198].

Возбудителями одонтогенной инфекции чаще всего являются представители условно-патогенной и облигатной микрофлоры [91, 113, 183, 206, 221]. Также описаны воспалительные заболевания головы и шеи, вызванные анаэробными возбудителями [183, 212].

Многие ученые сообщают о выработке резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам [183]. Сообщается, что аэробы резистентны к клиндамицину в 18%, макролидам в 14%, пенициллину в 7%. Анаэробы нечувствительны к клиндамицину в 11% случаев, метронидазолу в 6% случаев [183].

Однако ряд авторов считает, что для лечения воспалительных заболеваний головы и шеи необходимо обновление протоколов антибактериальной терапии с учетом эпидемиологической ситуации каждого медицинского центра [193].

Возникновение одонтогенных воспалительных процессов вызвано нарушением динамического равновесия между очагом хронической одонтогенной инфекции и организмом человека [74, 92].

Воспалительный процесс в периодонте обусловлен поступлением через верхушку корня зуба инфекционно-токсического содержимого — микробов и токсинов. Особенно сильное воздействие на ткани периодонта оказывает эндотоксин, образовавшийся при повреждении оболочки грамотрицательных бактерий [185, 188].

В результате действия токсинов образуются биологически активные продукты, которые усиливают сосудистую проницаемость. Прогрессирование воспалительного процесса в периодонте приводит к накоплению антигенов. Ввиду того, что периодонт окружен кортикальной костной пластинкой, антигены в течение длительного времени находятся в зоне первичного инфекционного очага. Однако эндотоксины оказывают определенное воздействие на организм больного. Под влиянием поступающих в иммунокомпетентные органы антигенов образуются антитела, происходит сенсibilизация организма [176].

Своеобразная особенность одонтогенной инфекции состоит в том, что организм больного не может самостоятельно прекратить поступление микроорганизмов в пародонт через корневой канал зуба. В пародонте образуется инфекционно-воспалительный очаг, отграниченный от здоровых тканей соединительнотканной капсулой, обеспечивающей определенный баланс между организмом человека и инфекционным очагом. Однако такое динамическое равновесие может быть нарушено. Большое значение в этом процессе имеет увеличение количества микробов, приближающееся к так называемому критическому уровню, повышение их вирулентности, увеличение токсинов и продуктов тканевого распада [183].

Механическое повреждение «защитной» соединительнотканной капсулы может произойти вовремя экстракции зуба [176], которое нередко сопровождается транзиторной бактериемией. Этому может содействовать также механическая травма во время эндодонтических манипуляций. В нарушении динамического равновесия важную роль играют такие факторы, как охлаждение, перегревание, сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет [176, 178].

В ряде работ приведены факты развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области после экстракции зуба [206].

Оценка зубной формулы у ВИЧ-инфицированных пациентов показывает достоверно большее число адентии, кариозных зубов ($p < 0,002$), чем у серонегативных пациентов [197].

Лечение воспалительных заболеваний ВИЧ-инфицированных пациентов базируется на трех основных принципах: быстрое оперативное лечение, адекватная антибактериальная терапия и меры по поддержке гомеостаза организма, в частности в отделении интенсивной терапии [163].

Своевременное оперативное лечение является достоверным фактором, улучшающим прогноза течения заболевания [92, 172, 193, 198, 215]. При этом, увеличивается и частота неудовлетворительных результатов лечения, которая достигает 21,3-27,6% [94].

Антибактериальная терапия является неотъемлемой составляющей в лечении воспалительных заболеваний головы и шеи. Нерациональное применение антибиотиков явилось причиной появления штаммов микроорганизмов, активно воздействовать на которые при традиционных вариантах антибиотикотерапии не представляется возможным [4, 5].

Лечение ВИЧ-инфицированных больных с флегмонами головы и шеи является важной и недостаточно изученной проблемой, которая пока не стала предметом широкого обсуждения медицинской общественности.

1.4. ВИЧ и ВААРТ

В проблеме лечения ВИЧ-инфекции можно выделить ряд основных направлений, решение которых позволит оказать пациентам медицинскую помощь надлежащего качества и в полном объеме [33]. Одним из этих направлений является высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) [135], второе направление – это борьба с вторичными заболеваниями [134].

ВИЧ-инфекция приводит к иммуносупрессии, вследствие которой происходит активация и (или) заражение оппортунистическими инфекциями [125, 161]. Вместе с тем, многие оппортунистические инфекции активируют друг друга, увеличивая вирусную нагрузку ВИЧ, приводят к прогрессированию и распространению ВИЧ-инфекции [130, 145].

Средняя продолжительность жизни многих пациентов, особенно с низким уровнем CD4-лимфоцитов, на настоящий момент, достоверно ниже, чем в общей популяции [72, 136]. Эффективная ВААРТ способствует увеличению продолжительности жизни и улучшению качества жизни ВИЧ-инфицированного пациента [34], и эта тенденция усиливается с ростом доли лиц, инфицированных ВИЧ, доживающих до пожилого возраста [68]. ВИЧ-инфицированные лица, у которых заболевание протекает бессимптомно на фоне ВААРТ, живут приблизительно столько же, сколько человек без этой болезни в общей популяции [68, 69].

Основными показаниями для начала ВААРТ являются снижение количества CD4-лимфоцитов и сопутствующие заболевания, независимо от количества CD4-лимфоцитов [68]. У пациентов, которым ВААРТ была начата при высоком количестве CD4-лимфоцитов, наблюдается более стойкое восстановление клеток иммунитета, а уровень постепенного максимального увеличения количества CD4-лимфоцитов выше у пациентов с более высоким количеством клеток в начале лечения [69].

Начало ВААРТ приводит к постепенному восстановлению иммунитета, частичной или полной нормализации уровня маркеров воспаления и свертываемости крови [69, 70].

В литературы не найдено данных, убедительно свидетельствующих о том, что ВААРТ может обеспечить защиту человеку от развития онкологических заболеваний в возрасте, в котором эти заболевания чаще встречаются в общей популяции [67].

ВИЧ-инфицированные пациенты имеют повышенный риск развития вторичных и соматических заболеваний, вместе с тем, даже на фоне эффективной ВААРТ этот риск сохраняется высоким в любом возрасте [68, 70]. Также показано, что у пациентов с подавленной вирусной нагрузкой ВИЧ на фоне ВААРТ имеется высокий риск развитию вторичных органных повреждений вследствие сохранения антителозависимой клеточной цитотоксичности [93].

Средний уровень CD4-лимфоцитов у пациентов, получающих ВААРТ, выше, чем у пациентов без этого вида лечения [144]. Авторы указывают, что, несмотря на то, что глубина зондирования у пациентов с ВААРТ достоверно меньше ($p = 0.0065$), но основная роль в состоянии полости рта, зависит от соблюдения гигиенических мероприятий и отказа от курения.

Среди людей, живущих с ВИЧ и использующих ВААРТ, снизились частота кандидоза полости рта, волосистой лейкоплакии, саркомы Капоши [132]. В этом исследовании были проанализированы данные о состоянии полости рта у инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию и отказавшихся от нее. В анализ были включены 120 пациентов в возрасте от 17 до 55 лет. Критерием исключения из исследования были: беременность, туберкулез, тяжелые соматические и сердечно-сосудистые заболевания. Основным фактором риска развития заболеваний пародонта у инфицированных ВИЧ является количество CD4-лимфоцитов, и снижение этого показателя повышало частоту развития пародонтоза. Вирусная нагрузка также была связана с более высокой частотой заболеваний пародонта, особенно у больных, не принимающих антиретровирусные препараты. Из не связанных с ВИЧ факторов риска наибольшее влияние на частоту заболеваний полости рта имели курение, соблюдение гигиены полости рта [132].

Результаты этого исследования еще раз указывают на то, что для уменьшения заболеваемости полости рта у ВИЧ-инфицированных больных очень важно стремиться к уменьшению влияния самых обычных, не специфичных для

ВИЧ-инфекции факторов риска [132], а в частности отказ от курения и соблюдение гигиены полости рта.

В связи с увеличением продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне проведения ВААРТ, становится актуальным изучение особенностей поражения органов и систем организма [61, 62, 64, 67]. Своевременная диагностика, использование комплексного подхода к лечению органных поражений является одним из главных направлений при изучении ВИЧ-инфекции. В настоящий момент в отечественной литературе отсутствуют описания алгоритмов комплексного подхода к ведению людей с ВИЧ-инфекцией, имеющих воспалительные заболевания полости рта и челюстно-лицевой области с учетом ВААРТ.

1.5. Профилактика и лечение заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных

В связи с продолжающейся во всем мире эпидемией ВИЧ-инфекции растет число ВИЧ-позитивных пациентов, обращающихся за помощью к хирургам [8, 40, 159]. Так у 25% больных ВИЧ-инфекцией в течение жизни возникают показания для оперативного лечения [9, 43]. По данным А. Nebra и соавторы, ВИЧ-инфицированные больные, составляли 5,3% от всех пациентов Мемориального госпиталя и больницы Медицинского университета города Чарльстона, при этом 20% из поступивших пациентов с ВИЧ-инфекцией оказывались оперативные пособия, более 50% операций были выполнены в связи с осложнениями, вызванными ВИЧ-инфекцией [138].

На сегодняшний день количество таких пациентов существенно увеличилось [43]. Например, в многопрофильном ЛПУ Минобороны РФ в период 1995-2008 гг. находились на лечении 857 больных с ВИЧ-инфекцией. С 2005 по 2008 г. доля больных в стадии СПИДа увеличилась с 5,5 до 25,6%. Половина из госпитализированных людей с ВИЧ-инфекцией нуждалась в интенсивной терапии

и хирургическом лечении. У 48,9% ВИЧ-инфицированных людей заболевание выявлено впервые, 35% скрыли свой ВИЧ-статус при поступлении в госпиталь.

Тенденция о поздней диагностике ВИЧ-инфекции прослеживается и в Европе [136]. Согласно исследованию J. Сатро. и соавторов (2012), в Европе до 30% ВИЧ-инфицированных людей не знают о своем серопозитивном статусе, что в свою очередь ведет к позднему началу ВААРТ, ухудшению прогноза течения заболевания и повышения риска передачи ВИЧ-инфекции другим лицам [112].

Роль врача-стоматолога в этом контексте может иметь большое значение, так как есть различные виды поражений слизистой полости рта, которые могут указывать на наличие ВИЧ-инфекции [44, 46, 147]. Эти же авторы отмечают на возможность проведения диагностики на ВИЧ, как и в стоматологической клинике, так и в специализированных центрах.

В стоматологическом отделении Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями в 2013 году количество хирургических операций ВИЧ-инфицированным больным выросло в два с половиной раза по сравнению с 2007 годом [47, 68].

В последние годы в мире отмечается увеличение числа больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями [139, 141], за счет пациентов с иммуносупрессивными состояниями, такими как сахарный диабет [105, 137], туберкулез [74, 83, 104], трансплантационная болезнь [113].

По данным исследователей Финляндии, где достигнут один из самых высоких в мире уровней профилактики стоматологических заболеваний, частота одонтогенной инфекции и ее осложненных форм составляет от 5,3 до 7,2% на 100 тысяч населения [195].

Эндодонтическое лечение ВИЧ-инфицированного пациента занимает в среднем в два раза больше времени, так как в процессе возникает кровотечение, требующего больших временных затрат [205].

Удельный вес больных с острой одонтогенной инфекцией составляет 10-20% от всех больных в структуре госпитализации в челюстно-лицевые стационары [59, 74, 140].

Заболеваемость флегмонами шеи у ВИЧ-инфицированных пациентов будет расти, по-видимому, из-за увеличения продолжительности жизни и старения ВИЧ. В этой связи в доступной литературе описаны отрывочные представления о стратегии диагностики, лечения и профилактики осложнений одонтогенной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных.

При лечении вторичных заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией основными препятствиями для достижения хороших клинических результатов являются [44]: поздняя обращаемость больного, несвоевременная диагностика и начало курса лечения; «низкий» иммунный статус; сочетание антиретровирусной терапии и специфической терапии; медленное клиническое улучшение; необходимость поддерживающей терапии из-за угрозы рецидивов.

Для ВИЧ-инфицированных пациентов грозным осложнением одонтогенной инфекции являются флегмоны головы и шеи. Так, уровень развития осложнений после неинвазивных стоматологических процедур в этой группе составляет 2,2%, а после инвазивных стоматологических вмешательств риск развития осложнений увеличивается до 4,8% [123]. Частота осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов после экстракции зубов составляет 22,3% по сравнению с серонегативными пациентами (13,3%) [121].

В американском когортном ретроспективном исследовании были выявлены статистически значимые данные, свидетельствующие о том, что частота осложнений после экстракции зубов составляет 20,9% у ВИЧ-инфицированных и 2,9% - у ВИЧ-негативных больных [15]. Чем более выражены клинические проявления ВИЧ-инфекции, тем выше риск развития постэкстракционных осложнений ($p = 0,008$) [124]. Результаты этой работы показывают, что пациенты с ВИЧ-инфекцией имеют повышенный риск постэкстракционных осложнений [121, 122].

Эти сведения согласуются и с выводами других исследователей [173]. Так частота осложнений после инвазивных манипуляций составила 4,8%, причем 75% это были воспаления, которое в одном случае осложнилось остеомиелитом [111]. Никаких различий не было обнаружено в уровне CD4-лимфоцитов, CD8-лимфоцитов, количестве тромбоцитов периферической крови, наличием коинфекции гепатита В и С между группами ВИЧ-инфицированных больных с послеоперационными осложнениями и без них. Прогностически неблагоприятными факторами развития осложнений согласно данной работе являются стадия ВИЧ-инфекции, наличие поражения слизистой ротовой полости, курение (более 20 сигарет в день) [111].

Не все исследования подтверждают описанные выше данные. При удлинении коронковой части зуба с костной пластикой не было отмечено ни одного послеоперационного осложнения, но необходимо отметить, что лишь два человека из этой группы ВИЧ-инфицированных пациентов не получали антиретровирусную терапию [149].

В пилотном исследовании проверялась гипотеза, утверждающая, что у ВИЧ-позитивных больных чаще развиваются осложнения одонтогенной инфекции, требующие лечения в стационаре. У 37,5% ВИЧ-инфицированных пациентов с одонтогенной инфекцией развились серьезные осложнения, с которыми они были госпитализированы в отделение челюстно-лицевой хирургии. 33% больных без ВИЧ-инфекции поступили в больницу по поводу осложнений одонтогенной инфекции. Эти результаты свидетельствуют, что у ВИЧ-позитивных пациентов нет более высокого риска развития серьезной одонтогенной инфекции, чем у ВИЧ-негативных [161].

Осложнения после экстракций зубов не считается характерным для ВИЧ-инфицированных пациентов, в этой работе автор описал наличие длительного кровотечения у человека с ВИЧ-инфекцией, страдающего от гемофилии [184].

Согласно двумерному статистическому анализу наличие послеоперационных осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов коррелирует

с уровнем эритроцитов, CD8-лимфоцитов и вирусной нагрузкой [122]. Регрессивный пошаговый анализ выявил, что низкий уровень CD8-лимфоцитов увеличивает вероятность развития осложнений после экстракции зубов. Факторами, усиливающими вероятность развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области после операций являются стадия ВИЧ-инфекции, уровень CD4-лимфоцитов, наличие оппортунистических инфекций, низкий уровень сывороточного альбумина.

Шейный некротический фасциит – это быстро прогрессирующий процесс, который поражает подкожные ткани и фасции [115,116, 146]. Основной причиной некротического фасциита челюстно-лицевой области является одонтогенная инфекция [74, 80, 131].

Флегмоны головы и шеи встречаются довольно редко, как у ВИЧ-негативных пациентов [81, 155], так и у больных с ВИЧ-инфекцией [115, 116].

В литературе описания осложнений одонтогенных заболеваний головы и шеи у ВИЧ-инфицированных больных встречаются нечасто.

В 1989 году E. Vuillecard и соавторы [213] описали 7 случаев диффузного гангренозного целлюлита головы и шеи у ВИЧ-инфицированных. Причиной заболевания, у этой группы пациентов была одонтогенная инфекция.

Осложнения одонтогенных инфекций возникают с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин [193]. Вместе с тем, по данным J. Hasegawa (2010), у мужчин по сравнению с женщинами частота глубоких воспалительных заболеваний шеи в два раза больше [137].

Средний возраст больных с осложненными одонтогенными инфекциями, по данным R. Sánchez и соавт. (2010), составляет 40,3 года [193].

Ряд авторов описывает одонтогенные воспалительные заболевания челюстно – лицевой области, указывая на низкий уровень CD4-лимфоцитов [115, 116].

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечение острых хирургических одонтогенных воспалительных заболеваний головы и шеи,

проблема лечения ВИЧ-инфицированных пациентов с данными заболеваниями изучена недостаточно.

Летальность ВИЧ-инфицированных больных от острых хирургических одонтогенных флегмон головы и шеи продолжает оставаться высокой [115, 116]. Уровень смертности от некротического фасциита головы и шеи, по данным ряда авторов, колеблется от 25 до 45% [140]. Эти данные свидетельствуют, что необходима выработка стандартов оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам с флегмонами челюстно-лицевой области.

По данным J.W. Carey и соавторов (2001), существуют достоверные различия между ВИЧ-негативными и ВИЧ-позитивными пациентами с одонтогенной инфекцией, которым проводилось лечение в стационаре, по следующим критериям: уровень лейкоцитов периферической крови, длительность периода гипертермии, необходимость наблюдения пациента в палате интенсивной терапии [114]. Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации у ВИЧ-инфицированных пациентов с одонтогенной инфекцией достоверно больше, чем у больных с таким же патологическим состоянием, но без ВИЧ-инфекции.

Тем не менее, сроки пребывания пациентов в челюстно-лицевом отделении для лечения флегмоны головы и шеи примерно одинаковы как для ВИЧ-позитивных, так и для ВИЧ-негативных больных [114].

Длительность пребывания в стационаре пациента во время лечения одонтогенной флегмоны головы и шеи колеблется от 30 до 50 дней [146, 221], а средний койко-день составляет от 21,6 до 30 дней [105, 146].

Тяжелое течение острых одонтогенных воспалительных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов приводит к значительному удлинению временной нетрудоспособности, а в ряде случаев и к фатальному исходу. Лечение одонтогенных воспалительных заболеваний головы и шеи дорогостоящее, требующее максимального использования ресурсов здравоохранения.

Сравнительная оценка показателей исследований пациентов ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных с осложненной одонтогенной инфекцией в стационаре была проведена исследователями в Атланте [114]. Были проанализированы средняя температура тела, количество лейкоцитов в крови, количество инфицированных фасциальных пространств, длительность сохранения гипертермии, необходимость наблюдения в палате интенсивной терапии и продолжительность пребывания в стационаре. Показано, что для ВИЧ-инфицированных пациентов с осложнениями одонтогенной инфекцией характерны необходимость в интенсивной терапии, более высокие значения температуры тела и высокий лейкоцитоз. Авторы настаивают, что все пациенты с флегмоной головы и шеи должны обследоваться на ВИЧ.

В литературе описаны случаи с тяжелым прогрессирующим течением одонтогенных воспалительных заболеваний головы и шеи [192, 196], которые осложнялись острой дыхательной недостаточностью [124], абсцессом орбиты [156], медиастинитом [150, 160, 172], менингоэнцефалитом [172, 203, 204] и другими внутричерепными воспалительными процессами, а даже сепсисом [108].

Необходимо отметить, что данная группа пациентов требует расширенной и углубленной диагностики с использованием современных вирусологических, иммунологических, инструментальных, аппаратных методов, в том числе компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии.

Выполнение компьютерной томографии – необходимое условие для диагностики осложнений одонтогенной инфекции, таких как тромбоз яремной вены, некротического фасциита, медиастинита [174, 194].

Наши коллеги из Лиона сформулировали основные принципы лечения флегмон головы и шеи у ВИЧ-инфицированных пациентов [163]: соответствующая антибактериальная терапия; своевременное хирургическое лечение; поддерживающие мероприятия.

Данная тактика лечения флегмон головы и шеи описана и в других научных статьях [188, 189, 198, 214]. Авторы отмечают, что клиницисты не должны

забывать о возможности развития шейного некротического фасциита на фоне ВИЧ-инфекции. Они настоятельно рекомендуют выполнять исследование на ВИЧ-инфекцию всем больным с флегмонами головы и шеи [163].

Значение точно подобранной антибактериальной терапии в лечении осложнений одонтогенной инфекции подчеркивают многочисленные исследования [140, 206, 220], которые также указывают на появление резистентных штаммов микроорганизмов, вызывающих воспаление.

С.С. Ксембаев (2008) предлагает пользоваться следующей классификацией острых одонтогенных воспалительных заболеваний:

I. С преимущественным поражением костных структур челюсти.

1. Острый, обострившийся хронический периодонтит.
2. Острый одонтогенный остеомиелит.

II. С преимущественным поражением околочелюстных мягких тканей (зона распространения инфекционно воспалительного процесса в челюсти ограничена пределами пародонта одного зуба).

1. Острый одонтогенный периостит.
2. Острый перикоронарит.
3. Одонтогенный абсцесс.
4. Одонтогенная флегмона.
5. Одонтогенный воспалительный инфильтрат.

III. С преимущественным поражением регионарного лимфатического аппарата (зона распространения инфекционно воспалительного процесса в челюсти ограничена пародонтом одного зуба).

1. Острый одонтогенный лимфаденит (серозный, гнойный).
2. Одонтогенная аденофлегмона.

IV. Осложнения острых одонтогенных воспалительных заболеваний с поражением отдаленно расположенных органов, анатомических образований, генерализацией инфекции.

1. Медиастенит.
2. Тромбофлебит лицевых вен, синусов твердой мозговой оболочки.
3. Менингит, менингоэнцефалит, абсцесс головного мозга.
4. Сепсис.

Авторы подчеркивают, что отсутствие соблюдения гигиены полости рта ухудшают не только местное состояние этой области, но и ухудшают качество жизни ВИЧ-инфицированного пациента [207, 211].

Данные литературы, изученные нами, немногочисленные и большей частью описательные. На современном этапе развития медицины ведется активный сбор информации о диагностике, лечении, профилактике одонтогенных флегмон головы и шеи у ВИЧ-инфицированных больных.

ВИЧ-инфекция характеризуется хроническим неуклонно прогрессирующим течением, а без проведения специфической антиретровирусной терапии неизбежно ведет к летальному исходу заболевшего человека [32, 50, 69, 168]. Для оценки интенсивности течения вирусологического процесса и иммуносупрессии используются два основных критерия: количество CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ [32, 68, 120]. Имеющийся у пациентов иммунодефицит обуславливает необычный спектр возбудителей, увеличение продолжительности послеоперационного и лихорадочного периодов, репаративных процессов, длительности очищения гнойной раны. У ВИЧ-инфицированных пациентов с флегмонами головы и шеи увеличиваются сроки госпитализации, а результаты лечения ухудшаются. Высокий риск развития таких серьезных осложнений как нисходящий медиастинит. Обширные гнойные процессы на фоне резкого ослабления защитных сил организма быстро приводят к сепсису и нередко к летальному исходу.

Таким образом, осложнения одонтогенной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов является мало изученной проблемой. Существуют клинические особенности течения флегмон челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов. В то же время мало исследований, посвященных этому вопросу. Количество ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелыми осложнениями одонтогенной инфекции будет расти, что обуславливает необходимость комплексного изучения этой проблемы.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Работа была выполнена в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городская больница №15» и Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

В СПб Центре СПИД впервые в России сформировано первое в стране стоматологическое отделение для оказания помощи ВИЧ-инфицированным больным, в состав которого входят врачи терапевтических и хирургических специальностей, что позволяет выполнять большой объем диагностических и лечебных манипуляций, осуществлять диспансерное наблюдение за пациентами [32]. В отделении оказываются стоматологические процедуры в стандартном объеме (консультативно-диагностические, профилактические, терапевтические, хирургические и ортопедические) в том числе снятие зубных отложений, восстановление зубов, шинирование зубов, эндодонтические процедуры. Разработаны и используются для работы карты диспансерного обследования наблюдаемых пациентов. Пациент с ВИЧ-инфекцией осматривается стоматологом один раз в год при отсутствии жалоб со стороны больного. Перед назначением ВААРТ также проводится консультация стоматолога, которая повторяется через три месяца от начала антиретровирусного лечения. Во время беременности ВИЧ-инфицированная женщина осматривается врачом-стоматологом не менее двух раз за девять месяцев. Совместно с врачами инфекционного поликлинического отделения (заведующая отделением – д.м.н. Н.В.Сизова) стоматологи участвуют в диспансеризации людей, инфицированных ВИЧ, а также в работе комиссии о назначении ВААРТ, комплексном обследовании с целью недопущения

прогрессирования ВИЧ-инфекции и ранней диагностики вторичных, оппортунистических и соматических заболеваний.

2.2. Общая характеристика клинического материала

Распределение пациентов по группам и направлениям исследования приведено в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика и распределение пациентов по направлениям исследования

Наименование группы	Количество пациентов, включенных в исследование
Пациенты, состоящие на диспансерном учете в Центре СПИД	23796
Пациенты, вставшие на диспансерный учет в Центре СПИД в 2012-2013 гг.	400
Первичные пациенты в стоматологическом отделении Центра СПИД	4413
Посещения стоматологического отделения Центра СПИД	10623
Госпитализированные пациенты с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области	107
Больные, получающие ВААРТ, анкетированные	100
Больные, не получающие ВААРТ, анкетированные	100
Пациенты с изученным показателем заболеваемости кариесом зубов	258

Нами обследованы 400 человек, вставших на диспансерный учет в Центре СПИД в 2012-2013 годах, которые были представлены для назначения ВААРТ. Использован метод ретроспективного анализа историй болезни, амбулаторных карт, отчетных форм. Мы анализировали медико-социальные аспекты пациентов, вредные привычки, пути заражения, стадию ВИЧ-инфекции, количество CD4-

лимфоцитов в крови, поражение слизистой полости рта, наличие коинфекций, длительность течения ВИЧ-инфекции.

В период 2011-2013 гг. врачами стоматологического отделения были проконсультированы 4413 первичных ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 18 до 80 лет, находящихся под диспансерным наблюдением.

В исследование были включены 107 ВИЧ-инфицированных больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, поступившими на стационарное лечение в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (94 человека) и СПб ГУЗ «Городская больница № 15» (13 человек), состоящих на учете в Санкт-Петербургском Центре СПИД.

Дизайн исследования предполагал следующие критерии включения в группу исследования: подтвержденная ВИЧ-инфекция; госпитализация в стационар по экстренным показаниям по поводу воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области; отсутствие тяжелой соматической патологии; отсутствие у пациента тяжелых вирусных гепатитов, отсутствие антибактериальной терапии в течение последних 3-х месяцев. Пациенты, не соответствовавшие данным критериям, в исследование включены не были.

Мы не планировали отбирать пациентов с воспалительными заболеваниями только одонтогенной природы, однако сопоставимая причинно-следственная связь была выявлена уже в ходе нашей работы. В исследовании не было пациентов после экстракций зубов или эндодонтического лечения, описанных в ряде работ [111, 112]. Осложнения, которые описываются другими коллегами, после проведенного стоматологического лечения не требовали госпитализации в стационар и лечились амбулаторно [122, 124].

ВИЧ-инфицированные пациенты (n=107) с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, получающие стационарное лечение, были распределены на 2 основные группы. Первая группа

(n=51) больных получала ВААРТ, вторая группа (n=56) пациентов была без ВААРТ, т.к. не была привержена к данному виду лечения.

Группа сравнения (n=107) была представлена не ВИЧ-инфицированными пациентами в возрасте от 18 до 40 лет с отсутствием вирусного гепатита, которые были госпитализированы в стационар в связи с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Исследование проводилось с использованием данных формы №003/у медицинской карты стационарного больного и карты диспансерного учета больных с ВИЧ-инфекцией.

В исследовании были использованы данные структурных подразделений службы СПИД (Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, районные лечебно-профилактические учреждения), официальные отчеты и нормативные документы [52, 53, 54].

2.3. Методы обследования пациентов

2.3.1. Клинические методы обследования пациентов

Для клинического и диспансерного наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией и установления стадии болезни в РФ использовали клиническую Российскую классификацию (Покровский В.И., 2001) [56]:

Классификация ВИЧ-инфекции (2001–2002 гг.) [56]:

1. Стадия инкубации
2. Стадия ранней ВИЧ-инфекции

Варианты течения:

Бессимптомная сероконверсия

Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний

Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями

3. Субклиническая стадия
4. Стадия вторичных заболеваний (4А, 4Б, 4В)

5. Терминальная стадия

Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями.

Всем пациентам было выполнено необходимое клиническое обследование, которое включало оценку соматического статуса: антропометрическое исследование [6], измерение показателей гемодинамики (уровня систолического и диастолического артериального давления [68], температуры тела – субфебрильная (колебания в пределах 37-38°C), фебрильная (от 38 до 39°C), пиретическая (от 39 до 41°C), гиперпиретическая (выше 41°C), определялось состояние больного (удовлетворительное, средней степени тяжести, тяжелое и крайне тяжелое) [92].

Осмотр полости рта проводили в кабинетах стоматологического отделения поликлиники Центра СПИД (заведующая отделением – Н.Б.Петраш) с помощью обычного набора стоматологического инструментария [86]. Клиническое обследование для профилактики ВИЧ-инфицирования проводилось согласно рекомендациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и рекомендации Московского государственного медико-стоматологического института (2006) [96].

При работе соблюдали санитарно-противоэпидемический режим, изложенный в приказе № 170 от 16.08.1994 г. «О мерах по совершенствованию профилактики и лечения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации», и в ГОСТ 42-21-2-85 «Стерилизация и дезинфекция изделий медицинского назначения, методы, средства, режимы» [95, 96]. Осмотр пациента в стационаре проводили в стоматологическом кресле при хорошей фиксации головы на подголовнике [83].

Объективное исследование пациента включало наружный осмотр лица и шеи (цвет кожи, отечность кожных покровов, изменение конфигурации лица, припухлости, асимметрии, образований на красной кайме губ), пальпаторное исследование костей черепа (мозгового и лицевого черепа), околочелюстных мягких тканей. Также проводилась оценка регионарных лимфатических узлов и функции жевательной и мимической мускулатуры.

Наружный осмотр заключался в определении симметрии лица: его рельефа, обусловленного соединением костей лицевого скелета, уровнем развития подкожного жирового слоя, состояния хрящевого отдела носа, ротовой и глазных щелей, ушных раковин и кожного покрова. Диагностировали отек, инфильтрат, опухолевидное образование, деформация и т.д. Для определения объема движения головы, проводились ее наклоны, повороты, запрокидывание.

Пальпаторное исследование выполнялось патологических изменений, мягких тканей. При наличии припухлости околочелюстных мягких тканей определяли ее консистенцию, спаянность кожи с подлежащими тканями, ее цвет. Исследовали височно-нижнечелюстной сустав, его функционирование, движения мимических мышц, синхронность их функции с обеих сторон лица. Фиксировали внимание на образовании кожных складок на лбу, закрывании век и симметричность глазных щелей, носогубных складок, углов рта.

При деформации лица отмечали локализацию (челюсти, губы, нос, околочелюстные мягкие ткани) и характер изменений (увеличение, уменьшение, укорочение, искривление) [80]. Обследование полости рта проводили по четко разработанной и постоянно применяющейся методике [1, 74], оно заключалось в определении степени открывания рта, осмотре преддверия рта, собственно полости рта, глотки [74, 80, 81].

Состояние слизистой оболочки губ, языка, щек, десен, твердого и мягкого неба, дна полости рта, а также глотки и миндалин, больших слюнных желез оценивали на основании визуального осмотра по следующим критериям: по наличию первичных и вторичных патоморфологических элементов, их количества и размеров, по цвету, степени отечности и увлаженности.

Производилась пальпация регионарных лимфатических узлов: поднижнечелюстных, подподбородочных, шейных, лицевых и др.

Для оценки стоматологического статуса разработана карта, в которой регистрировали показатели обследуемых больных.

Результаты осмотра зубов фиксировали в зубной формуле. При обследовании полости рта производили осмотр всех зубов согласно существующим рекомендациям.

Оценку гигиены полости рта проводили с помощью индекса гигиены по Грину-Вермиллиону (1980) [85].

Оценку состояния твердых тканей зубов проводили на основании показателя КПУ (ВОЗ, 1985) [86]. Индекс КПУ зубов состоял из суммы кариозных (К), пломбированных (П), удаленных (У) зубов у каждого обследованного, а затем выводили среднюю величину индексов КПУ всех обследованных.

Для определения состояния пародонта использовали перкуссию (вертикальную и горизонтальную). Если в периодонте нет очага воспаления, перкуссия безболезненна [74].

Оценка состояния тканей пародонта состояла из определения степени воспаления в тканях пародонта: использовали РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, в модификации С. Parma (1960) [37].

Подвижность зубов определяли пинцетом путем раскачивания. Различают три степени подвижности: I степень – смещение в вестибулярно-оральном направлении; II степень – смещение в вестибулярно-оральном и боковом направлениях; III степень – смещение и по оси зуба (в вертикальном направлении).

2.3.2. Лабораторные методы обследования пациентов

Основные лабораторные методы исследования, которые были использованы в работе, представлены в таблице 2. При постановке на диспансерный учет проводилось обследование пациентов с целью определения стадии инфекционного процесса и наличия показаний к ВААРТ, выявления сопутствующих заболеваний [42]. Кратность обследования пациентов с ВИЧ-инфекцией оценивалась на разных этапах ведения пациента, в том числе при

постановке на учет, в течение диспансерного наблюдения и во время проведения ВААРТ [54].

Эти тесты проводились 400 инфицированным ВИЧ пациентам, которым диспансерное наблюдение было начато в Центре СПИД в 2012 и 2013 годах.

Таблица 2 – Общая характеристика лабораторных методов исследования

Методы исследования	Исследования при постановке на диспансерный учет	Исследования при плановом диспансерном наблюдении, в период проведения ВААРТ
Общеклинические		
- клинический анализ крови	400	2800
- общий анализ мочи	400	1980
Биохимические (11 параметров)	4400	8720
Маркер гепатита В	400	450
Маркер гепатита С	400	523
Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	400	650
Антитела к <i>Cytomegalovirus</i>	400	10
Антитела к <i>Toxoplasma gondii</i> (Ig G)	400	45
CD4-лимфоциты	400	1420
Концентрация РНК ВИЧ-1	400	1350
Резистентность ВИЧ к АРВ-препаратам	0	75
Генотипирование ВИЧ	400	520
Бактериологические методы исследования	80	250

Основным биологическим материалом для диагностики ВИЧ-инфекции является кровь [6, 9, 21, 61], сыворотку которой получали стандартным способом. Забор крови для серологического обследования на антитела к ВИЧ производился из локтевой (или другой) вены в чистую сухую пробирку в количестве 3-5 мл. Сыворотка отделялась центрифугированием. Отделенная сыворотка переносилась

в стерильную пробирку, и в таком виде она может храниться до 7 дней при температуре 4 - 8 °С, в замороженном виде до нескольких лет.

Лабораторные исследования проводили в лаборатории СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (заведующая лабораторией – к.м.н. З.Н.Лисицина).

2.3.2.1. Общеклинические лабораторные исследования

Развернутый клинический анализ крови и общий анализ мочи выполнялся по стандартной методике. После подтверждения ВИЧ-инфекции у пациента его дальнейшее обследование проводилось согласно стандарту медицинской помощи «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), приказ Минздравсоцразвития России №474 от 09.07.2007 г. [54].

Во время проведения ВААРТ клинический анализ крови и общий анализ мочи выполняется каждые два месяца. Клинический анализ крови – гемоглобин, эритроциты, тромбоциты производился на аппарате CELL-DYN 3700 фирмы АBBОТТ.

2.3.2.2. Биохимические лабораторные исследования

Исследование биохимических показателей включало определение С-реактивного белка, активности печеночных ферментов (АлАт, АсАт), уровня глюкозы, билирубина, общего белка, креатинина, мочевины, липидограммы и некоторых других показателей с использованием стандартных методик и биохимических анализаторов Cobas integra 400, Vitalab flexor [42].

2.3.2.3. Иммунологические исследования

Т-хелперы/индукторы (CD4-лимфоциты) являются основным показателем клеточного иммунитета и характеризуют степень выраженности иммуносупрессии при ВИЧ-инфекции. Оценку количества CD4-лимфоциты в

крови выполняли методом проточной цитофлуориметрии по одноплатформенной технологии на проточном цитометре Becton Dickinson FACS Calibur с использованием реагента TriTEST CD3/CD4/CD45 в пробирках TruCount [32].

2.3.2.4. Вирусологические исследования

Всем пациентам выполнялось обследование с обязательным исследованием количества РНК-копий ВИЧ в крови – вирусная нагрузка, иммунного статуса, по показаниям - резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам [32].

Определение вирусной нагрузки ВИЧ или концентрации РНК ВИЧ в плазме крови считается одним из основных показателей как на этапе назначения ВААРТ, так и в процессе терапии. Изучая изменение концентрации РНК ВИЧ в процессе лечения, можно судить об эффективности терапии уже через 2 - 4 недели от ее начала [69].

Для количественного определения РНК ВИЧ использовалась плазма крови. Образцы крови отбирались в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Плазму крови отделяли центрифугированием при 1500g в течение 20 минут. Образцы плазмы до проведения исследования замораживали при температуре -70°C . Анализ выполнялся с помощью тест-системы для количественного определения РНК ВИЧ-1 «COBAS AmpliPrep/COBAS TagMan HIV-1 Test, v2.0» (Roche Molecular Systems, Inc., USA).

Получение очищенных препаратов РНК выполнялось на аппарате для автоматической пробоподготовки COBAS AmpliPrep, обратная транскрипция, амплификация и детекция результата на анализаторе COBAS TagMan. Диапазон линейности теста составлял от 50 до 10^6 копий/мл.

Качественную ПЦР ДНК ВИЧ проводили с использованием отечественной тест-системы «Ампли Сенс ДНК-ВИЧ-96 М» и коммерческой тест-системы фирмы «Roche» - «Amplicor HIV-1 Monitor test». Исследование включало выделение лимфоцитов и ДНК из лимфоцитов, ПЦР «Термоциклер PERKIN LMed», детекцию продуктов ПЦР ферментно-гибридизационным методом [54].

Диагноз вирусных гепатитов С и В подтверждали обнаружением в сыворотке крови маркеров методом ИФА: HBsAg, HBeAg, HBcorAB, HBeAB, HBsAB и HCVAB, при показаниях – репликации вирусов методом ПЦР.

2.3.2.5. Бактериологические исследования

Бактериологическое исследование было осуществлено у всех пациентов, которые получали лечение в стационаре и у пациентов Центра СПИД по показаниям. Посев биоматериала, идентификация и определение чувствительности микроорганизмов в лаборатории проводятся как рутинными, так и автоматическими методами с использованием современной аппаратуры [42]. Для исследования крови и других стерильных жидкостей используют автоматизированные системы культивирования микроорганизмов Bact Alert – 3 D и Bactek 9050, предназначенные для быстрого обнаружения микроорганизмов. Непрерывный мониторинг (измерения проводятся каждые 10 мин) обеспечивает выявление положительных образцов в максимально ранние сроки – как правило, в первые сутки.

Для идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антимикробным препаратам применялся микробиологический анализатор Vitek-2 compact фирмы bio-Merieux (Франция). Vitek-2 compact – автоматическая система, которая позволяет диагностировать более 400 видов микроорганизмов, имеющих клиническое значение и выделяемых из различных материалов человеческого организма. Количество антибиотиков в составе тест-систем к Vitek-2 compact – от 18 до 22, что существенно расширяет возможности выбора антимикробной терапии. Оценка чувствительности к антибиотикам проводилась в соответствии с Методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.2.1890-04), стандартами Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS) и Европейского

комитета по определению чувствительности к антибиотикам (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST).

2.3.3. Инструментальные методы обследования пациентов

Распределение по выполняемым методам лучевой диагностики представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Методы лучевой диагностики, использованные в исследовании

Метод исследования	Количество исследований
Рентгенография	520
Компьютерная томография	25
Магниторезонансная томография	2

Ультразвуковое исследование мягких тканей шеи проводилось с использованием ультразвукового сканера.

Магнитно-резонансную томографию проводили с использованием высокопольного томографа GE (General Electric) Signa HDx 1.5T, что позволяло добиваться высокой точности в визуализации патологического процесса с вовлечением мягких тканей и костных структур головы и шеи.

Томограммы мягких тканей шеи и органов грудной клетки (при подозрении на медиастинит) выполнялись на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 16, Toshiba, Япония. Во время сканирования производилась реконструкция изображения, полностью автоматически создавалась изотропная объемная модель, которая впоследствии использовалась для точной диагностики локализации, особенностей и тяжести протекания воспалительных и гнойно-септических поражений.

2.4. Анкетирование

Учитывая высокую значимость результатов социологических исследований в оценке деятельности медицинских учреждений [20, 77], проведено исследование – опрос пациентов с ВИЧ-инфекцией по специально разработанным анкетам путем анонимного анкетирования, с целью изучения их отношения к организации диспансерного наблюдения, а в частности стоматологической помощи в районе их проживания. Всего опрошено 200 пациентов из изучаемой группы.

2.5. Нормативные акты

Госпитализация ВИЧ-инфицированных пациентов в многопрофильные стационары города для оказания им медицинской помощи осуществлялась на общих основаниях, как в плановом, так и в экстренном порядке (Распоряжения Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга: от 16.12.2005 г. №471-р «Об утверждении структуры сети государственных учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга, оказывающих специализированную медицинскую помощь больным ВИЧ-инфекцией», от 12.12.2011 г. № 661-р «О мерах по усилению борьбы с распространением ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге») [34, 35, 48, 52, 53, 54, 64, 78].

2.6. Статистический анализ

Все данные, полученные в результате работы, обрабатывались на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы “STATISTICA for Windows” (версия 8.0) (StatSoft, Inc., США) [24]. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро-Уилкса. Из показателей описательной статистики для переменных с нормальным распределением определяли среднеарифметическую среднюю (M) и стандартную ошибку средней ($\pm m$), для переменных с распределением, отличающимся от нормального, – дополнительно определяли медиану/верхний квартиль/нижний квартиль. Взаимосвязи различных

переменных изучали с помощью корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции Спирмана. Статистический анализ результатов включал расчеты 95% доверительных интервалов Клоппера-Пирсона для качественных показателей. Если два интервала не имели общих значений, различия между группами признавались значимыми на уровне менее 0,05. Сравнение групп выполнялось при помощи теста Фишера для качественных переменных и t-критерия для количественных переменных. В случае использования ординальной шкалы измерений или выраженного отклонения распределения от нормального использовался тест Вилкоксона-Мэнна-Уитни. Различия между группами оценивали с применением U-теста Манна-Уитни. Суммарное влияние факторов оценивали в рамках факторного анализа. Статистически значимыми считались различия, при которых показатель уровня статистической значимости (p) был ниже 0,05 [24]. Таблицы сопряжения сравнивались при помощи метода Кохрана-Мантеля-Ханзеля.

Анализ выполнялся при помощи статистической системы SAS версии 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, США) и R (R Development Core Team, 2009, версия 2.9.2).

Глава 3. ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

3.1. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных пациентов

В осуществлении диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных пациентов основную роль выполняют инфекционисты, которые применяют клинико-диагностический алгоритм, основанный на отечественных рекомендациях и стандартах, а также включающий и оказание различных видов стоматологической помощи: терапевтической, хирургической, восстановительной.

Отмечено неуклонное увеличение количества больных, находящихся под диспансерным наблюдением (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели диспансерного наблюдения больных с ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге за период 2007-2014 гг.

Показатель / год	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Состояли на диспансерном учете	17235	17958	20224	26110	26670	26252	25176	27500
ВААРТ, суммарно	1795	2934	3526	4840	6281	8571	10656	12311
Нуждались в ВААРТ	1860	3063	3964	5507	7097	9407	11997	14293
Начали получать ВААРТ в течение текущего года	756	1067	993	1506	1783	2776	2720	2165
Всего ВИЧ в сочетании с гепатитами В и С	12905	14392	15681	16907	18084	19175	19291	19340
Из них с гепатитом С	7936	9099	10334	11226	12161	12952	13353	13433

В течение периода наблюдения также отмечено значительное увеличение количества посещений пациентами амбулаторных отделений Центра СПИД, в первую очередь инфекционного. Показательны соотношения приема больных врачами-инфекционистами и врачами-стоматологами (рисунок 1).

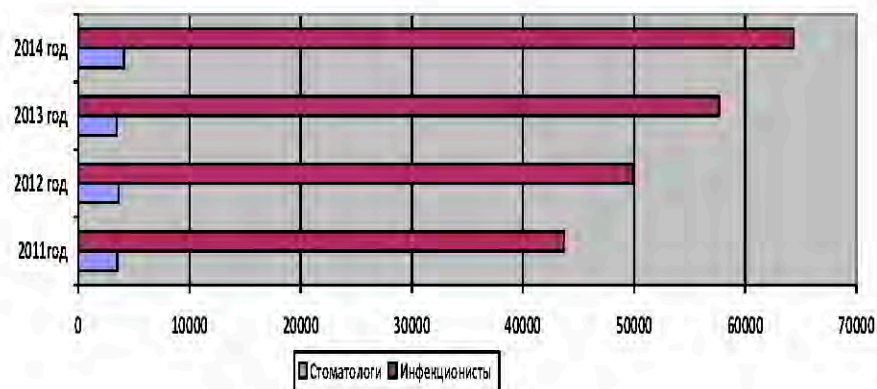


Рисунок 1. Посещения пациентами Центра СПИД врачей инфекционного и стоматологического отделений

Такая динамика объясняется увеличением количества вновь выявляемых больных, увеличением количества больных, поздней диагностикой ВИЧ-инфекции на стадии системных клинических проявлений и основных оппортунистических инфекций, а также прогрессирования заболевания, нуждающихся в терапии и принимающих ВААРТ. Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции представлено в таблице 5. Отмечено увеличение количества пациентов, имеющих 4А-4В стадии с 40% в 2011 году до 43% в 2013 году.

Осмотр стоматологом и санация полости рта является обязательным компонентом комплекса мероприятий, входящих в перечень при диспансерном наблюдении, которые проводятся пациентам в стоматологическом отделении Центра СПИД на основании требований Приказа Минздрава России от 08.11.2012 N 689н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому

населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)" [54].

Таблица 5 – Распределение пациентов, состоящих на диспансерном учете, по стадиям ВИЧ-инфекции в 2011-2013 гг., %

Стадия ВИЧ-инфекции	2011 год		2012 год		2013 год	
	n	%	n	%	n	%
2А	28	0,1	16	0,1	15	0,1
2Б	49	0,3	34	0,2	22	0,1
2В	18	0,1	19	1,2	7	0,03
3	11205	58,2	12059	55,9	13228	55,6
4А	5535	28,7	5880	27,3	7309	30,7
4Б	1404	7,3	1741	8,1	2056	8,6
4В	774	4,0	856	4,0	1054	4,4
5	6	0,03	2	0,01	5	0,02
Не установлена	243	1,3	288	1,3	99	0,4
ВСЕГО	19262		21574		23796	

В большинстве случаев при первичном осмотре стоматолог сталкивается с проявлениями поздних стадий заболевания, трудностями правильной трактовки данных обследования, что значительно усложняет и удлиняет прием. Сложность диагностики оппортунистических и вторичных заболеваний с вовлечением слизистых оболочек полости рта связана с возможным атипичным, прогрессирующим или стертым течением ВИЧ-инфекции в 4В стадии — СПИДа. Во многих случаях особенности состояния полости рта и зубов зависят от образа жизни пациентов, их социального статуса, высокой частотой случаев зависимости от различных психоактивных веществ, приема алкоголя и курения,

отказом или отсутствием возможности получать регулярную стоматологическую помощь. При ведении больных с уровнем CD4-лимфоцитов ниже 50-100 кл/мкл при развитии у них тяжелых оппортунистических инфекций с поражением слизистых оболочек полости рта (бактериальные, вирусные, грибковые) необходимо использовать клинико-диагностические алгоритмы, предусматривающие многократные исследования биологических субстратов методами высокоинформативной диагностики включая качественную и количественную ПЦР, экспресс-методы с использованием специальных сред (БакТек), биопсию. Назначение этиотропной терапии оппортунистических процессов у таких больных без раннего начала ВААРТ может не привести к благоприятному течению заболеваний полости рта.

Статистика посещений стоматологического отделения с 2011 по 2014 годы представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Оказание стоматологической помощи в СПб Центре СПИД

Показатель	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год
Всего посещений	3516	3642	3465	4113
Количество первичных пациентов	1789	1526	1098	1156
Количество вылеченных зубов	804	892	977	1132

При анализе обращаемости пациентов была оценена динамика встречаемости основных ВИЧ-ассоциированных заболеваний слизистых оболочек полости. Если в 2011 году оральный кандидоз был обнаружен у 285 больных, а волосистая лейкоплакия – у 100 больных, то к 2014 году количество аналогичных случаев составило 150 и 9 соответственно. Отмеченная тенденция может свидетельствовать об улучшении профилактической работы, своевременном назначении противовирусной терапии, улучшении здоровья и качества жизни у данных пациентов, доверием к медицинскому персоналу. Эти данные

подтверждает анкетирование, которое было проведено среди пациентов, состоящих на диспансерном учете в СПб Центре СПИД (таблица 7).

Таблица 7 – Основные заболевания слизистой оболочки полости рта

	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год
Кандидоз	285	512	348	150
Волосистая лейкоплакия	100	20	15	9
Гингивит	50	62	124	40
Хронический пародонтит	69	73	70	116
Одонтогенная инфекция (не требующая оказания стационарной помощи)	212	268	243	254

Тем не менее, остается высокой частота выявления хронического пародонтита (2011 год – 69, 2014 год – 116 случаев), одонтогенной инфекции, не требующей оказания стационарной помощи (2011 год – 212, 2014 год – 254 случаев). Эти заболевания при наличии у пациентов тяжелой ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии могут лежать в основе развития у пациентов тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний костей и мягких тканей челюстно-лицевой области.

Эндодонтическое лечение направлено на лечение заболеваний пульпы, корневых каналов и тканей, окружающих корень зуба. Его основная цель – сохранение зубов. В отделении стоматологии за 3 года было пролечено 10623 пациента, у них эндодонтическое лечение зубов проведено в 2673 случаях.

Данные о состоянии зубов у ВИЧ-инфицированных пациентов, проведенном в отделении стоматологии Центра СПИД в 2011-2013 гг., приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Состояние зубов у ВИЧ-инфицированных пациентов

	2011 год	2012 год	2013 год
Всего	804	892	977
Кариес	602	712	846
Пульпит	105	93	75
Периодонтит	97	87	56

Частота эндодонтического лечения в 2013 году увеличилась на 9,5% по сравнению с 2012 годом, что связано с усилением профилактической работы с пациентами, направлении при диспансерном наблюдении к стоматологу, также с возрастающим вниманием пациентов к состоянию своих зубов и полости рта,

Нами было изучено соотношение кариозных, пломбированных и удаленных зубов у ВИЧ-инфицированных пациентов с осложненной одонтогенной инфекцией. Все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли 51 пациент, принимающих ВААРТ, во вторую группу – 56 человек, не получающих антиретровирусную терапию. В первой группе пациентов кариозные зубы составили почти половину всех зубов (47%), пломбированные – 40%, удаленные 13%. Во второй группе пациентов, у которых антиретровирусная терапия не проводилась, доля кариозных зубов была больше, чем в первой и составила 56%, пломбированных – 19%, удаленных – 25%.

Проведенные ранее в СПб Центре СПИД исследования показали, что к основным причинам низкой приверженности пациентов к ВААРТ относятся зависимость от психоактивных веществ (ПАВ), наличие вирусных гепатитов С и В [36]. Нами было проведено сравнение пораженности зубов кариесом у ВИЧ-инфицированных пациентов, которое показало, что при общей высокой пораженности (92,1%) у пациентов, страдающих зависимостью от ПАВ с

сопутствующими вирусными гепатитами В и С, кариес встречался чаще, чем у пациентов без этих заболеваний.

Сравнительные данные приведены в таблице 9.

Таблица 9 – Заболеваемость кариесом зубов у ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующей патологией

Показатель	Всего пациентов (n=258)	Пациенты с зависимостью от ПАВ с вирусными гепатитами В и С (n=138)	Пациенты без зависимости и вирусных гепатитов (n=120)
Заболеваемость кариесом, %	92,1	98	83

Таким образом, результаты сравнения показали, что пациенты при наличии у них приверженности к ВААРТ имеют более здоровые зубы, чаще обращаются за стоматологической помощью, у них реже возникают показания для удаления зубов (острый периодонтит, остеомиелит челюсти).

Одним из инновационных методов оказания ортопедической стоматологической помощи в лечении заболеваний полости рта и зубов, применение которого направлено на существенное улучшение качества жизни пациентов, является протезирование [36]. Его задачей является не только замещение дефектов зубного ряда или альвеолярного отростка, но и предупреждение дальнейшего разрушения органа или рецидива заболевания. Протез, таким образом, рассматривается как лечебное средство, разумное применение которого позволяет решать лечебные и профилактические задачи [86].

Нами было отмечено неуклонное увеличение частоты оказания ортопедической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в стоматологическом

отделении, что в целом является одним из компонентов лечебного алгоритма, реализованного в процессе оказания комплексной помощи (таблица 10).

Таблица 10 – Оказание ортопедической помощи в СПб Центре СПИД

	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год
Количество протезированных пациентов	15	25	52	62
Искусственные коронки	102	137	182	151
Акриловые протезы	6	17	17	28
Нейлоновые протезы	3	10	6	4
Бюгельные протезы	1	5	7	7
Всего протезов	112	169	222	282

Количество пациентов, которым было выполнено протезирование в 2014 году, выросло в 4 раза по сравнению с 2011 годом.

Акриловые протезы, в настоящий момент, наиболее распространенный вид съемных конструкций [36]. Они могут использоваться как в качестве временной конструкции, и как постоянный вариант устранения недостатков зубного ряда. Акриловые протезы применяются при полной и частичной адентии, то есть отсутствии зубов. Они показаны, когда установка мостовидного протеза не представляется возможной из-за большой протяженности участка, на котором отсутствуют зубы. Такой вид протезирования был выполнен 17 пациентам.

Протезирование бюгельными протезами, которое является одной из разновидностей съемного протезирования зубов, в 2013 году было выполнено 7 пациентам. Бюгельный протез имеет в основе металлическую дугу, которая дает возможность использовать для опоры десны и собственные зубы.

Таким образом, проведение диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных пациентов в составе мультидисциплинарной команды с участием инфекциониста, стоматолога, проведением лабораторного и инструментального обследования позволяет применять разработанный алгоритм

ранней диагностики заболеваний слизистых оболочек полости рта и зубов, а также планировать оказание всех видов стоматологической помощи одновременно с назначением ВААРТ.

3.2. Характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов при постановке на диспансерный учет в Центре СПИД

В Санкт-Петербурге в течение последних лет охват диспансеризацией людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, повысился с 37% до 68,7% от числа выявленных, и увеличилось количество пациентов, нуждающихся в консультативной и амбулаторной лечебной помощи [68]. Основной особенностью группы пациентов с ВИЧ-инфекцией является то, что их первичное обращение происходит на различных стадиях инфекционного процесса, с отличающейся степенью нуждаемости в объеме медицинской помощи, начале ВААРТ и риска развития вторичных и сопутствующих заболеваний. Вместе с тем, практика наблюдения за пациентами в течение всех лет эпидемии свидетельствует о преобладании прогрессирующих форм ВИЧ-инфекции, выраженной иммуносупрессии, высокой частоте оппортунистических инфекционных и неинфекционных процессов.

Для комплексной оценки состояния основных медико-социальных характеристик нами были проанализированы 400 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, вставших на диспансерный учет в Центре СПИД в 2012-2013 годах, и обратившихся за различного вида медицинской помощью, включая стоматологическую.

Возраст пациентов колебался от 18 до 73 лет, и в среднем составил $32,6 \pm 1,2$ года. Женщин в возрасте от 18 до 30 лет было 11,7% (15 человек), от 31 до 40 лет – 86% (110 человек), от 41 года и старше – 2,3% (3 человека). Мужчин в возрасте от 18 до 30 лет было 34 % (92 человека), от 31 до 40 лет – 41% (112 человек), от 41

года и старше – 25 % (68 человека). Распределение по полу было следующим: мужчины – 68% (272 человека), женщины – 32% (128 человек) (рисунок 2).

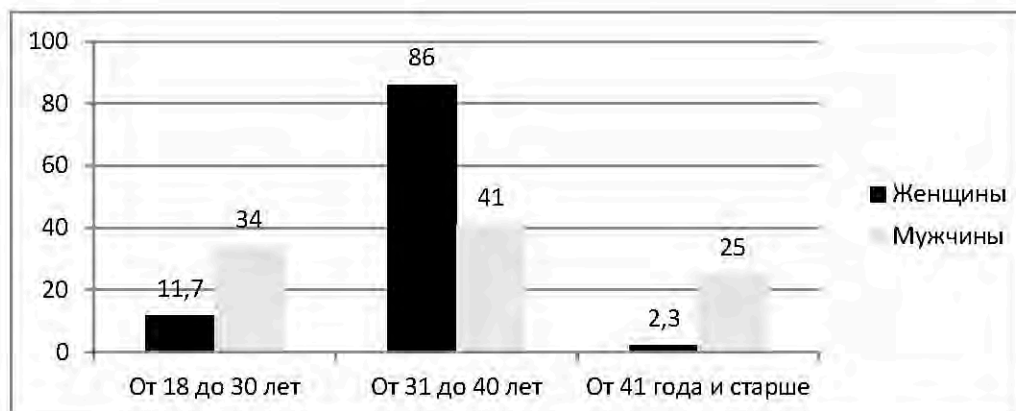


Рисунок 2. Гендерное распределение пациентов с учетом возраста, %

Преобладали мужчины в возрасте от 20 до 40 лет – 204 пациента (75%). Среди женщин преобладающей возрастной группой была от 30 до 40 лет (110 пациенток, 85,9%).

Значительная часть пациентов была инфицирована половым путем – 280 (70%) человек, инъекционным путем – 100 (25%) больных и у 20 (5%) пациентов путь инфицирования мог быть как половым, так и парентеральным при употреблении наркотиков (точно путь инфицирования установить не удалось) (рисунок 3).

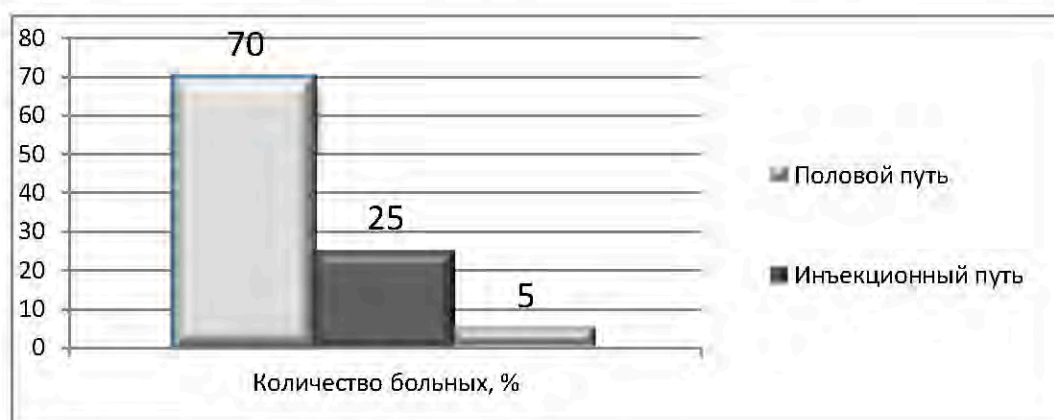


Рисунок 3. Пути инфицирования пациентов ВИЧ-инфекцией

Были выявлены особенности в сексуальной ориентации исследуемых мужчин. Гетеросексуальные мужчины были представлены в 33% случаев (90 мужчин), 68 (25%) мужчин были бисексуальными, а мужчины, практикующие секс с мужчинами, составили 42% (114 человек) изучаемой группы.

Треть пациентов (33%, 132 человека) закончили высшие учебные заведения, 224 (56%) пациента имели неоконченное высшее и среднее специальное образование, незаконченное среднее было только в 5% случаев (20 человек) (рисунок 4).

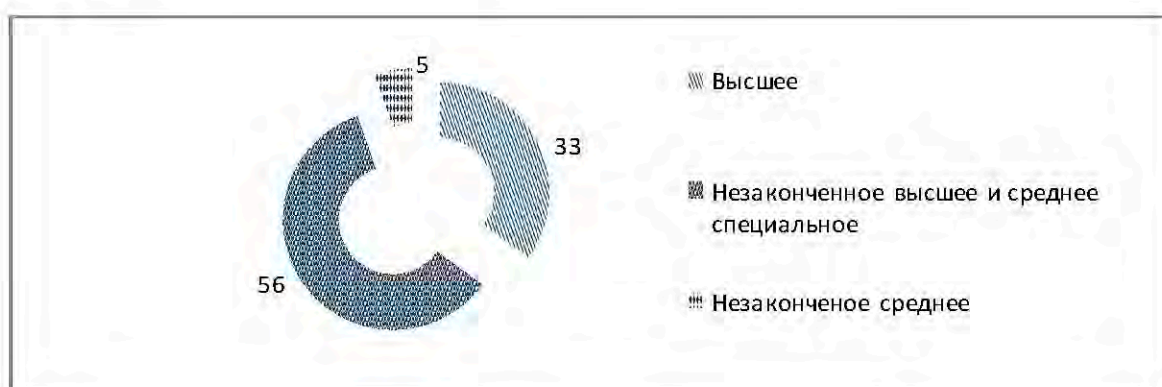


Рисунок 4. Образование пациентов, %

Было отмечено, что 45% пациентов (180 человек) когда-либо употребляли инъекционные наркотики, и на момент постановки на диспансерный учет 40% больных (160 человек) страдали от наркотической зависимости (рисунок 4).

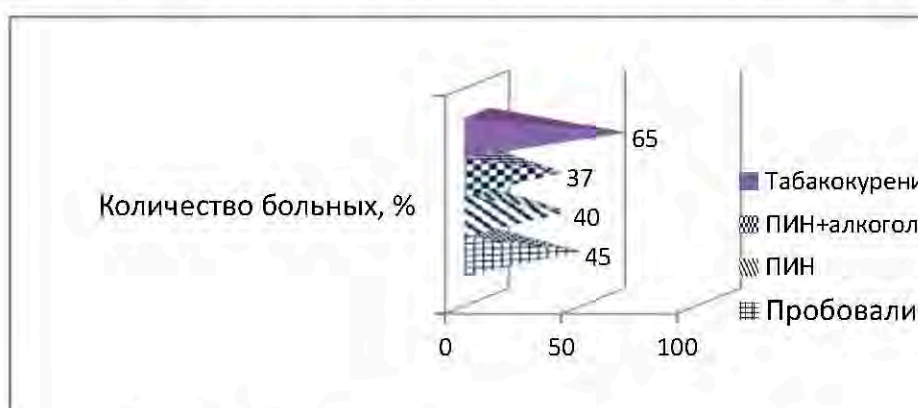


Рисунок 5. Вредные привычки пациентов, %

От алкогольной зависимости в сочетании с наркоманией страдали 37% обследованных (148 человек) пациентов, а от табакокурения – 65% пациентов (260 человек).

Безработные пациенты в группе исследования составили 65% (260 человек). 20% пациентов (80 человек) ответили врачу, что работают не по специальности, 35% больных (140 человек) сообщили о работе согласно полученному образованию.

На момент постановки на диспансерный учет у большинства пациентов установлена субклиническая стадия ВИЧ-инфекции (55%, 220 человек) (стадия 3), у 25% (80 человек) – стадия вторичных заболеваний 4А и у 10% (40 человек) – стадия вторичных заболеваний 4Б и 10% (40 человек) - стадия 2А (рисунок 6)



Рисунок 6. Распределение пациентов по стадии ВИЧ-инфекции при постановке на диспансерный учет, %.

Среднее количество CD4-лимфоцитов у пациентов при постановке на учет составило 400,1 клеток/мкл, и варьировало от 8 до 1242 клеток/мкл. Уровень CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл при первом исследовании иммунного статуса зарегистрирован в возрасте от 18 до 30 лет у 55% пациентов, в возрасте от 31 до 40 – у 43%, в возрасте от 41 года и старше – только у 16%. Уровень CD4-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл зарегистрирован в возрасте от 18 до 30 лет у

15%, в возрасте с 31 до 40 лет – у 44%, в возрасте от 41 года и старше – у 78% (рисунок 7).

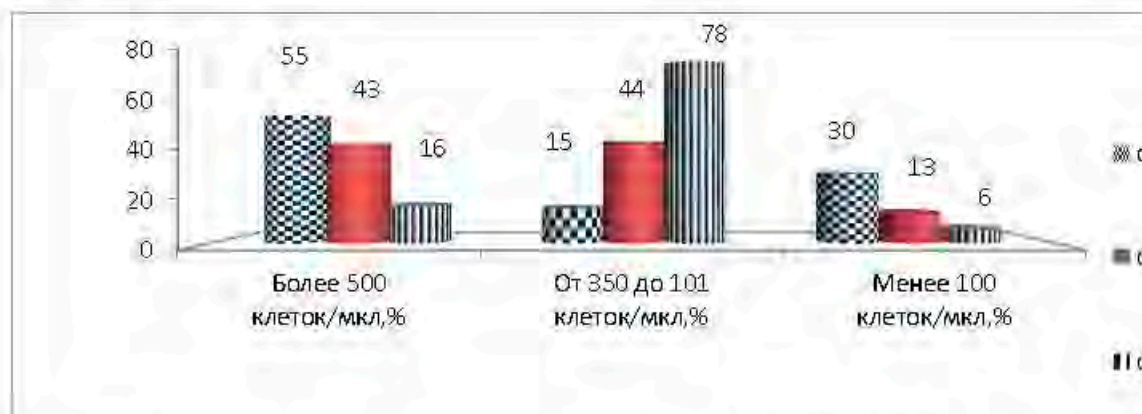


Рисунок 7. Уровень CD4-лимфоцитов при первом исследовании, клеток/мкл

У женщин при постановке на учет имелись более благоприятные показатели иммунного статуса ($p < 0,005$). Согласно результатам исследования, чем старше возраст постановки на учет, тем хуже показатели первого иммунного статуса ($p < 0,005$).

Вирусная нагрузка ВИЧ в исследуемой группе была различной, от неопределяемой до крайне высокой, и варьировала от 0 до 8400 тысяч копий/мл, среднее значение составило 201439 копий/мл.

Также нами были проанализированы частота коинфицирования вирусными гепатитами. Хронический вирусный гепатит С был выявлен в 43% случаев (188 человек) и хронический вирусный гепатит В был у 47% пациентов (328 человек).

Чаще всего, как свидетельствует практика, многие врачи-стоматологи, не в должном объеме информированы о наличии у пациентов ВИЧ-инфекции, что приводит к снижению качества оказываемой помощи, отсутствию положительного результата при лечении по поводу заболеваний полости рта. Иллюстрацией может служить клинический пример.

Клинический пример 1.

Пациент К.Б., 28 лет, наблюдался в частном стоматологическом кабинете по поводу Кандидоза полости рта. В течение 6 месяцев врач-стоматолог применял различные способы консервативного лечения, которое было малорезультативным. В последующем врач рекомендовал пациенту обследоваться на ВИЧ-инфекцию. При проведении стандартных лабораторных исследований (ИФА, иммуноблот) у пациента была диагностирована ВИЧ-инфекция, после чего он встал на диспансерный учет в Центре СПИД, где ему была продолжено комплексное медикаментозное лечение, включая ВААРТ. На фоне этой терапии симптоматика кандидозного поражения слизистой оболочки полости рта была купирована.

Таким образом, в каждом подозрительном случае врачам стоматологических специальностей необходимо выяснять инфекционный статус пациента или направлять его на соответствующее обследование.

В последние годы у лабораторной службы появилась возможность проведения быстрых тестов, одним из которых является система OraQuick, когда на ВИЧ изучается образец слюны в течение 20-40 минут. Этот тест имеет чувствительность 99,6% и специфичность более 99% [29].

При положительном экспресс-тесте на ВИЧ пациент должен пройти полное лабораторное обследование (подтверждающая диагностика – ИФА, иммунный блотинг), получить послетестовую консультацию у специалиста, в результате которой будет определен дальнейший алгоритм диспансерного наблюдения и лечения в специализированном центре.

Одной из приоритетных задач медицинского сообщества является уменьшение количества людей, не знающих о том, что они живут с вирусом иммунодефицита человека, что позволит решить большинство медицинских, социальных, организационных и финансовых проблем, связанных с ВИЧ-инфекцией.

3.3. Сопоставление больных с ВИЧ-инфекцией с учетом медико-социальных особенностей

С 2007 по 2013 годы в 2,5 раза выросло количество хирургических вмешательств, проведенных в стоматологическом отделении Санкт-Петербургского Центра профилактики и борьбы со СПИДОМ и инфекционными заболеваниями.

Нами была исследована группа пациентов с ВИЧ-инфекцией (n=107), у которых развились острые воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, поступившие на стационарное лечение в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и СПб ГУЗ «Городская больница № 15». Все пациенты состояли на диспансерном учете в Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями.

В исследование включили людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям по поводу воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Дополнительными критериями включения нами рассматривались: отсутствие другой тяжелой соматической патологии, вирусных гепатитов, а также антибактериальной терапии в течение последних 3-х месяцев. Пациенты, не соответствовавшие данным критериям, в исследование включены не были.

Группа сравнения (n=107) состояла из ВИЧ-негативных больных без вирусных гепатитов, которые были госпитализированы в стационар в связи с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, в возрасте от 18 до 40 лет. Средний возраст пациентов основной группы составил $34 \pm 1,2$ лет, среди них преобладали мужчины (рисунок 8).

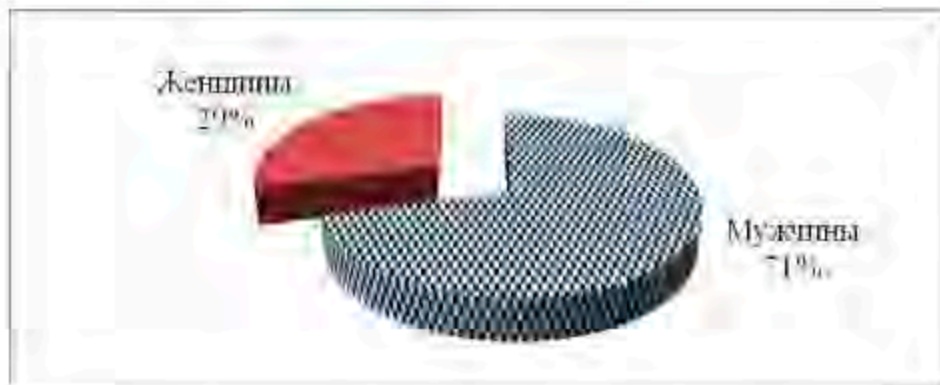


Рисунок 8. Гендерная структура пациентов с острой одонтогенной инфекцией

Обращает на себя внимание, что все ВИЧ-инфицированные женщины были репродуктивного возраста, 21 (41,2%) женщина имела несовершеннолетних детей, пять женщин были матерями двоих детей.

В зависимости от пола, больные позиционировали свой социальный статус по-разному. Неработающие лица преобладали как среди женщин, так и среди мужчин (56% и 51% соответственно). Указывали место работы 30% мужчин и 35% женщин. В группе неработающих пациентов преобладали мужчины в возрасте от 18-29 лет и женщины от 30 до 40 лет.

Если проанализировать уровень образования пациентов, то видно, что доля лиц с высшим образованием – 45 человек, незаконченным высшим – 35 человек, средним специальным образованием – 26 человек. Доля лиц с неоконченным средним образованием в данной группе пациентов составила – 1 человек. Таким образом, это пациенты достаточно образованные.

Активными потребителями ПАВ оказались 45 (42,0%) пациентов, которые нуждались в помощи нарколога, при этом, лишь пять пациентов состоят на учете в наркологическом диспансере своих районов.

Все ВИЧ-инфицированные пациенты (n=107) с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, получающие стационарное лечение, были распределены на 2 основные группы. Первая группа

(n=51) больных получала ВААРТ, во второй группе (n=56) пациенты не получали антиретровирусную терапию.

Под наблюдением в первой группе находилось 30 (58,8%) мужчин, 21 (41,2%) – женщин. Постоянными курильщиками были 17 (33,3%) женщин и 25 (49%) мужчин.

Половым путем инфицировались 40 (78,4%) человек, парентеральным – 11 (21,6%) человек. Длительность инфицирования ВИЧ у пациентов варьировала от двух до 9 лет, средний срок инфицирования составил 5 лет.

У всех пациентов ВИЧ-инфекция находилась на стадии вторичных заболеваний. Средний уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов до поступления в стационар составил $410 \pm 121,5$ кл/мкл.

Высокоактивную антиретровирусную терапию получали 51 пациент, причем все терапевтические схемы относились к первому ряду, с которых начинают лечение [13, 61, 63]. В этой группе 35 пациентам проводилась ВААРТ, включающая в себя два препарата из группы нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы и один из группы ингибиторов протеазы (2НИОТ+ИП), 16 человек получали два нуклеотидных ингибитора обратной транскриптазы и один из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (2 НИОТ +ННИОТ).

В этой группе пациенты поступали в стационар в экстренном порядке, и в поднадкостничный абсцесс был диагностирован у 25 (49%) пациентов, остеомиелит у 15 (29,4%) больных, в 11 (21,6%) случаях была диагностирована флегмона шеи.

Средний возраст ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих ВААРТ, которые были госпитализированы с острыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, составил $34 \pm 1,2$ года. По гендерному признаку преобладали мужчины (71%). В половине случаев пациенты были инфицированы парентеральным путем, у всех пациентов были установлены стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции

3.4. Характеристика острых заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных. Состояние иммунного статуса и активности ВИЧ

Все больные из группы ВИЧ-инфицированных пациентов, не получающих ВААРТ и страдающих воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, были экстренно госпитализированы в стационар. У 45 (80,3%) человек были диагностированы флегмоны шеи, у 12 (21,4%) пациентов был одонтогенный остеомиелит. Изолированного поднадкостничного абсцесса не было диагностировано ни у одного из пациентов данной группы.

Всем пациентам проводилось оперативное лечение по поводу острой одонтогенной инфекции челюстно-лицевой области и антибактериальная терапия (рисунок 9).



Рисунок 9. Распределение ВИЧ-инфицированных пациентов по нозологическим формам острой одонтогенной инфекции, %

Средний уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов в день поступления в стационар у пациентов, не получающих ВААРТ, оказался значительно ниже, и у некоторых пациентов даже достигал значений меньше 200 кл/мкл.

Отсутствие приверженности пациентов к ВААРТ во второй группе можно объяснить активным наркопотреблением.

Длительность пребывания в стационаре и в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих ВААРТ, была достоверно ниже, чем у пациентов, которые не получали антиретровирусного лечения ($p < 0,005$).

Бактериологические исследования показали, что не было выявлено достоверных отличий среди возбудителей острых одонтогенных заболеваний как среди обследуемой группы, так и среди контрольной группы пациентов, не переносящих ВИЧ-инфекцию ($p < 0,005$). Эти данные представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Возбудители острых одонтогенных заболеваний челюстно-лицевой области, %

Выделенная флора	Контрольная группа	1 группа	2 группа
Staphylococcus	11,2	15	12
Streptococcus	28	26	29
Микст – инфекция	51,4	49	51
Pseudomonas aeruginosa	9,4	10	11

Также можно отметить, что развитие флегмон шеи в группе пациентов, не получающих ВААРТ, было в четыре раза чаще, чем в группе сравнения.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у всех пациентов, госпитализированных в стационар в экстренном порядке по поводу острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, преобладали тяжелые формы: флегмоны (52%), остеомиелиты нижней челюсти (25%) и поднадкостничные абцессы (23%), что требовало проведения адекватного лечения: экстренного оперативного вмешательства и трехкомпонентной

антибактериальной терапии. ВИЧ-инфицированные пациенты, не получающие высокоактивной антиретровирусной терапии, отличались особенностями течения вторичных инфекционно-воспалительных процессов, более затяжным протеканием периода госпитализации.

Основным общим признаком, характеризующим процесс выявления инфицирования ВИЧ, динамического наблюдения и лечения, является поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у больных, когда уже имеется состояние глубокой иммуносупрессии – значительного снижения количества CD4-лимфоцитов. В проведенном нами исследовании показана роль участия стоматолога в диспансеризации пациентов с ВИЧ-инфекцией, когда при регулярных осмотрах и использовании методов профилактики при наличии ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии совместными усилиями врача-стоматолога и врача-инфекциониста можно достичь снижения частоты вторичных поражений полости рта и челюстно-лицевой области.

Достигнутый большой прогресс в развитии службы СПИД [34] заключается, в первую очередь, в совершенствовании системы диспансерного наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией, а также оптимизации комплексной медицинской помощи.

Нами с целью анализа протекания ВИЧ-инфекции в популяции пациентов Центра СПИД было изучено количество CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов в начале ВААРТ в 2010-2012 гг. Было отмечено, что большинство пациентов имело количество менее 350 кл/мкл – критерии начала ВААРТ. Вместе с тем, обращено внимание на увеличение доли больных, у которых количество CD4-лимфоцитов находилось в диапазоне 201-350 кл/мкл, более 350 кл/мкл, что свидетельствует об улучшении качества диспансерного наблюдения и прогноза у больных с ВИЧ.

Под наблюдением во второй группе находилось 56 человек с ВИЧ-инфекцией, не получающих ВААРТ. Среди пациентов мужчины преобладали, их количество составило 46 (82,1%) человек, женщин было – 10 (17,9%).

Постоянными курильщиками были 42 (75%) мужчины и 5 (8,9%) женщин. При внутривенном употреблении наркотиков инфицировалось 41 (73,2%) человек, при половом контакте – 4 (7,2%) человека, у 11 (19,6%) человек путь инфицирования не установлен.

Длительность инфицирования у пациентов варьировалась от трех до 11 лет, средний срок инфицирования составил 7 лет. У всех пациентов ВИЧ-инфекция находилась на стадии вторичных заболеваний.

Средний уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов в день поступления в стационар составил $220 \pm 105,7$ кл/мкл.

Всем пациентам была назначена ВААРТ, однако ни один из пациентов ни получал ее по собственному желанию.

Для пациентов с ВИЧ-инфекцией, не получающих ВААРТ, во время госпитализации было характерно тяжелое общесоматическое состояние, более длительный период, протекающий с лихорадкой ($p < 0,05$). Также во время нахождения в стационаре они в течение более длительного периода времени получали различные виды лечения в специализированном отделении стационара и в ОРИТ. Эти данные представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Сравнительная характеристика пребывания ВИЧ-инфицированных пациентов в стационаре, $p < 0,05$

Среднее значение	1 группа	2 группа	Контрольная группа
Длительность лихорадки, дни	10	15	6
Койко-день в стационаре	34	45	21
Длительность пребывания в ОРИТ, дни	5	7	2

Пациенты, не получающие ВААРТ, поступали в стационар с высокой вирусной нагрузкой ВИЧ и низким уровнем CD4-лимфоцитов, что отражено в таблице 13.

Таблица 13 – Сравнение среднего уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки при госпитализации в стационар, $p < 0,05$

Среднее значение	1 группа (ВИЧ+БААРТ)	2 группа (ВИЧ)
Количество CD4-лимфоцитов, кл/мкл	390	160
Концентрация РНК ВИЧ, коп/мл	100	12000

У 34 пациентов, не получающих БААРТ, уровень CD4-лимфоцитов во время поступления в стационар не достигал 200 кл/мкл, что достоверно отличало эту группу ($p < 0,05$), и свидетельствует о наличии глубокой иммуносупрессии без специфической терапии. Аналогичный уровень CD4-лимфоцитов наблюдался только у 9 пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих БААРТ (таблица 14).

Таблица 14 – Уровень CD4-лимфоцитов у пациентов при госпитализации

Количество CD4-лимфоцитов во время поступления в стационар	1 группа (ВИЧ+БААРТ)	2 группа (ВИЧ)
	n=51	n=56
Более 350 кл/мкл	17	6
200-350 кл/мкл	25	16
199-50 кл/мкл	9	34

Таким образом, результаты исследования позволяют отметить, что у ВИЧ-инфицированных пациентов, которым проводится БААРТ, уменьшается тяжесть протекания острых одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний, сокращается длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии ($p < 0,005$), а продолжительность пребывания в стационаре и временная нетрудоспособность после выписки из отделения челюстно-лицевой хирургии у пациентов, не получающих БААРТ, достоверно больше ($p < 0,005$).

К причинам, затрудняющим лечение острой одонтогенной инфекции головы и шеи у ВИЧ-инфицированных пациентов, можно отнести значительное снижение количества CD4-лимфоцитов, плохая санация полости рта, отсутствие специфической высокоактивной антиретровирусной терапии, отсутствие разработанных алгоритмов ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с острыми одонтогенными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Клинический пример 2.

Пациентка Т., 1985 г.р., менеджер по продажам. ВИЧ-инфекция была выявлена в женской консультации в 05.2010 г. Путь инфицирования – половой (половой партнер бисексуален). Половой партнер постоянный ВИЧ+, половые контакты без презерватива. Мать двоих детей, дети – ВИЧ-негативны.

ВААРТ с 20.09.2010 г.: комбивир, стокрин, была прерван при CD4 16% 785 кл/мкл, ВИЧ РНК 175298 коп/мл: видекс 400, эпивир 150, калетра 200/50.

Поступила в стационар в экстренном порядке с жалобами на боли в горле при глотании слева, припухлость подчелюстной области слева, ограничение открывания рта.

Со слов пациентки – четыре дня заболел зуб на нижней челюсти слева. К стоматологу не обращалась. Появилась припухлость, которая постепенно увеличилась. Появились боли при глотании, температура тела 38.

При объективном осмотре – асимметрия лица и шеи за счет отека мягких тканей в подчелюстной области слева. Кожа данной области гиперемирована, резко болезненна при пальпации, определяется флюктуация. Открывание рта 1,0 см. В полости рта пальпация подъязычной и крылочелюстной областях слева – резко болезненная. Осмотр полости рта затруднен в связи с ограничением открытия рта.

Был поставлен диагноз: Флегмона подчелюстной области слева. Хронический периодонтит в стадии обострения 35 зуба.

В экстренном порядке выполнено вскрытие и дренирование флегмоны.

Длительность нахождения в ОРИТ – три дня.

Койко-день составил 35 дней. Высеян патогенный стафилококк.

После выписки из стационара пациентка продолжила диспансерное наблюдение в Центре СПИД, продолжена ВААРТ. Пациентка вышла на работу, и является успешным сотрудником на работе. В воспитании детей ей помогает мать.

Клинический пример 3.

Пациент М., 1977 г. р., не работает, учился в институте и бросил его на третьем курсе, впервые диагноз ВИЧ-инфекции был выявлен в июне 2009 г., во время курса лечения от наркозависимости. В анамнезе употребление инъекционных наркотиков (героин) с 1999г. в т.ч. общими шприцами. Гомосексуалист. Половой партнер постоянный ВИЧ+, половые контакты без презерватива. Опоясывающий лишай (2010 г.), хроническая CMV-инфекция, латентное течение (2011 г.), хронический токсоплазмоз (2011 г.), латентное течение, хроническая герпетическая инфекция, латентное течение (2011 г.).

Состоит на учете в Центре СПИД. Была назначена ВААРТ, однако пациент от терапии отказался. Эти предложения пациенту делались неоднократно.

Обратился в стационар самостоятельно в связи с невозможностью открыть рот и болью в области шеи.

Обследован. Установлен диагноз: Флегмона боковой поверхности шеи слева. Хронический периодонтит в стадии обострения 37 зуба.

После премедикации под общей анестезией удален 37 зуб, проведено рассечение боковой поверхности шеи слева. Получен гной, взят на бактериологическое исследование. Рана дренирована.

С целью коррекции гомеостаза и интенсивного отделения переведен в отделение ОРИТ, где провел 7 суток. При посеве – Синегнойная палочка.

Пациент был выписан на 45 сутки после поступления в стационар. После выписки из стационара был в Центре СПИД, где в течение года были диагностированы: Хроническая герпетическая инфекция, Хронический диссеминированный туберкулез (половой партнер вернулся из учреждения пенитенциарной системы). Пациенту начата противотуберкулезная терапия.

Глава 4. ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

В основе всего комплекса профилактических программ, направленных на поддержание высокого уровня состояния здоровья ВИЧ-инфицированных пациентов с участием инфекциониста и стоматолога, лежит плановая работа для достижения максимального охвата диспансеризацией, санацией полости рта и профилактической помощью [41, 46, 58, 77]. Объем этой работы значительно варьирует в зависимости от стоматологического и инфекционного статуса больного, в связи с эпидемиологическими особенностями, уровнем жизни, получением противовирусной терапии.

В связи с этим объем работы должен быть направлен на максимальный охват прикрепленного контингента оздоровительной работой; снижение числа нуждающихся в санации, доведение его до минимума; увеличение числа пациентов с отсутствием патологии слизистой полости рта, снижение активности кариеса; сведение до минимума осложнений кариеса и случаев удаления зубов.

4.1. Анкетирование ВИЧ-инфицированных пациентов по вопросам гигиены полости рта

Нами проведен опрос 400 пациентов, состоящих на диспансерном учете в Центре СПИД, с целью выяснения уровня знаний и навыков индивидуальной профилактики заболеваний полости рта и удовлетворенности диспансерного наблюдения в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», и в частности в стоматологическом отделении.

Результаты представлены в таблице 15. Как видно из результатов опроса подавляющее большинство пациентов довольны качеством медицинской помощи, которую оказывают в Центре СПИД и в частности в отделении стоматологии.

Таблица 15 – Результаты опроса пациентов, состоящих на диспансерном учете в Центре СПИД

Вопрос	n=400	%
Удовлетворены ли Вы качеством оказания медицинской помощи в Центре СПИД?		
Да	390	97,5
Нет	10	2,5
Удовлетворены ли Вы качеством оказания медицинской помощи в стоматологическом отделении Центра СПИД?		
Да	390	97,5
Нет	10	2,5
Удовлетворены ли Вы качеством и полнотой информации, доступной на официальном сайте Центра СПИДа?		
Да	330	82,5
Нет	20	5
Не был на сайте Центра СПИД	50	12,5
Удовлетворены ли Вы отношением врачей и медицинских сестер во время посещения стоматологического отделения Центра СПИД?		
Да	400	100
Нет	0	0
Где Вам удобнее наблюдаться в стоматологическом отделении ?		
Стоматологическое отделение Центра СПИД	360	90
Стоматологическое отделение районной поликлиники	23	5,75
Частная стоматологическая клиника (кабинет)	17	4,25
Планируете Вы ли посетить стоматологическое отделение для диспансерного наблюдения?		
Да	380	95
Нет	16	4
Не знаю	4	1

Из десяти человек, только 3 из десяти респондентов пояснили причину неудовлетворенности. Один из респондентов отметил невозможность излечиваемости в причинах, два других - отдаленность от места проживания и необходимость добираться до Центра СПИД более двух часов.

Среди преимуществ прохождения диспансерного наблюдения в стоматологическом отделении Центра СПИД респонденты преимущественно отмечали следующие: индивидуальный подход, высокое качество оказываемой стоматологической помощи, наличие психологического комфорта при общении с медицинским персоналом, вежливость и внимательность среднего медицинского персонала, конфиденциальность. Все респонденты ответили, что самым большим преимуществом является обязательные разъяснения врачом назначенных исследований, результатов после их проведения и рекомендуемого лечения.

По данным нашего исследования, пациенты не всегда оказывают достаточное внимание гигиене полости рта. Так, 36% анкетированных чистят зубы один раз в день, 10% - чистят зубы два раза в день, 45% не соблюдают гигиену полости рта вообще. Лишь 8% опрошенных пользуются зубной нитью, причем все эти 12 пациентов получают ВААРТ. Ниже представлена таблица 16, отражающая данные проведенного анкетирования.

Таблица 16 – Анкетирование пациентов о гигиене полости рта

	Всего (n=200)	ВИЧ- инфицированные (n=100)	ВИЧ- инфицированные с ВААРТ (n=100)
Чистка зубов 1 раз	54 (36%)	40 (27%)	14 (9%)
Чистка зубов 2 раз	15 (10%)	5 (2,5%)	10 (7,5%)
Не чищу зубы	69 (46%)	55 (37%)	14 (9%)
Использование зубной нити	12 (8%)	0	12 (8%)

Нерегулярный гигиенический уход за зубами в сочетании со сниженным иммунитетом, а также наличие вредных привычек (наркозависимость, курение, алкоголизм) способствуют выработке штаммов микроорганизмов с большей вирулентностью и устойчивостью к антибактериальной терапии [152, 153]. Это

также надо учитывать в клинической картине и лечении кариеса у ВИЧ-инфицированных пациентов [154].

Наши данные подтверждаются исследованиями Khan S.A. и коллег (2012). Отмечено недостаточное соблюдение гигиены полости рта людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, а также неосведомленность о проявлениях ВИЧ-инфекции в ротовой полости [148]. Безусловно, это говорит о необходимости просветительской работы, которую необходимо осуществлять в содружестве медицинского персонала и социальных работников.

Наркопотребление рассматривается многими специалистами как основной факт низкой приверженности пациентов к ВААРТ [25, 69]. Отсутствие антиретровирусной терапии приводит к ухудшению состояния полости рта и зубов, таким образом замыкая порочный круг развития ВИЧ-инфекции.

Высокий показатель индекса КПУ свидетельствует о потребности ВИЧ-инфицированных пациентов в оказании грамотной стоматологической помощи, как терапевтической [165], так и хирургической направленности [167, 174, 175]. Таким образом, пациенты также нуждаются в дальнейшей ортопедической стоматологической помощи [162].

Показатели кариозных и удаленных зубов преобладают в зубной формуле. Вероятно, это связано, что пациенты своевременно не обращались за стоматологической помощью для лечения кариеса и его возможных осложнений.

В нашей анкете мы задавали вопрос «Вы порекомендовали бы наблюдение в Центре СПИДа и его стоматологическом отделении другим людям, живущим с ВИЧ-инфекцией?»

Также большинство интервьюируемых пациентов (75%) порекомендовали бы наблюдение в стоматологическом отделении другим людям, живущим с ВИЧ-инфекцией. 15% опрошенных ответили, что незнакомы с другими ВИЧ-инфицированными пациентами, 10% опрошиваемых ответил отказом. Эти данные свидетельствуют о высоком уровне оценки удовлетворенности качеством

медицинской помощи, которую оказывают в стоматологическом отделении, со стороны наших пациентов.

Так как часть пациентов стоматологического отделения являются наркопотребителями или являлись ими в прошлом, в реабилитации необходимо подключение наркологической службы.

Комплексное оказание медицинской помощи проводится по следующим направлениям: лечение основного (наркологического) и сопутствующего (инфекционного) заболеваний; психологическое и психотерапевтическое консультирование; социальная поддержка [3, 30]. При этом также необходимо во время оказания стоматологической помощи проводить психологическое консультирование, заключающееся в создании и поддержке мотиваций, соответствующей приверженности пациента к соблюдению гигиены полости рта и приверженности к лечению.

4.2. Взаимодействие специалистов и служб при проведении мероприятий по профилактике заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных

Одним из основных направлений профилактики развития воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области является тщательно проводимое диспансерное наблюдение с включением в обязательный перечень мероприятий осмотр стоматолога и санирование полости рта. Диспансерное наблюдение людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, преследует две основные цели. Во-первых, улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности. Во-вторых, индивидуальный подход к каждому пациенту, который состоит на диспансерном учете. При эффективном диспансерном наблюдении создаются условия для продуктивного социального функционирования людей с ВИЧ-инфекцией.

Взаимодействие специалистов, оказывающих комплексную медицинскую помощь, должно происходить на всех этапах профилактики [31].

На первом этапе профилактические мероприятия направлены на снижение частоты влияния потенциально устранимых факторов риска [33].

В развитии осложнений со стороны слизистых оболочек полости рта и мягких тканей челюстно-лицевой области участвует не только ВИЧ, возбудитель вторичной инфекции, но и восприимчивый к осложнениям человек. Требуется продолжение просветительской и образовательной работы в социуме, а в частности для людей, страдающих ВИЧ и членов их семей, живущими с ВИЧ-инфекцией. Уровень знаний различных слоев общества о ВИЧ-инфекции, особой необходимости поддерживать инфицированному человеку здоровый образ жизни различен. Информирование населения об обязательном скрининге количества CD4-лимфоцитов, РНК ВИЧ, санации полости рта, мотивация людей на здоровый образ жизни, борьба с наркотической и алкогольной зависимостью, с табакокурением – все эти меры предназначены для ограничения риска развития у ВИЧ-инфицированного пациента воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и мягких тканей челюстно-лицевой области.

Второй этап профилактики характеризуется усилиями, направленными на снижение вероятности развития тяжелых клинических форм, прогрессирования имеющихся инфекционно-воспалительных процессов в области лица шеи, преимущественно одонтогенного происхождения, раннее назначение высокоактивной антиретровирусной терапии в составе комплексного медикаментозного лечения. На этом этапе имеет большое значение участие в лечебно-диагностическом процессе медицинских экспертов из специализированных центров, оказывающих помощь при гнойно-септических осложнениях, использование высокотехнологичных методов обследования, включая КТ и МРТ челюстно-лицевой области, современных цитологических, бактериологических, молекулярных и других методов лабораторного обследования пациентов.

Главную роль в этом комплексе мероприятий, безусловно, занимает ВААРТ. Достижение с помощью ВААРТ клинического, вирусологического и иммунологического эффекта способствует уменьшению частоты развития, замедлению прогрессирования вторичных заболеваний челюстно-лицевой области, увеличению продолжительности жизни и улучшению качества жизни больного. В нашем исследовании доказано, что у пациентов, которые получают ВААРТ, острые одонтогенные воспалительные заболевания, требующие лечения на больничной койке, протекают быстрее и требуют меньшего времени нахождения как в ОРИТ, так и в стационаре ($p < 0,005$).



Рисунок 10. Алгоритм выявления инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции

Накопленный опыт оказания комплексной помощи пациентам лег в основу разработанного и внедряемого в широкую клиническую практику алгоритма выявления инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции (рисунок 10).

На третьем этапе проводится комплекс мероприятий, направленный на лечение и реабилитацию людей с развившимися осложнениями, и предупреждение рецидивов или появления новых форм заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции.

Основной составляющей качества комплексной междисциплинарной медицинской помощи (инфекционной, стоматологической, диагностической) пациенту является результативность. Это отношение достигнутого результата к максимально возможному, основанному на использовании последних достижений науки и техники.

Достижения науки в области новых технологий, разработка и широкое использование современного оборудования позволяют сократить сроки постановки диагностики ВИЧ-инфекции его верификации.

Это даёт возможность своевременно проводить адекватное хирургическое вмешательство ВИЧ-инфицированным пациентам и как следствие - сократить общие сроки лечения, количество посещений врача, снизить временную утрату трудоспособности, уменьшить число осложнений, инвалидность, что обеспечивает определённый социально-экономический эффект.

Новые фармакологические препараты и их сочетания способствуют повышению эффективности лечебных мероприятий, и минимизировать число осложнений [93].

Широкое внедрение в практику челюстно-лицевых хирургов и стоматологов новых научно обоснованных технологий с использованием оптики и других современных технологий позволяет сохранять функциональную активность пациентов, и, в свою очередь, является базисом для развития новых научных направлений, целью которых является дальнейшее совершенствование техники

микроинвазивных оперативных вмешательств и стационарозамещающих. Всё указанное позволяет в большей степени индивидуализировать лечение каждого конкретного пациента.

У ВИЧ-инфицированных пациентов, которым проводится ВААРТ, острые одонтогенные заболевания челюстно-лицевой области протекают благоприятнее и требуют меньшей длительности нахождения в стационаре ($p < 0,005$).

Эндодонтическое лечение является одним из важнейших блоков профилактики воспалительных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. На фоне иммуносупрессии происходит снижение местного иммунитета в полости рта и развитию кариеса.

Интенсивность кариозного процесса, по нашим данным выше у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гепатитами и употребляющих инъекционные наркотики ($p < 0,005$).

Протезирование зубов у ВИЧ-инфицированных приводит не только к эстетической и косметической красоте, а также обеспечивает форму и стабильность прикуса, жевательную функцию и предохраняет оставшиеся зубы от интенсивной нагрузки и от дальнейших возможных разрушений.

Протезирование выполняется для восстановления полости рта и ощущения уверенности в себе, которое так необходимо для повышения психологического настроения. Данная работа успешно проводится в стоматологическом отделении Центра СПИД.

Профилактическая работа воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных состоит из девяти основных блоков, представленных на рисунке 11.



Рисунок 11. Направления профилактической работы с ВИЧ-инфицированными пациентами

Нами были разработаны и внедрены в практику врача-стоматолога в СПб Центре СПИД ряд практических рекомендаций для врачей-стоматологов при работе с ВИЧ-инфицированными пациентами. В первую очередь, акцент был сделан на подробном сборе и описании жалоб ВИЧ-инфицированного пациента с записью в первичной медицинской документации. При приеме ВИЧ-инфицированного пациента должен быть проведен осмотр полости рта, данные о котором необходимо занести в медицинскую карту.

Необходимо проводить тщательный осмотр, оценку и описание не только полости рта, но и головы и шеи, так как при ВИЧ-инфекции могут развиваться поражения кожи головы и шеи, а также лимфаденопатии челюстно-лицевой области.

Диагноз должен быть подтвержден не только клинически, но также при помощи лабораторных методов исследования (мазок, культуральное исследование, биопсия). Это необходимо, так как такие заболевания слизистых оболочек, как лейкоплакия или кандидоз, имеют прогностическое значение в прогрессировании ВИЧ-инфекции.

Больным ВИЧ-инфекцией с кандидозом слизистой оболочки рта при назначении противогрибковых препаратов необходимо проведение идентификации штаммов грибов рода *Candida*.

При разработке индивидуального плана лечения пациента необходимо учитывать соматическое состояние пациента, финансовые возможности и индивидуальные предпочтения больного. Обсуждение заключения необходимо осуществлять с лечащим врачом-инфекционистом, соблюдать преемственность между специалистами различных специальностей, что является обязательным компонентом оказания качественной помощи ВИЧ-инфицированному больному.

Больным ВИЧ-инфекцией независимо от схемы антиретровирусной терапии необходимо проводить санацию полости рта. Врач-стоматолог должен проводить осмотры полости рта ВИЧ-инфицированного каждые 2-3 месяца не только для оценки состояния слизистой оболочки рта, но и с целью раннего выявления неэффективности схем ВААРТ.

При рецидивах заболеваний слизистой оболочки рта у больных, принимающих ВААРТ, целесообразно рекомендовать провести тест резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам для коррекции схемы лечения ВИЧ-инфекции.

Режим назначаемых лекарственных препаратов должен быть индивидуальным, комплексным и системным для каждого ВИЧ-инфицированного пациента. Лекарства, используемые для лечения одонтогенных заболеваний, могут вызывать ряд побочных эффектов, а также взаимодействовать с препаратами из ВААРТ.

С каждым ВИЧ-инфицированным пациентом должна проводиться индивидуальная санитарно-просветительная работа, направленная на улучшение состояния полости рта.

Разработанные и предложенные методологические подходы и алгоритмы с целью профилактики, ранней диагностики и эффективного лечения соматических и вторичных заболеваний у пациентов с ВИЧ должны использоваться не только в Центре СПИД, но и в сети общественного здравоохранения. Профилактика вторичных и соматических заболеваний при ВИЧ-инфекции должна основываться на долгосрочных целевых программах, включающих эпидемиологический и социальный мониторинг целевых групп населения, а также формировании приверженности к диспансерному наблюдению и ВААРТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа была выполнена в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городская больница №15» и Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

В СПб Центре СПИД впервые в России сформировано первое в стране стоматологическое отделение для оказания помощи ВИЧ-инфицированным больным, в состав которого входят врачи терапевтических и хирургических специальностей, что позволяет выполнять большой объем диагностических и лечебных манипуляций, осуществлять диспансерное наблюдение за пациентами. В отделении оказываются стоматологические процедуры в стандартном объеме (консультативно-диагностические, профилактические, терапевтические, хирургические и ортопедические) в том числе снятие зубных отложений, восстановление зубов, шинирование зубов, эндодонтические процедуры. Разработаны и используются для работы карты диспансерного обследования наблюдаемых пациентов. Пациент с ВИЧ-инфекцией осматривается стоматологом один раз в год при отсутствии жалоб со стороны больного. Перед назначением ВААРТ также проводится консультация стоматолога, которая повторяется через три месяца от начала антиретровирусного лечения. Во время беременности ВИЧ-инфицированная женщина осматривается врачом-стоматологом не менее двух раз за девять месяцев. Совместно с врачами инфекционного поликлинического отделения стоматологи участвуют в диспансеризации людей, инфицированных ВИЧ, а также в работе комиссии о назначении ВААРТ, комплексном обследовании с целью недопущения прогрессирования ВИЧ-инфекции и ранней диагностики вторичных, оппортунистических и соматических заболеваний.

Нами обследованы 400 человек, вставших на диспансерный учет в Центре СПИД в 2012-2013 годах, которые были представлены для назначения ВААРТ. Использован метод ретроспективного анализа историй болезни, амбулаторных карт, отчетных форм. Мы анализировали медико-социальные аспекты пациентов, вредные привычки, пути заражения, стадию ВИЧ-инфекции, количество CD4-лимфоцитов в крови, поражение слизистой полости рта, наличие коинфекций, длительность течения ВИЧ-инфекции.

В период 2011-2013 гг. врачами стоматологического отделения были проконсультированы 4413 первичных ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 18 до 80 лет, находящихся под диспансерным наблюдением.

В исследование были включены 107 ВИЧ-инфицированных больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, поступившими на стационарное лечение в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (94 человека) и СПб ГУЗ «Городская больница № 15» (13 человек), состоящих на учете в Санкт-Петербургском Центре СПИД.

Критериями включения в группу исследования были: подтвержденная ВИЧ-инфекция у пациентов в возрасте от 20 до 40 лет; госпитализация в стационар по экстренным показаниям по поводу воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области; отсутствие тяжелой соматической патологии; отсутствие у тяжелых вирусных гепатитов, отсутствие антибактериальной терапии в течение последних 3-х месяцев. У пациентов воспалительные заболевания были представлены одонтогенной природы, сопоставимая причинно-следственная связь была выявлена уже в ходе исследования. Выявляемые осложнения после проведенного стома у пациентов в возрасте тологического лечения не требовали госпитализации в стационар и лечились в амбулаторном порядке.

ВИЧ-инфицированные пациенты (n=107) с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, получающие

стационарное лечение, были распределены на 2 основные группы. Первая группа (n=51) больных получала ВААРТ, вторая группа (n=56) пациентов была без ВААРТ, т.к. не была привержена к данному виду лечения.

Группа сравнения (n=100) была представлена не ВИЧ-инфицированными пациентами в возрасте от 18 до 40 лет с отсутствием вирусного гепатита, которые были госпитализированы в стационар в связи с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области для экстренного хирургического лечения.

Исследование проводилось с использованием данных формы №003/у медицинской карты стационарного больного и карты диспансерного учета больных с ВИЧ-инфекцией.

В исследовании были использованы данные структурных подразделений службы СПИД (Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, районные лечебно-профилактические учреждения), официальные отчеты и нормативные документы.

Был проведен анализ стационарных карт 107 пациентов, больных ВИЧ-инфекцией, которым проводилось оперативное лечение на базе отделения челюстно-лицевой хирургии СПб ГУЗ «Городской больницы №15».

Для оценки диспансерного наблюдения за этими больными с ВИЧ-инфекцией на уровне амбулаторного звена использовались карты диспансерного учета больных с ВИЧ-инфекцией, которые велись в Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями.

Для клинического и диспансерного наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией и установления стадии болезни в РФ использовали клиническую Российскую классификацию (Покровский В.И., 2001).

Оценку гигиены полости рта проводили с помощью индекса гигиены по Грину-Вермиллиону (1980). Оценку состояния твердых тканей зубов проводили на основании показателя КПУ (ВОЗ, 1985). Оценка состояния тканей пародонта состояла из определения степени воспаления в тканях пародонта: использовали

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, в модификации С. Parma (1960).

Клинический анализ крови – гемоглобин, эритроциты, тромбоциты производился на аппарате CELL-DYN 3700 фирмы ABBOTT.

Исследование биохимических показателей проводилось с использованием стандартных методик и биохимических анализаторов Cobas integra 400, Vitalab flexor.

Оценка количества CD4-лимфоциты в крови выполняли методом проточной цитофлуориметрии по одноплатформенной технологии на проточном цитометре Becton Dickinson FACS Calibur с использованием реагента TriTEST CD3/CD4/CD45 в пробирках TruCount. Количественный анализ РНК ВИЧ-1 выполнялся с помощью тест-системы «COBAS AmpliPrep/COBAS TagMan HIV-1 Test, v2.0» (Roche Molecular Systems, Inc., USA).

Получение очищенных препаратов РНК выполнялось на аппарате для автоматической пробоподготовки COBAS AmpliPrep, обратная транскрипция, амплификация и детекция результата на анализаторе COBAS TagMan. Качественную ПЦР ДНК ВИЧ проводили с использованием отечественной тест-системы «Ампли Сенс ДНК-ВИЧ-96 М» и коммерческой тест-системы фирмы «Roche» - «Amplicor HIV-1 Monitor test». Исследование включало выделение лимфоцитов и ДНК из лимфоцитов, ПЦР «Термоциклер PERKIN LMed», детекцию продуктов ПЦР ферментно-гибридизационным методом.

Диагноз вирусных гепатитов С и В подтверждали обнаружением в сыворотке крови маркеров методом ИФА: HBsAg, HBeAg, HBcorAB, HBeAB, HBsAB и HCVAB, при показаниях – репликации вирусов методом ПЦР.

Для бактериологического исследования крови и других стерильных жидкостей использовали автоматизированные системы культивирования микроорганизмов Bact Alert – 3 D и Bactek 9050, предназначенные для быстрого обнаружения микроорганизмов. Для идентификации микроорганизмов и

определения их чувствительности к антимикробным препаратам применялся микробиологический анализатор Vitek-2 compact фирмы bio-Merieux (Франция). Томограммы мягких тканей шеи и органов грудной клетки (при подозрении на медиастинит) выполнялись на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 16, Toshiba, Япония.

Статистическая обработка результатов анализа амбулаторных и стационарных карт, включала расчеты точных 95 % доверительных интервалов Клошера-Пирсона для оценки качественных показателей. Если два интервала не имели общих значений, различия между группами признавались значимыми на уровне менее 0,05. Детальное сравнение групп выполнялось при помощи точного теста Фишера для качественных переменных и t-критерия для количественных переменных. В случае использования ординальной шкалы измерений или выраженного отклонения распределения от нормального использовались тесты Вилкоксона и Манна-Уитни. Анализ выполнялся при помощи статистической системы SAS версии 9.0 (SAS Institutes Inc., Cary, NC).

В Санкт-Петербурге в течение последних лет охват диспансеризацией людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, повысился с 37% до 68,7% от числа выявленных, и увеличилось количество пациентов, нуждающихся в консультативной и амбулаторной лечебной помощи [Рассохин В.В., 2014]. Для комплексной оценки состояния основных медико-социальных характеристик нами были проанализированы 400 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, вставших на диспансерный учет в Центре СПИД в 2012-2013 годах, и обратившихся за различного вида медицинской помощью, включая стоматологическую.

Возраст пациентов колебался от 18 до 73 лет, и в среднем составил $32,6 \pm 1,2$ года. Женщин в возрасте от 18 до 30 лет было 11, 7% (15 человек), от 31 до 40 лет – 86% (110 человек), от 41 года и старше – 2,3% (3 человека). Мужчин в возрасте от 18 до 30 лет было 34 % (92 человека), от 31 до 40 лет –

41% (112 человек), от 41 года и старше – 25 % (68 человека). Распределение по полу было следующим: мужчины – 68% (272 человека), женщины – 32% (128 человек). Преобладали мужчины в возрасте от 18 до 40 лет 204 пациента (75%). Среди женщин преобладающая возрастная группа была от 31 до 40 лет (110 пациенток, 85,9%).

Значительная часть пациентов инфицирована половым путем 280 больных (70%), 25% (100 больных) инъекционным путем и у 5% пациентов (20 человек) путь инфицирования мог быть как половым, так и парентеральным при употреблении наркотиков (точно путь инфицирования установить не удалось).

Треть пациентов (33%, 132 человека) закончили высшие учебные заведения, 224 пациента (56%) имели среднее специальное образование и 27 человек (6%) неоконченное высшее и, незаконченное среднее было только в 5% случаев (20 человек).

В группе исследования 45% пациентов (180 человек) когда-либо употребляли инъекционные наркотики. На момент постановки на диспансерный учет страдали от наркотической зависимости 40% больных (160 человек), 37% обследованных (148 человек) – от алкогольной зависимости в сочетании с наркоманией, от табакокурения – 65% пациентов (260 человек).

Безработные пациенты составили 65% (260 человек). 20% пациентов (80 человек) ответили врачу, что работают не по специальности, 35% больных (140 человек) сообщили о работе согласно полученному образованию.

Также нами были проанализированы частота и спектр коинфекций. Хронический вирусный гепатит С выявлен в 43% случаев (188 человек) и хронический вирусный гепатит В был у 47% пациентов (328 человек).

На момент постановки на диспансерный учет у большинства пациентов установлена субклиническая стадия ВИЧ-инфекции (55%, 220 человек) (стадия 3), у 25% (100 человек) – стадия вторичных заболеваний 4А и у 10% (40 человек) – стадия вторичных заболеваний 4Б и 10% (40 человек) – стадия 2А.

Среднее количество CD4-лимфоцитов у пациентов при постановке на учет составило 400,1 клеток/мкл, и варьировало от 8 до 1242 клеток/мкл.

Уровень CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл при первом исследовании иммунного статуса зарегистрирован в возрасте от 18 до 30 лет у 55% пациентов, в возрасте от 31 до 40 у 43% и в возрасте от 41 года и старше только у 16%. Уровень CD4 менее 350 клеток/мкл зарегистрирован в возрасте от 18 до 30 лет у 15% , в возрасте с 31 до 40 лет у 44% и в возрасте от 41 года и старше - у 78%.

Женщины при постановке на учет имеют более благоприятные показатели иммунного статуса ($p < 0,005$). Согласно результатам исследования, чем старше возраст постановки на учет, тем хуже показатели первого иммунного статуса ($p < 0,005$).

Средняя вирусная нагрузка была 201439 копий, и варьировала от 0 до 8400 тысяч копий/мл.

Роль инфекциониста в осуществлении диспансерного наблюдения является основополагающей. Статистические данные о визитах к инфекционисту в Центр СПИД подтверждает его центральную роль в диспансерном наблюдении пациента с ВИЧ-инфекцией. При анализе данных за 2011, 2012 и 2013 годы выявлено, что количество посещений врача-инфекциониста увеличилось в 2012 году на 14%, в 2013 на 16% и составило 43712, 49829 и 57650 соответственно. Количество посещений стоматологического отделения сохраняется на высоком уровне, что видно по статистическим данным в 2011-2013 годах и составило соответственно 3516, 3642, 3464 визитов. Первичные пациенты отделения стоматологии в 2011 году составили 1789 человек, в 2012 – 1526 пациентов, в 2013 году – 1092 больных.

Частота эндодонтического лечения в 2013 году увеличилась на 9,5% по сравнению с 2012 годом, что связано с усилением профилактической и просветильской работы о необходимости диспансерного наблюдения у

стоматолога, а также с положительным информационным полем о работе Центра СПИД в городе. Эти данные подтверждает наше анкетирование, которое мы проводили среди пациентов, состоящих на диспансерном учете в СПб ГБУЗ «Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Пораженность кариесом у ВИЧ-инфицированных пациентов с коинфекциями гепатитов В и С, страдающих наркозависимостью, выше, чем у пациентов без этих сопутствующих заболеваний.

Посещения врача-стоматолога в 2013 году увеличились на 23% по сравнению с 2011 годом, а количество удалений зубов выросло на 13%.

Постэкстракционных осложнений, требующих госпитализации в стационар, за все эти три года работы стоматологического отделения не выявлено. Эти результаты свидетельствуют о высоком уровне оказания медицинской помощи стоматологами-хирургами и правильном ведении пациентов в послеоперационном периоде.

При анализе обращаемости пациентов отмечается тенденция к уменьшению заболеваемости оральным кандидозом и лейкоплакией. Количество пациентов в 2013 году с волосистой лейкоплакией уменьшилось почти в 6,5 раз по сравнению с 2011 годом. Все 15 случаев волосистой лейкоплакии были у пациентов, не получающих ВААРТ.

Эти данные свидетельствуют об улучшении профилактической работы, своевременном назначении противовирусной терапии, улучшении качества жизни пациентов.

Безусловно, на снижение показателя заболеваемости слизистой полости рта влияет, увеличение числа пациентов, которым проводится ВААРТ. Ранее, на основании результатов проводимых в СПб Центре СПИД исследований (Рассохин В.В., 2014), направленных изучение когорты ВИЧ-инфицированных людей, которым показана ВААРТ и которым она проводилась в специализированном

центре, было показано, что ежегодно количество пациентов, получающих ВААРТ, увеличивается более чем на тысячу человек ($p < 0,05$).

С 2007 по 2013 годы в 2,5 раза выросло количество хирургических вмешательств, проведенных в стоматологическом отделении Санкт-Петербургского Центра профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями.

Нами была исследована группа пациентов с ВИЧ-инфекцией ($n=107$), у которых развились острые воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, поступившие на стационарное лечение в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и СПб ГУЗ «Городскую больницу № 15». Все пациенты состояли на диспансерном учете в Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Группа сравнения ($n=107$) состояла из серонегативных больных с отсутствием вирусного гепатита, которые были госпитализированы в стационар в связи с осложненными одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в возрасте от 18 до 40 лет и составил $37 \pm 1,7$ года. Мужчин в этой группе было 62 человека (57,9%), женщин 45 человек (42,1%). Только один из контрольной группы пациентов употреблял психоактивные вещества в прошлом. Из данных пациентов имели высшее или неоконченное высшее образование 56% человек, 44% составили люди со средним специальным образованием. Неработающие лица были представлены 7 больными (6,5%), которые учились в институте. Мужчина, практикующий секс с мужчинами, был один, остальные мужчины были гетеросексуальны.

Возраст пациентов, госпитализированных с острыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, колебался от 18 до 47 лет и составил $34 \pm 1,2$ года. Преобладали мужчины (71%) в возрасте от 20 до 40 лет (70%). Среди женщин преобладающая возрастная группа была от 30 до 40 лет (65%).

Уровень образования пациентов был высокий – доля лиц с высшим образованием была 42% (45 человек), с незаконченным высшим – 32,7% (35),

средним специальным образованием – 24,3% (26 человек). Доля лиц с неоконченным средним образованием в данной группе пациентов составила – 1 человек (1%). Неработающие лица преобладали как среди женщин, так и среди мужчин (56% и 51% соответственно). Указывали место работы 30,3% мужчин (23 человека) и 35,5% женщин (11 человек). В группе неработающих пациентов лидировали мужчины в возрасте от 18-29 лет и женщины от 30 до 40 лет.

Среди обследованных больных туберкулезом не выявлено.

Активными потребителями психоактивных веществ были 45 пациентов (42%), которые нуждались в помощи нарколога, при этом, лишь пять пациентов состоят на учете в наркологическом диспансере своих районов. Учитывая это, ВИЧ-инфицированным пациентам, страдающим наркотической зависимостью была предложена консультативная и лечебно-диагностическая помощь нарколога.

На момент госпитализации в стационар у всех пациентов была установлена стадия вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, 4А – 51,4% (55 человек), 4В – 48,6% (52 человека).

ВИЧ-инфицированные пациенты (n=107) с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, получающие стационарное лечение, были распределены на 2 основные группы. Первая группа (n=51) больных получала ВААРТ (ВААРТ+), вторая группа (n=56) не была привержена к данному виду лечения (ВААРТ-).

Под наблюдением в первой группе находилось 51 человек с ВИЧ-инфекцией, получающих ВААРТ. Среди пациентов мужчины составляли 30 человек (58,8%), женщин было – 21 (41,2%). Постоянными курильщиками были 17 (33,3%) женщин и 25 (49%) мужчин.

Значительная часть пациентов инфицирована парентеральным путем 48,6%, 41,1% половым путем и у 10, 3% путь инфицирования не установлен (мог быть как половым, так и парентеральным). Увеличение полового пути передачи повышает риск развития инфекции в общей популяции населения. Мужчины, практикующие секс с мужчинами, составляли меньшую часть изучаемой группы

– 20%, бисексуальные – 25% и гетеросексуальные мужчины были представлены в 55% случаев. Длительность инфицирования у пациентов варьировалась от двух до 9 лет, средний срок инфицирования составил 5 лет.

У всех пациентов ВИЧ-инфекция находилась на стадии вторичных заболеваний. Средний уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов $410 \pm 121,5$ кл/мкл в день поступления в стационар.

В состав ВААРТ у 35 пациентов входили два препарата из группы нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы и один из группы ингибиторов протеазы (2НИОТ+ИП), 16 человек получали два нуклеотидных ингибитора обратной транскриптазы и один из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (2 НИОТ +ННИОТ).

Под наблюдением во второй группе (ВААРТ+) находилось 56 человек с ВИЧ-инфекцией, не получающих ВААРТ. Среди пациентов мужчины преобладали, их количество составило 46 (82,1%) человек, женщин было – 10 (17,9%). Постоянными курильщиками были 42 (75%) мужчины и 5 (8,9%) женщин. При внутривенном употреблении наркотиков инфицировалось 41 (73,2%) человек, при половом контакте – 4 (7,2%) человека, у 11 (19,6%) человек путь инфицирования не установлен. Длительность инфицирования у пациентов варьировалась от трех до 11 лет, средний срок инфицирования составил 7 лет. У всех пациентов ВИЧ-инфекция находилась на стадии вторичных заболеваний. Средний уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов $220 \pm 105,7$ кл/мкл в день поступления в стационар.

Всем пациентам второй группы (ВААРТ-) была назначена ВААРТ. Однако ни один из пациентов рекомендации не выполнял.

Среди острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области преобладали флегмоны (52%), остеомиелиты нижней челюсти диагностированы у 25% пациентов и поднадкостничные абсцессы у 23 % больных.

В первой группе пациенты (ВААРТ+) поступали в стационар в экстренном порядке, и в поднадкостничный абсцесс был диагностирован у 25 (49%) пациентов, остеомиелит у 15 (29,4%) больных, в 11 (21,6%) случаях была диагностирована флегмона шеи.

Все больные из второй группы (ВААРТ-) также были экстренно госпитализированы в стационар. У 45 (80,3%) человек были диагностированы флегмоны шеи, у 12 (21,4%) пациентов был одонтогенный остеомиелит. Поднадкостничного абсцесса не было диагностировано ни у одного из пациентов данной группы.

С целью анализа протекания ВИЧ-инфекции в популяции пациентов Центра СПИД ранее было изучено количество CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов в начале ВААРТ в 2010-2012 гг. Было отмечено, что большинство пациентов имело количество менее 350 кл/мкл. Также, было обращено внимание на увеличение доли больных, у которых количество CD4-лимфоцитов находилось в диапазоне 201-350 кл/мкл, более 350 кл/мкл, что свидетельствует об улучшении качества диспансерного наблюдения и прогноза у больных с ВИЧ.

В исследовании средний уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов в день поступления в стационар у пациентов, не получающих ВААРТ, значимо ниже и у некоторых пациентов даже достигал значений ниже 200 кл/мкл. Отсутствие приверженности пациентов к ВААРТ во второй группе можно объяснить активным наркопотреблением.

Всем пациентам проводилось оперативное лечение по поводу острой одонтогенной инфекции челюстно-лицевой области и антибактериальная терапия.

Бактериологические исследования показали, что не было достоверных отличий среди возбудителей острых одонтогенных заболеваний как среди обследуемой группы, так и среди контрольной группы пациентов, не переносящих ВИЧ-инфекцию ($p < 0,005$).

Пациенты, не получающие ВААРТ, поступали в стационар с высокой вирусной нагрузкой и низким уровнем CD4-лимфоцитов.

У 34 пациентов, не получающих ВААРТ, уровень CD4-лимфоцитов во время поступления в стационар не достигал 199 кл/мкл, что свидетельствует о глубоком уровне развития иммуносупрессии в организме человека, живущего с ВИЧ.

Такой выраженный уровень иммуносупрессии был только у 9 человек, получающих ВААРТ.

Было отмечено, что для пациентов, не получающих ВААРТ, характерен более длительный период, протекающий с лихорадкой, большее количество дней пребывания в отделении стационара и палате отделения реанимации и интенсивной терапии.

Главную роль в этом комплексе мероприятий, безусловно, занимает ВААРТ. Достижение с помощью ВААРТ клинического, вирусологического и иммунологического эффекта способствует уменьшению частоты развития, замедлению прогрессирования вторичных заболеваний челюстно-лицевой области, увеличению продолжительности жизни и улучшению качества жизни больного. В нашем исследовании доказано, что у пациентов, которые получают ВААРТ, острые одонтогенные воспалительные заболевания, требующие лечения на больничной койке, протекают быстрее и требуют меньшего времени нахождения как в ОРИТ, так и в стационаре ($p < 0,005$).

Накопленный опыт оказания комплексной помощи пациентам лег в основу разработанного и внедряемого в широкую клиническую практику алгоритма выявления инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции.

Профилактика воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных является задачей не

только стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, но и врачей всех специальностей.

Нами был проведен опрос 400 пациентов, состоящих на диспансерном учете, с целью выяснения уровня знаний и навыков индивидуальной профилактики заболеваний полости рта и удовлетворенности диспансерного наблюдения в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», и в частности в стоматологическом отделении.

Подавляющее большинство пациентов (97,0%) довольны качеством медицинской помощи, которую оказывают в Центре СПИД и в частности в отделении стоматологии. Только 3 из десяти респондентов пояснили причину неудовлетворенности: один отметил невозможность излечиваемости, два других - отдаленность от места проживания и необходимость добираться до Центра СПИД более двух часов.

Среди преимуществ прохождения диспансерного наблюдения в стоматологическом отделении Центра СПИД респонденты преимущественно отмечали следующие: индивидуальный подход, высокое качество оказываемой стоматологической помощи, наличие психологического комфорта при общении с медицинским персоналом, вежливость и внимательность среднего медицинского персонала, конфиденциальность. Все респонденты ответили, что самым большим преимуществом является обязательные разъяснения врачом назначенных исследований, результатов после их проведения и рекомендуемого лечения.

Данные исследования показали, что пациенты недостаточно оказывают внимание гигиене полости рта: 36% из них чистят зубы один раз в день, 10% - два раза в день, 45% не соблюдают гигиену полости рта вообще. Лишь 8% опрошенных пользуются зубной нитью, причем все эти 12 пациентов получают ВААРТ. У пациентов показатели кариозных и удаленных зубов преобладают в зубной формуле. Вероятно, это связано с тем, что пациенты своевременно не

обращались за стоматологической помощью для лечения кариеса и его возможных осложнений.

Программа подготовки врачей-инфекционистов включает разделы о профилактике заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных, а также об их диагностике и лечении. Программы подготовки врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов в свою очередь включают разделы о диагностике, особенностях ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваний, а также их лечении.

ВЫВОДЫ

1. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции сопровождается увеличением численности ВИЧ-инфицированных больных и длительности течения ВИЧ-инфекции. Нарастание иммуносупрессии в этой группе пациентов способствует развитию вторичных болезней, таких как воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и слизистых оболочек полости рта. Для больных, не получающих ВААРТ, характерен высокий темп развития кариеса. Пораженность кариесом у ВИЧ-инфицированных пациентов с коинфекциями гепатитов В и С, страдающих наркозависимостью, превышает 98%, что выше, чем у пациентов без этих сопутствующих заболеваний (83%).

2. Снизилась заболеваемость оральным кандидозом и волосистой лейкоплакией среди ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учете, с 2011 по 2013 гг. в 6,5 раз. Волосистая лейкоплакия была диагностирована у пациентов, не получающих ВААРТ, что подтверждает важность своевременного назначения антиретровирусной терапии для улучшения здоровья и качества жизни пациентов.

3. Увеличивается количество больных с ВИЧ-инфекцией, которым требуется госпитализация в стационар для проведения хирургического лечения. Низкое количество CD4-лимфоцитов ($220 \pm 105,7$ клеток/мкл) у пациентов при поступлении в стационар свидетельствует о тяжелой иммуносупрессии, лежащей в основе развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

4. Повышенный риск развития острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, требующий стационарного лечения, характерен для мужчин с ВИЧ-инфекцией (71%) со средним возрастом $34 \pm 1,2$ года, инфицированных парентеральным путем, в стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции.

5. Наиболее частой формой среди острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов с ВИЧ-инфекцией, требующей

стационарного лечения, являются флегмоны (52%), что связано с поздней обращаемостью пациентов. Остеомиелиты нижней челюсти (25%) и поднадкостничные абсцессы (23%) встречаются примерно в два раза реже.

6. При проведении высокоактивной антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов уменьшается тяжесть острых одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии ($p < 0,005$). Продолжительность пребывания в стационаре и временная нетрудоспособность после выписки из отделения челюстно-лицевой хирургии у пациентов, не получающих ВААРТ, достоверно больше ($p < 0,005$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для больных с ВИЧ-инфекцией характерны поражения челюстно-лицевой области и слизистой оболочки полости рта, патогенез которых связан с иммуносупрессией. В связи с этим при неясном диагнозе или атипичном течении патологического процесса показано обследование на ВИЧ-инфекцию. При осмотре пациентов врачами различных специальностей необходимо учитывать вероятность инфицирования ВИЧ пациентов в связи с ростом количества ВИЧ-инфицированных в общей популяции.

2. Для профилактики воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области следует проводить тщательный контроль за состоянием слизистых оболочек и санацию полости рта, выявлять и влиять на факторы риска развития заболеваний, своевременно начинать высокоактивную антиретровирусную терапию.

3. При диспансеризации ВИЧ-инфицированных пациентов при наличии факторов риска: наркопотребление, курение, употребление алкоголя, низкий социальный статус регулярные осмотры полости рта, головы и шеи должны быть включены в обязательный перечень врачебных манипуляций. Больным с ВИЧ-инфекцией независимо от стадии заболевания и антиретровирусной терапии необходимо проводить санацию полости рта. При проведении ВААРТ врач-стоматолог должен не реже 2 раз в год проводить осмотры полости рта не только для оценки состояния слизистой оболочки рта, но и с целью раннего выявления неэффективности лечения.

4. Во всех случаях развития вторичных инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области диагноз должен быть подтвержден не только клинически, но также при помощи лабораторных методов исследования (мазок, культуральное исследование, биопсия), что имеет лечебно-диагностическое и прогностическое значение при ведении ВИЧ-инфицированных пациентов.

5. При поступлении в челюстно-лицевое отделение стационара пациента с ВИЧ-инфекцией и гнойными заболеваниями головы и шеи необходимо рекомендовать обязательное определение абсолютного содержания CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ в первый день госпитализации, а также решать вопрос о проведении высокоактивной антиретровирусной терапии.

6. Применение стандартных терапевтических подходов должно сопровождаться разработкой индивидуального плана комплексного лечения ВИЧ-инфицированного пациента с воспалительными заболеваниями слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области с учетом высокоактивной антиретровирусной терапии, взаимодействия лекарственных препаратов, потенциальных нежелательных явлений.

7. Организация работы стоматологических отделений в специализированных Центрах по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями должна осуществляться в тесном взаимодействии всех специалистов, сопровождаться возможностью оказания специализированной, высокотехнологичной помощью с привлечением потенциала общественного здравоохранения, а также включать активную просветительскую и профилактическую работу.

8. Алгоритм лечебно-диагностических и лечебных мероприятий, включающий формирование и поддержание приверженности к диспансерному наблюдению у инфекциониста и стоматолога, своевременное назначение и выполнение ВААРТ, поддержание гигиены полости рта, позволяет улучшить профилактику развития вторичных заболеваний челюстно-лицевой области и слизистых оболочек полости рта.

9. Предложена программа подготовки врачей-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов по вопросам оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваниях, а также дополнительная подготовка врачей-инфекционистов при ведении пациентов с

рисками развития тяжелых воспалительных заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области, по знанию основных методов их профилактики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВН – вирусная нагрузка

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИБ – иммунный блотинг

ИФА – иммуноферментный анализ

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХВГВ – хронический вирусный гепатит В

ХВГС – хронический вирусный гепатит С

CD4-лимфоциты – Т-лимфоциты с рецепторами CD4

HBsAg – антитела к сердцевинному (HBsAg) антигену вируса гепатита В

HBeAg – антитела к HBeAg вируса гепатита В

HBsAB – антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В

HBeAg – антиген репликации вируса гепатита В

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

HCVAB – антитела к вирусу гепатита С

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов, В.С. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / В. С. Агапов, С. Д. Арутюнова. – М.: Изд-во МИА, 2004. – 184 с.
2. Алексанин С.С. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге / С.С. Алексанин, В.Е. Жолобов, Н.А. Беляков, Т.Н. Виноградова // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2009. – № 5. – С. 38-41.
3. Аржаникова А., Бартенева З., Дите В., Крашенинникова И., Речнов Д. Организация и поддержка служб по социальному сопровождению для уязвимых групп. - СПИД Фонд Восток-Запад, 2008. – 31с.
4. Артеменко К.Л. Характеристика возбудителей абсцессов и флегмон челюстно-лицевой локализации / К.Л. Артеменко, В.В. Тец, И.Р. Мошкевич // Сборник тезисов и докладов междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов. – СПб, 2004. – С. 23.
5. Артемова А.В., Дикуссар А.А., Синегубова Л.А. Частота заболеваний челюстно-лицевой области у больных, страдающих наркоманией // БМИК. 2013. №2. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/chastota-zabolevaniy-chelyustno-litsevoy-oblasti-u-bolnyh-stradayuschih-narkomaniey> (дата обращения: 03.08.2014).
6. Архипова Е.И. Постановка диагноза: ВИЧ-инфекция: учеб.-метод. пособие / Е.И. Архипова, О.В. Азовцева. – Великий Новгород: издательско-полиграфический центр Новгородского государственного университета, 2005. – 62 с.
7. Багненко С.Ф. Отношение врачей хирургических специальностей к проблеме распространения ВИЧ инфекции и оказания помощи этим больным / С.Ф. Багненко, П.А. Дубикайтис, А.В. Баранов и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011. - Т. 3, № 1.- С. 89-93.

8. Багненко С.Ф. Структура обращений ВИЧ-инфицированных больных в стационар скорой помощи / С.Ф. Багненко, П.А. Дубикайтис, Н.В. Минаева и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011. – Т. 3, № 3. – С. 81-88.
9. Барлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ – инфекции. 2009-2010. – М.: Р. Валент, 2010. – 490с.
10. Баширова Д.К. Синдром приобретенного иммунодефицита / Д.К. Баширова // Казанский медицинский журнал — 1987. — № 2 — С. 303-306.
11. Беляева В.В. Формирование приверженности лечению ВИЧ-инфекции / В.В. Беляева // Методическое пособие. М. – 2009.- 85 с.
12. Беляева В.В. Консультирование при ВИЧ-инфекции / В.В. Беляева // – М., 2008. – 52 с.
13. Беляков Н.А. ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты в Санкт-Петербурге / Н.А. Беляков, Г.В. Волкова, А.Г. Рахманова // СПб. – 2009. – 25 с.
14. Беляков Н.А. Медико-социальные особенности и закономерности развития эпидемии ВИЧ в России / Н.А. Беляков, Т.Н. Виноградова, О.В. Пантелеева, В.В. Рассохин // ВИЧ – медико-социальная помощь. Руководство для специалистов / Под ред. Н.А. Белякова. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – С. 44-73.
15. Беляков Н.А. Моделирование и общие закономерности циркуляции субтипов и рекомбинантных форм ВИЧ / Н.А. Беляков, В.В. Розенталь, Н.Е. Дементьева и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2012. – Т. 4, № 2. – С. 7-18.
16. Беляков Н.А. Муниципальная модель организации помощи ВИЧ-инфицированным и больным хроническими вирусными гепатитами / Н.А. Беляков, А.Г. Рахманова, Т.Н. Виноградова; под общ. ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой, А. А. Яковлева // Инфекционные болезни. –2009. альманах. – СПб: ВВМ, 2009. – С. 34-40.

17. Беляков Н.А. Половой путь передачи ВИЧ в развитии эпидемии / Н.А. Беляков, Т.Н. Виноградова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. –СПб, 2011. – Т. 3, № 4. - С. 7-19.
18. Беляков Н.А. Профессиональная усталость и синдром эмоционального выгорания среди медицинского персонала в Центре СПИД / Н.А. Беляков, А.А. Давыдова, О.С. Кутукова, В.В. Рассохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2010. – Т. 2, № 2.– С. 17–28.
19. Беляков Н.А. Фармакоэкономический анализ высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Цена фармакорезистентности / Н.А. Беляков, Н.В. Сизова, С.Э. Торопов и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2010. – Т. 2, № 4.– С. 7–17.
20. Блейхер В.М. Клиническая психология: Руководство для врачей и клинических психологов. – 2-е изд., испр. и доп. / В.М. Блейхер, И.В. Крук, С.Н. Боков. – М.: Издательство Московского психосоциального института; Воронеж: НПО «МДЭК», 2006. – 624 с.
21. Бобкова М.Р. Иммунитет и ВИЧ-инфекция / М.Р. Бобкова //– М.: Олимпия Пресс, 2006. – 240 с.
22. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость к ингибиторам интегразы ВИЧ (часть 1) // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011. – Т. 3, № 2. – С. 23-33.
23. Бобкова М.Р. Ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ роли вирусной нагрузки в патогенезе и прогнозе ВИЧ-инфекции / Г.Г.Саламов, Л.В.Серебровская, М.Р. Бобкова и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011.Т. 3, № 4. – С. 56-61.
24. Боровиков В.П. STATISTIKA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Информационно-издательский дом «Филинь», 1998. – 608 с.
25. Булеков И.С. Наркопотребление как главный элемент неприверженности ВААРТ. Можно ли сформировать приверженность у активного

наркопотребителя / И.С. Булеков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011. – Т. 3, № 4. – С. 20-24.

26. Булискерия Т.Н. Особенности ведения хирургических больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией: Дис. ... канд. Мед. наук, Российская медицинская академия постдипломного образования 2004; 127.

27. Виноградова А.Н. Особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии. – Автореферат дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Виноградова А.Н. – Санкт-Петербург. – 2008. – 22 с.

28. Виноградова Т.Н. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге / Т.Н. Виноградова, А.Г. Рахманова, О.Н. Леонова, В.В. Рассохин // Казанский медицинский журнал. - Казань, 2011. - Т. 92, № 2. - С. 269-272.

29. Виноградова Т.Н. Модель оказания амбулаторной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам: проблемы и перспективы / Т.Н. Виноградова, Т.С. Недодаева, В.В. Рассохин // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2011, № 1.— С. 58–63.

30. Виноградова Т.Н. Обоснование и реализация медико-социальной помощи больным с ВИЧ-инфекцией в мегаполисе в условиях развивающейся эпидемии. – Автореферат дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Виноградова Т.Н. – Санкт-Петербург. – 2011. – 23 с.

31. Виноградова Т.Н. Организация социальной службы для людей, живущих с ВИЧ, взаимодействие между медицинскими и социальными службами / Т.Н. Виноградова, С.П. Литвинов, В.Е. Жолобов и др. // ВИЧ – медико-социальная помощь. Руководство для специалистов / Под ред. Н.А. Беякова. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – С. 302–322.

32. Вирус иммунодефицита человека – медицина. Под редакцией Н.А. Беякова и А.Г. Рахмановой. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 752 с.

33. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом. Пособие для людей, принимающих решения / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. – 92 с.
34. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге / Под ред. Н.А. Белякова, В.В. Рассохина // ВИЧ/СПИД — информационно-аналитический бюллетень. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр,— 2012. № 1. — 80 с.
35. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2014 г. // Справка ФНМЦ ПБ СПИД, 2015.
36. Дворак С.И., Степанова Е.В., Сизова Н.В., Рассохин В.В. Причины прекращения ВААРТ. Результаты длительного наблюдения за больными с ВИЧинфекцией // ВИЧинфекция и иммуносупрессии.— СПб, 2011.— Т. 3, № 3.— С. 52–57.
37. Жулев Е.Н. Материаловедение в ортопедической стоматологии: учебное пособие / Е. Н. Жулев; Изд. организация Нижегородская государственная медицинская академия. - 2-е изд. - Н.Новгород: НГМА, 2000. - 136 с.
38. Казарина Л.Н., Вдовина Л.В., Кудрявцева А.В. Воспалительные заболевания пародонта и ВИЧ-инфекция: Учебно-методическое пособие. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 40 с.
39. Калинина Н.М. Иммунология ВИЧ-инфекции / Н.М. Калинина, С.А. Кетлинский // Иммунодефицитные состояния / Под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдли. – СПб: Фолиант, 2000. – С. 411–445.
40. Козлов В.А. Одонтогенный сепсис. Учебное пособие. СПб: Человек, 2011, 2011. – 24с.
41. Кулаков А.А. Хирургические заболевания у больных ВИЧ-инфекцией // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, №2. - С. 95-99.
42. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М.: 2006. – 416 с.
43. Лисицына З.Н., Крутицкая Л.И., Дементьева Н.Е., Тыргина Т.В., Денисова М.А. Стандарты лабораторных исследований и рассмотрение затрат по

выявлению и контролю за ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 79-85.

44. Лобзин Ю.В. ВИЧ-инфекция в многопрофильном стационаре Ю.В. Лобзин, Ю.И. Буланьков, В.Н. Болехан, Е.С. Орлова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010.- № 5.- С. 32-35.

45. Маковская Н.И., Васильев А.В., Рассохин В.В. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, № 3.– С. 71-75.

46. Маковская Н.И., Васильев А.В., Рассохин В.В. Осложненные формы острой одонтогенной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011.– Т. 3, № 2.– С. 33–38.

47. Маковская Н.И., Васильев А.В., Рассохин В.В. Профилактика заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов // Стоматологическое образование и наука. – 2011. – № 1. – С. 3–6.

48. Маковская Н.И., Васильев А.В., Рассохин В.В. Клинико-лабораторная характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на фоне ВААРТ // Пародонтология. – 2014. – Т. 3, № 2.– С. 9–12.

49. Матрос-Таранец И.Н., Слободяник О.Л., Шубмессер И.А. Анализ летальности больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2003.- Т. 12.- №1.- С. 24-27.

50. Миранович С.И., Петровский Е.В. Бактериологическая характеристика флегмон челюстно-лицевой области // Стоматолог. - 2013, № 1.- С. 69-72.

51. Онищенко Г.Г. ВИЧ-инфекция – проблема человечества / Г.Г. Онищенко // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2009.- Т. 1, № 1. – С. 5-9.

52. Онищенко Г.Г. Пандемия ВИЧ-инфекции: экспертные оценки, принимаемые меры со стороны государства // Журн. Микробиол. – 2006. - № 6. – С. 20-30.

53. О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) / Федеральный закон РФ от 30.03.1995 № 38-ФЗ // Сборник нормативных актов и методических документов Российской Федерации и Санкт-Петербурга по профилактике СПИДа. 2-е изд., доп. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2007. – С. 8-10.

54. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) / Приказ Минздрава России от 08.11.2012 N 689н // URL: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6613-prikaz-minzdrava-rossii-ot-8-noyabrya-2012-g-689n> (дата обращения 11.04.2015г.).

55. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения / Федеральный закон РФ от 30.03.1999 № 52-ФЗ // Сборник нормативных актов и методических документов Российской Федерации и Санкт-Петербурга по профилактике СПИДа. 2-е изд., доп. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2007. – С. 40-51.

56. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) / Приказ Минздравсоцразвития РФ № 612 от 17.08.2006 // Сборник нормативных актов и методических документов Российской Федерации и Санкт-Петербурга по профилактике СПИДа. 2-е изд., доп. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2007. – С. 157-164.

57. Пантелеева О.В. Структура оппортунистических заболеваний и коинфекций у больных с ВИЧ-инфекцией / О.В. Пантелеева, В.В. Рассохин, Е.В. Степанова, А.Г. Рахманова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011. – Т. 3, № 4. – С. 104.

58. Покровский В.И. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции / В.И. Покровский, В.В. Покровский, О.Г. Юрин // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – С. 7-10.

59. Покровский В.В. Когда наступит перелом в борьбе с ВИЧ/СПИДОМ? // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. - №6. - С. 4-9.
60. Рабинович И.М., Голиусов А.А., Гуревич К.К. и др. Профилактика ВИЧ/СПИДа в стоматологической практике. Методические рекомендации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей благополучия человека. Изд. Московский государственный медико-стоматологический университет. – М., 2006.- 75с.
61. Рамазанов А.Х., Мугадов И.М., Абакаров Р.Р. Особенности диагностики и течения флегмон челюстно-лицевой области // БМИК. 2013. №3. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-diagnostiki-i-techeniya-flegmon-chelyustno-litsevoy-oblasti> (дата обращения: 03.08.2014).
62. Рассохин В.В. К вопросу об организации медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным женщинам с детьми в Санкт-Петербурге / В.В. Рассохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2009.– Т. 1, № 2.– С. 109.
63. Рассохин В.В. Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции / В.В. Рассохин, М.Ю.Фомина, Ю.А. Щербук // Вирус иммунодефицита человека – медицина. — СПб., 2010.— С. 161-179.
64. Рассохин В.В. Онкологические заболевания / В.В. Рассохин, Н.В. Фоменкова // Вирус иммунодефицита человека – медицина. — СПб., 2010.— С. 286-304.
65. Рассохин В.В. Органные поражения при ВИЧ-инфекции / В.В. Рассохин; под ред. Н.А.Белякова и А.Г. Рахмановой // Вирус иммунодефицита человека – медицина. Руководство для врачей.— 1-е издание. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – С. 126-160.
66. Рассохин В.В. Развитие инфекций на фоне иммунодефицита / В.В. Рассохин; под ред. Н.А.Белякова и А.Г. Рахмановой // Вирус иммунодефицита человека – медицина. Руководство для врачей.— 1-е издание. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – С. 190-199.

67. Рассохин В.В. Скрининговая оценка деминерализации костей у женщин и мужчин с ВИЧ-инфекцией / В.В. Рассохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 23–27.
68. Рассохин В.В. ВИЧ-инфекция и саркома Капоши / В.В. Рассохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 7–18.
69. Рассохин В.В. Частота и характер онкологических заболеваний у больных с ВИЧ-инфекцией до и на фоне применения высокоактивной антиретровирусной терапии / В.В. Рассохин, О.Н. Леонова, О.В. Пантелеева и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 34–43.
70. Рассохин В.В. Соматические и вторичные заболевания у больных на фоне ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии. – Автореферат дисс. на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Рассохин В.В. – Санкт-Петербург. – 2013. – 57 с.
71. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция / А. Г. Рахманова, Е. Н. Виноградова, Е. Е. Воронин, А. А. Яковлев. – СПб., 2004. – 696 с.
72. Рахманова А.Г. Основы антиретровирусной терапии: руководство / А.Г. Рахманова, Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич и др. – М. : МГСУ, 2006. – 138 с.
73. Рахманова А.Г. Организация лечебно-диагностических мероприятий у больных тяжелой формой ВИЧ-инфекции с сопутствующими вторичными и оппортунистическими заболеваниями / А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Г.В. Волкова и др. // Инфекционные болезни – 2007. Альманах. – СПб.: 2008. - С. 184-190.
74. Рахманова А.Г. Анализ летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией по материалам отделения паллиативной медицины А.Г. Рахманова, О.Н. Леонова, В.В. Рассохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — СПб, 2009. — Т. 1, № 2 — С. 63-69.
75. Рахманова А.Г. Амбулаторная помощь людям, живущим с ВИЧ / Под общ. ред. А. Г. Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 72 с.

76. Робустова Т.Г. Хирургическая стоматология. Учебник.— М.: Медицина, 2003. – 504 с.

77. Розенталь В.В. Динамическая модель для описания и прогнозирования течения эпидемии ВИЧ-инфекции / В.В. Розенталь, Н.А. Беляков, Т.Н. Виноградова и др. // Медицинский академический журнал.- СПб. - 2012.- Т. 12, № 1. - С. 95-102.

78. Розенталь В.В. Подходы к определению оценочного числа ВИЧ-инфицированных больных в популяции / В.В.Розенталь, Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, П.А. Дубикайтис // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011. - Т. 3, № 3.- С. 7-12.

79. Савина Е.А., Булкина Н.В., Ломакина Д.О., Олевская О.А. Психотерапевтические приемы при проведении лечебно-профилактических мероприятий в рамках деонтологического поведения врача-стоматолога-терапевта // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т. 7, № 3. - С. 683-689.

80. Сборник нормативных актов и методических документов Российской Федерации и Санкт-Петербурга по профилактике СПИДа / Составители В.Е. Жолобов, Е.Н. Виноградова, Г.В. Волкова и др.; 2-е изд., доп. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2007. – 267 с.

81. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение. – М.: Триада – Х, 2000. – 472 с.

82. Соловьев М.М., Большаков О.П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи. – СПб: Издательство КН, 1997. – 255 с.

83. Соловьев М.М., Большаков О.П., Галецкий Д.В. Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи. Этиология, патогенез, клиника, лечение. — М., МЕДпресс-информ, 2009. – 192 с.

84. Степанова Е.В. Мультидисциплинарная модель последипломной подготовки специалистов по проблемам ВИЧ-инфекции : дисс. докт. мед. наук / Е.В. Степанова // – СПб.: СПб МАПО, 2005. – 422 с.

85. Сушиев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. М.: Изд-во "МЕДпресс", 2001.- 160 с.
86. Тер-Асатуров Г.П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон // Стоматология. – 2005. – № 1. – С. 20–27.
87. Терехова Т.Н. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие / Т. Н. Терехова и Т. В. Попруженко. - Минск: Беларусь, 2004. - 526 с.
88. Тимофеев А.А. Основы челюстно-лицевой хирургии. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2007. – 696 с.
89. Тимофеев А.А. Особенности клинического течения одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей у больных наркоманией и ВИЧ-инфицированных // Современная стоматология. – 2006. – № 2. – С. 88–95.
90. Тимофеев А.А. Клиническое течение одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей у больных наркоманией / А. А. Тимофеев, А.В. Дакал, Е.Н. Кишковская. - Современная стоматология (Киев). -2009г. - №1. - С.94-98.
91. Тимофеев А.А. Местное лечение одонтогенных флегмон у наркозависимых больных // А.А. Тимофеев, А.В. Дакал. - Современная стоматология (Киев). - 2009.- №2. - С.80-84.
92. Тобоев, Г.В. Клинико-морфологические характеристики регенераторной активности мягких тканей в лечении больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (клинико-экспериментальное исследование) // Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Воронеж, 2010. – 47 с.
93. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Комплексный подход к антимикробной терапии в лечении одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Рос. стом. журн.- 2003.- №6.- С. 40 - 44.
94. Хирургические инфекции: руководство / Под ред. И.А. Ерохина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. СПб: Питер, 2003. - 864 с.

95. Хоффман К., Рокштро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции 2009. - М.: Валент, 2010 – 648с.
96. Чудаков О.П., Походенько-Чудакова И.О., Бармуцкая А.З. Ранняя диагностика медиастинитов как осложнений острой одонтогенной инфекции в практике хирурга-стоматолога амбулаторного звена //Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. - 2007.- №4 (28).- С. 235.
97. Шаргородский А.Г. Профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи и их осложнений в стоматологических поликлиниках // Тр. VII Всерос. съезда стоматологов. М., 2001. - С. 126 - 128.
98. Шатохин А.И., Кожевникова Г.М. К вопросу организации стоматологической помощи больным ВИЧ-инфекцией // Сборник науч. трудов международной научно-практической конференции по проблемам ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. – Суздаль, 2004. – 147 с.
99. Ющук Н.Д. Анализ действующих программ тематического усовершенствования по проблеме ВИЧ/СПИДа / Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартынов, А.Г. Рахманова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2011. –Т. 3, № 1. - С. 9-13.
100. Aberg J., Gallant J., Anderson J. Primary care guidelines for the management of person infected with human immunodeficiency virus: recommendation of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39. – P. 609-629.
101. Aggarwal A., Panat S.R. Knowledge, attitude, and behavior in managing patients with HIV/AIDS among a group of Indian dental students // J. Dent. Educ. – 2013. – Vol. 77, № 9. - P. 1209-1217.
102. Agbelusi G.A., Adeola H.A., Ameh P.O. Knowledge and Attitude of PLWHA concerning oral lesions of HIV/AIDS among patients of PEPFAR clinic in Lagos University Teaching Hospital (LUTH) Lagos, Nigeria // Niger. Postgrad. Med. J.- 2011. - Vol. 18, № 2. - P. 120-125.

103. Al-Hezaimi K., Javed F., Ali T.S., Al-Askar M., Al-Rasheed A. Rapidly progressive periodontal disease associated with human immunodeficiency virus // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. – 2012. - Vol. 22, № 3. -P. 186-188.
104. Alp E., Bozkurt I., Doğanay M. Epidemiological and clinical characteristics of HIV/AIDS patients followed-up in Cappadocia region: 18 years experience // Mikrobiyol. Bul. - 2011. - Vol. 45, № 1. - P. 125-136.
105. Baccaglini L., Atkinson J.C., Patton L.L., Glick M., Ficarra G., Peterson D.E. Management of oral lesions in HIV-positive patients // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 2007. – Vol. 50. - P. 11-23.
106. Bakathir A.A., Moos K., Bagg J. Factors Contributing to the Spread of Odontogenic Infections // Sultan. Qaboos. Univ. Med. J. – 2009. - Vol. 9, № 3. - P. 296-304.
107. Bakshi J., Virk R.S., Jain A., Verma M. Cervical necrotizing fasciitis: Our experience with 11 cases and our technique for surgical debridement // Ear. Nose Throat J. – 2010. - Vol. 89, № 2. - P. 84-86.
108. Bakhshae M., Sarvghad M.R., Khazaeni K., Movahed R., Hoseinpour A.M. HIV: An Epidemiologic study on Head and Neck Involvement in 50 Patients // Iran. J. Otorhinolaryngol. 2014. – Vol. 26, № 75. - P. 97-104.
109. Bartlett J.G. Medical Management of HIV Infection. – Baltimore: Johns Hopkins University School of Medicine. – 2008. – 313 p.
110. Bartsch M.S., von Bernstorff .W., Schäfer F.K., Wiltfang J., Warnke P.H. Critical odontogenic infection involving the mediastinum // Mund. Kiefer. Gesichtschir. - 2005. - Vol. 9, № 4. - P. 257-262.
111. Bodhade A.S., Ganvir S.M., Hazarey V.K. Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count // J. Oral. Sci. - 2011. – Vol. 53, № 2. – P. 203-211.
112. Bruce A.J., Rogers R.S. Oral manifestations of sexually transmitted diseases // Clinics in Dermatology. - 2004. – Vol. 22, № 6. – P. 520-527.

113. Campo J., Cano J., del Romero J., Hernando V., Rodríguez C., Bascones A. Oral complication risks after invasive and non-invasive dental procedure in HIV-positive patients // *Oral. Dis.* – 2007. - Vol. 13, № 1. – P. 110–116.
114. Campo J., Cano J., Romero J., Hernando V., Julia del Amo, Moreno S. Role of the dental surgeon in the early detection of adults with underlying HIV infection / *AIDS* // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* – 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 401–408.
115. Campos J., Otero E., Moldes L., Rodríguez L., Gonzalez-Quintela A. Descending deep neck infection in a liver transplant patient. *Transpl. Infect. Dis.* – 2010. Vol. 12, № 3. – P. 265-268.
116. Carey J.W., Dodson T.B. Hospital course of HIV-positive patients with odontogenic infections // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 2001. – Vol. 91, № 1. - P. 23-27.
117. Chidzonga M.M. Necrotizing fasciitis of the cervical region in an AIDS patient: report of a case // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* - 1996. – Vol. 54, № 5. - P. 638-640.
118. Chidzonga M.M. Necrotizing fasciitis of the cervical region in an AIDS patient: report of a case // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2005. - Vol. 63, № 6. – P.855-859.
119. Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) Study Group // *AIDS.* – 2008. – Vol. 22, № 12. – P. 1463-1473.
120. Coogan M.M., Challacombe S.J. Oral health and disease in AIDS. Introduction // *Adv. Dent. Res.* – 2011. - Vol. 23, № 1. - P. 3.
121. Coogan M.M., Challacombe S. J.Oral health and disease in AIDS: the global challenge // *Adv. Dent. Res.* – 2011. - Vol. 23, № 1. - P. 3.
122. Damtie D., Yismaw G., Woldeyohannes D., Anagaw B. Common opportunistic infections and their CD4 cell correlates among HIV-infected patients attending at antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia // *BMC Res. Notes.* – 2013. - Vol. 14, № 6. – P. 534.

123. Deroux E. Complications of dental infections // *Rev. Med. Brux.* 2001. - Vol. 22, № 4. – P.89-95.
124. Dodson T.B. Predictors of postextraction complications in HIV-positive Patients // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 1997. - Vol. 84, № 5. – P. 474-479.
125. Dodson T.B. HIV and the risk of invasiv // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 1997. - Vol. 33, № 1. - P. 99-103.
126. Dodson T.B., Perrott D.H., Gongloff R.K., Kaban L.B. Human immunodeficiency virus serostatus and the risk of postextraction complications // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 1994. - Vol. 23, № 2. -P.100-103.
127. Dongo M., Gonçalves L.S., Ferreira S.M., Noce C.W., Dias E.P., Júnior A.S. Gender differences in oral manifestations among HIV-infected Brazilian adults // *Int. Dent. J.* - 2013. - Vol. 63. - № 4. - P. 189-195.
128. Fotedar S., Sharma K.R., Sogi G.M., Fotedar V., Chauhan A. Knowledge and attitudes about HIV/AIDS of students in H.P. Government Dental College and Hospital, Shimla, India // *J. Dent. Educ.* – 2013. - Vol. 77. - № 9. - P. 1218-1224.
129. Freeman A.D., Liberali S.A., Coates E.A., Logan R.M. Oral health in Australian HIV patients since the advent of combination antiretroviral therapy // *Aust. Dent J.* - 2013, Vol. 57. - № 4. - P. 470-476.
130. Fricke U., Geurtsen W. Staufenbiel I., Rahman A. Periodontal status of HIV-infected patients undergoing antiretroviral therapy compared to HIV-therapy naive patients: a case control study // *Eur. J. Med. Res.* – 2012. - Vol. 30. - № 17. - P. 2.
131. Glick M., Muzyka B.C., Lurie D., Salkin L. M. Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers of immune suppression and AIDS // *J. Oral. Surg. Oral. Pathol. Oral. Med.* – 1994. – Vol. 77. – P. 344-349.
132. González O.A., Ebersole J.L., Huang C.B. Oral infectious diseases: a potential risk factor for HIV virus recrudescence? // *Oral. Dis.* - 2009. – Vol. 15, № 5. - P. 313-327.

133. Gonçalves L.S., Júnior A.S., Ferreira S.M., Sousa C.O., Fontes T.V., Vettore M.V., Torres S.R. Factors associated with specific clinical forms of oral candidiasis in HIV-infected Brazilian adult // *Arch. Oral. Biol.* - 2013 - Vol. 58. - № 6. - P. 657-663.

134. Gonçalves L.S., Gonçalves B.M., Fontes T.V. Periodontal disease in HIV-infected adults in the HAART era: Clinical, immunological, and microbiological aspects // *Arch. Oral. Biol.* - 2013. - Vol. 58, № 10. - P. 1385-1396.

135. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-infected Adults in Europe (Version 7.02, 2014) European AIDS Clinical Society (<http://www.europeanaidsclinicalsociety.org>).

136. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents, May 1, 2014 (<http://AIDSinfo.nih.gov>).

137. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents / Developed by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS), May 1, 2014 (<http://AIDSinfo.nih.gov>).

138. Hamers F.F., Phillips A.N. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe // *HIV Med.* - 2008. - Vol. 9. - P. 6-12.

139. Hasegawa J., Hidaka H., Tateda M., Kudo T., Sagai S., Miyazaki M., Katagiri K., Nakanome A., Ishida E., Ozawa D., Kobayashi T. An analysis of clinical risk factors of deep neck infection // *Auris. Nasus. Larynx.* - 2010. - Vol. 5. - P. 138.

140. Hebra A., Adams D.B., Holley H. P. Jr. Human immunodeficiency virus and the surgeon // *J.S.C. Med. Assoc.* - 1990. - Vol. 86, №9. - P.479-483.

141. Helfrick J.K., Kelly J.F. Parameters of care for Oral and Maxillofacial Surgery. A guide for practice, monitoring and evaluation // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* - 1992. - Vol. 50, № 1. - P.171-174.

142. Helmy A.S., Salah M.A., Nawara H.A., Khatab H., Khalaf H.A., Abd el-Maguid N. Life-threatening cervical necrotizing fasciitis // *J. R. Coll. Surg. Edinb.* - 1997. - Vol. 42, №6. - P. 410-413.

143. Herrera D., Alonso B., de Arriba L., Santa Cruz I., Serrano C., Sanz M. Acute periodontal lesions // *Periodontol.* 2000. - 2014. - Vol. 65, 1. - P. 149-177.
144. Hoffmann C. HIV 2009 / C. Hoffmann, J.K. Rockstroh — Hamburg: Medizin Focus Verlag, 2009. - 670 p.
145. Huang C.B., Alimova Y.V., Strange S., Ebersole J.L. Polybacterial challenge enhances HIV reactivation in latently infected macrophages and dendritic cells. *Immunology.* – 2011. - Vol. 132, №3. - P. 401-409.
146. John C.N., Stephen L.X., Joyce Africa C.W. Is human immunodeficiency virus (HIV) stage an independent risk factor for altering the periodontal status of HIV-positive patients? A South African study // *BMC Oral. Health.* – 2013. – Vol. 3, № 13. - P. 69.
147. Johnson N.W. The mouth in HIV/AIDS: markers of disease status and management challenges for the dental profession // *Aust. Dent. J.* – 2010. - Vol. 55, № 1. - P. 85-102.
148. Karkas A., Chahine K., Schmerber S., Brichon P.Y., Righini C.A. Optimal treatment of cervical necrotizing fasciitis associated with descending necrotizing mediastinitis // *Br. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97, № 4. - P. 609-615.
149. Kempf M.C. Prevalence, incidence, and recurrence of oral lesions among HIV-infected patients on HAART in Alabama: a two-year longitudinal study // *South. Med. J.* - 2011. - Vol. 104, № 8. – P. 561-566.
150. Khan S.A., Moorthy J., Omar H., Hasan S.S. People living with HIV/AIDS (PLWHA) and HIV/AIDS associated oral lesions; a study in Malaysia // *BMC Public. Health.* - 2012. – Vol. 8, № 12. - P. 850.
151. Kolhatkar S., Mason S.A., Janic A., Bhola M., Haque S., Winkler J.R. Surgical crown lengthening in a population with human immunodeficiency virus: a retrospective analysis // *J. Periodontol.* – 2012. - Vol. 83, № 3. - P. 344-353.
152. Kozuki A., Shinozaki H., Tajima A., Kase K. Successful treatment for descending necrotizing mediastinitis with severe thoracic emphysema using video-

assisted thoracoscopic surgery // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. - Vol. 58, № 11. – P. 584-587.

153. Kreuter A., Wieland U. Oral hairy leukoplakia: a clinical indicator of immunosuppression // *C.M.A.J.* – 2011. - Vol. 183, № 8. - P. 932.

154. Lemos S.S., Oliveira F.A., Vencio E.F. Periodontal disease and oral hygiene benefits in HIV seropositive and AIDS patients // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* - 2010. - Vol. 15, № 2. - P. 417-421.

155. Liberali S.A., Coates E.A., Freeman A.D., Logan R.M., Jamieson L., Mejia G. Oral conditions and their social impact among HIV dental patients, 18 years on // *Aust. Dent. J.* - 2013. – Vol. 58, № 1. - P. 18-25.

156. Lourenço A.G., Motta A.C., Figueiredo L.T., Machado A.A., Komesu M.C. Oral lesions associated with HIV infection before and during the antiretroviral therapy era in Ribeirão Preto, Brazil // *J. Oral. Sci.* – 2011. - Vol. 53, № 3. - P. 379-385.

157. Maioli M., Ghelma F., Giacomini M., Piovesana G., Lowi R., Mantovani A. Descending necrotising mediastinitis: report of two cases // *Ann. Ital. Chir.* -2008. – Vol. 79, № 3. - P. 209-2011.

158. Masipa J.N., Bouckaert M., Masureik C., Lemmer J., Meyerov R., Feller L. Orbital abscess as a complication of odontogenic infection. A case report and review of the literature // *S. A. D. J.* – 2007. – Vol. 62, № 7. – P. 318-319.

159. Mataftsi M., Skoura L., Sakellari D. HIV infection and periodontal diseases: an overview of the post-HAART era // *Oral. Dis.* - 2011. - Vol. 17, № 1. – P. 13-25.

160. McLean A.T., Wheeler E.K., Cameron S., Baker D. HIV and dentistry in Australia: clinical and legal issues impacting on dental care // *Aust. Dent. J.* - 2012. - Vol. 57, № 3. – P. 256-270.

161. Meher R., Jain A., Sabharwal A., Gupta B., Singh I., Agarwal A.K. Deep neck abscess: a prospective study of 54 cases // *J. Laryngol. Otol.* - 2005. –Vol. 119, № 4. – P. 299-302.

162. Migliario M., Bello L., Greco Lucchina A., Mortellaro C. Descending necrotizing mediastinitis. Two cases consequent on odontogenic infections and a review of literature // *Minerva Stomatol.* – 2010. - Vol. 59, № 10. – P. 551-560.

163. Miller E.J. Jr., Dodson T.B. The risk of serious odontogenic infections in HIV-positive patients: a pilot study // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 1998. - Vol. 86, № 4. – P. 406-409.

164. Mirjalili N. HIV infection and tooth loss // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* - 2011. - Vol. 111, № 4. – P. 409-410.

165. Mohammedi I., Ceruse P., Fontaine P., Védrette J.M., Moreon A.H., Motin J. Cervical necrotizing fasciitis disclosing HIV infection // *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* – 1997. - Vol. 114, № 6. – P. 228-30.

166. Moura M.D., Haddad J.P., Senna M.I., Ferreira e Ferreira E., Mesquita R.A. A new topical treatment protocol for oral hairy leukoplakia // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 2010. - Vol. 110, № 5. – P. 611-617.

167. Mthethwa S.R., Wanjau J., Chabikuli N. The prevalence of HIV associated oral lesions among adults in the era of HAART // *S. A. D. J.* – 2013. - Vol. 68, № 8. - P. 364-371.

168. Murray-Lillibridge K., Barry J., Reagan S. Epidemiological findings and medical, legal, and public health challenges of an investigation of severe soft tissue infections and deaths among injecting drug users // *Epidemiol. Infect.* – 2006. – Vol. 134, № 4. – P. 894–901.

169. Mwangosi I.E., Tillya J. Oral lesions associated with HIV/AIDS in HIV-seropositive patients attending a counselling and treatment centre in Dar es Salaam // *Int. Dent. J.* – 2012. - Vol. 68, № 8. - P. 364-371.

170. Nair R.G., Owotade F.J., Leao J.C., Hegarty A.M., Hodgson T.A. Coinfections associated with human immunodeficiency virus infection: workshop 1A // *Adv. Dent. Res.* – 2011. - Vol. 23, № 1. - P. 97-105.

171. Neubert J., Pfeffer M., Borkhardt A., Niehues T., Adams O., Bolten M., Reuter S., Stannigel H., Laws H.J. Risk adapted transmission prophylaxis to prevent

vertical HIV-1 transmission: effectiveness and safety of an abbreviated regimen of postnatal oral zidovudine // BMC Pregnancy Childbirth. - 2013. - Vol. 13, № 22. - P. 13-22.

172. Nittayananta W., Talungchit S., Jaruratanasirikul S., Silpapojakul K., Chayakul P., Nilmanat A., Pruphetkaew N. Effects of long-term use of HAART on oral health status of HIV-infected subjects // J. Oral. Pathol. Med. - 2010. - Vol. 39, № 5. - P. 397-406.

173. Noro Filho G.A., Salgado D.M., Casarin R.C., Casati M.Z., Costa C., Giovani E.M. Anti-infective periodontal therapy promoting improvement in systemic markers of HIV infection // AIDS Res Hum Retroviruses. - 2013. - Vol. 29, № 7. - P. 1040-1044.

174. Novakov I.P., Safev G.P., Peicheva S.E. Descending necrotizing mediastinitis of odontogenic origin-personal experience and literature review. Folia. Med. - 2010. - Vol. 52, 3. - P. 13-20.

175. Okome-Nkoumou M., Guiyedi V., Ondounda M., Efire N., Clevenbergh P., Dibo M., Dzeing-Ella A. Opportunistic diseases in HIV-infected patients in Gabon following the administration of highly active antiretroviral therapy: a retrospective study // Am. J. Trop. Med. Hyg. - 2014. - Vol. 90, № 2. - P. 211-215.

176. Olsen W.L., Jeffrey R.B. Jr., Sooy C.D., Lynch M.A., Dillon W.P. Lesions of the head and neck in patients with AIDS: CT and MR findings // A. J. R. Am. J. Roentgenol. - 1988. - Vol. 151, № 4. - P. 785-790.

177. Pankhurst C.L., Lewis D.A., Clark D.T. Prophylactic application of an intra-alveolar socket medicament to reduce postextraction complications in HIV-seropositive patients // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. - 1994. - Vol. 77, № 4. - P. 331-334.

178. Patton L.L., Ranganathan K., Naidoo S., Bhayat A., Balasundaram S., Adeyemi O., Taiwo O., Speicher D.J., Chandra L. Oral lesions, HIV phenotypes, and management of HIV-related disease: Workshop 4A // Adv Dent Res. 2011.- Vol. 23, № 1. - P. 112-116.

179. Patton L.L. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus disease // *Dent. Clin. North. Am.* – 2013. Vol. 57, № 4. – P. 673-698.
180. Perera M., Tsang P.C., Samaranayake L., Lee M.P., Li P. Prevalence of oral mucosal lesions in adults undergoing highly active antiretroviral therapy in Hong Kong // *J. Investig. Clin. Dent.* – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 208-214.
181. Pérez-Hoyos S., Ferreros I., del Amo J., Muga R., del Romero, de Olalla P.G. Survival and progresión to AIDS in a seroconverter cohorte in the post-highly active antirretroviral therapy era: effectiveness goes on // *AIDS.* – 2006. – Vol. 20, № 2. – P. 89-91.
182. Pereyra M., Metsch L.R., Tomar S., Valverde E., Jeanty Y., Messinger S., Boza H. Utilization of dental care services among low-income HIV-positive persons receiving primary care in South Florida // *AIDS Care.* – 2011. – Vol. 23, № 1. – P. 98-106.
183. Petruzzi M.N., Cherubini K., Salum F.G., Figueiredo M.A. Risk factors of HIV-related oral lesions in adults // *Rev. Saude. Publica.* – 2013. – Vol. 47, № 1. – P. 52-59.
184. Phiri R., Feller L., Blignaut E. The severity, extent and recurrence of necrotizing periodontal disease in relation to HIV status and CD4+ T cell count // *J. Int. Acad. Periodontol.* – 2010. – Vol. 12, № 4. – P. 98-103.
185. Poeschl P.W., Spusta L., Russmueller G., Seemann R., Hirschl A., Poeschl E., Klug C., Ewers R. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 2012. – Vol. 151, № 2. – P. 151-156.
186. Porter S.R., Scully C., Luker J. Complications of dental surgery in persons with HIV disease // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* – 1993.- Vol. 75, № 2. – Vol. 165-167.

187. Ramirez-Amador V., Esquivel-Pedraza L. et al. HIV-related lesions, demographic factors, clinical stages and antiretroviral use // J. Arch. Med. Res. – 2006. – Vol. 37, № 5. – P. 646-654.

188. Ramos M.P., Ferreira S.M., Silva-Boghossian C.M., Souto R., Colombo A.P., Noce C.W., Gonçalves L.S. Necrotizing periodontal diseases in HIV-infected Brazilian patients: a clinical and microbiologic descriptive study // Quintessence Int. – 2012. - Vol. 43, № 1. – P. 71-82.

189. Rao D.D., Desai A., Kulkarni R.D., Gopalkrishnan K., Rao C.B. Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. - 2010. - Vol. 110, № 4. – P. 8-12.

190. Roccia F., Pecorari G.C., Oliaro A., Passet E., Rossi P., Nadalin J., Garzino-Demo P., Berrone S. Ten years of descending necrotizing mediastinitis: management of 23 cases // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2007. – Vol. 65, №9. – P. 1716-1724.

191. Rónai A., Olasz L., Mühl D. Lethal complication of an odontogenic infection developing after tooth extraction in a patient with untreated diabetes // Fogorv. Sz. - 2001. - Vol. 94, № 1. - P.27-31.

192. Rovaris N.S., Galato D., Schuelter-Trevisol F, da Silva J., da Silva Linhar L., Nickel D.A., Traebert J. Oral health status and its impact on the quality of life of children and adolescents living with HIV-1 // BMC Res Notes. - 2014. - Vol. 7, № 1. - P. 478.

193. Rybakov A.I., Bezrukov V.M., Kulakov A.A. Odontogenic sepsis // Vestn. Akad. Med. Nauk SSSR – 1983. – Vol. 8. – P. 14-17.

194. Ryder M.I., Nittayananta W., Coogan M., Greenspan D., Greenspan J.S. Periodontal disease in HIV/AIDS // Periodontol. 2000. – 2012. - Vol. 60, № 1. - P.78-97.

195. Sánchez R., Mirada E., Arias J., Paño J.R., Burgueño M. Severe odontogenic infections. Epidemiological, microbiological and therapeutic factors. Med Oral. Patol. Oral. Ci.r Bucal. – 2010. - Vol. 16, № 5. - P.670 -676.

196. Scaglione M., Pinto A., Romano S., Giovine S., Sparano A., Romano L. Determining optimum management of descending necrotizing mediastinitis with CT; experience with 32 cases // *Emerg. Radiol.* – 2005. – Vol. 11, № 5. – P. 275-280.
197. Seppänen L., Rautemaa R., Lindqvist C., Lauhio A. Changing clinical features of odontogenic maxillofacial infections // *Clin. Oral. Investig.* – 2010. - Vol. 14, № 4. - P.459-465.
198. Srivastava A., Mishra J., Gaiind R., Marak R.S., Tripathi A.K., Singh M., Venkatesh V. J. Oropharyngeal candidiasis and *Candida* colonization in HIV positive patients in northern India // *Infect. Dev. Ctries.* – 2013. - Vol. 7, № 8. - P. 608-613.
199. Stojković A., Boras V.V., Planbak D., Lisić M., Srdjak S. Evaluation of periodontal status in HIV infected persons in Croatia // *Coll. Antropol.* – 2011. - Vol. 35, № 1. – P. 67-71.
200. Suehara A.B., Gonçalves A.J., Alcadipani F.A., Kavabata N.K., Menezes M.B. Deep neck infection: analysis of 80 cases // *Braz. J. Otorhinolaryngol.*-2008. - Vol. 74, № 2. – P. 253-259.
201. Tamí-Maury I.M., Willig J.H., Jolly P.E., Vermund S., Aban I., Hill J.D., Wilson C.M., Kempf M.C. Prevalence, incidence, and recurrence of oral lesions among HIV-infected patients on HAART in Alabama: a two-year longitudinal study // *South. Med. J.* - 2011. - Vol. 104, 8. -P. 561-566.
202. Tamí-Maury I., Coulibaly Y.I., Cissoko S.S., Dao S., Kristensen S. First report of HIV-related oral manifestations in Mali // *Pan. Afr. Med. J.* – 2012. - Vol. 11. – P. 18.
203. Thanyasrisung P., Kesakomol P., Pipattanagovit P., Youngnak-Piboonratanakit P., Pitiphat W., Matangkasombut O. Oral *Candida* carriage and immune status in Thai human immunodeficiency virus-infected individuals // *J. Med. Microbiol.* – 2014. - Vol. 63, №5. - P. 753-759.
204. The data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D study // *AIDS.* – 2010. – V. 24. – P. 347-356.

205. Timosca G., Gogalniceanu D., Barna M., Streba P., Vicol C., Popescu E. Suppurative cervico-mediastinitis of odontogenic origin // *Rev. Chir. Oncol. Radiol.* - 1989. - Vol. 36, № 4. – P. 291-301.
206. Tokuoka K., Hamano H., Ohta T., Tamura Y., Shinohara Y. An adult case of purulent meningitis secondary to retropharyngeal and deep neck abscess after treatment of odontogenic infection. *Rinsho Shinkeigaku.* - 1997. - Vol. 37, № 5. – P. 417-419.
207. Tootla S., Owen C.P. A comparison of endodontic treatment outcomes between HIV-positive and HIV-negative patients // *S. A. D. J.* - 2012. - Vol. 67, № 7. – P. 322-325.
208. Tung-Yiu W., Jehn-Shyun H., Ching-Hung C., Hung-An C. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a report of 11 cases // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* - 2000. - Vol. 58, № 12. - P. 1347-1352.
209. Umadevi K.R., Blignaut E., Glick M., Nasir E., Yengopal V., Younai F., Robinson P.G. Social aspects of HIV and their relationship to craniofacial problems: workshop 4C // *Adv. Dent. Res.* – 2011. - Vol. 23, №1. - P. 117-121.
210. Umezudike K.A., Savage K.O., Ayanbadejo P.O., Akanmu S.A. Severe presentation of necrotizing ulcerative periodontitis in a Nigerian HIV-positive patient: a case report // *Med. Princ. Pract.* - 2011. - Vol. 20, №4. - P. 374-376.
211. Van Devanter N., Dorsen C.G., Messeri P., Shelley D., Person A. Oral health care and smoking cessation practices of interprofessional home care providers for their patients with HIV // *J. Interprof. Care.* – 2012. - Vol. 26, № 4. - P. 339-340.
212. Vermund S.H., Hayes R.J. Combination prevention: new hope for stopping the epidemic // *Curr. HIV/AIDS Rep.* - 2013. - Vol. 10, № 2. - P. 169-186.
213. Vernon L.T., Demko C.A., Whalen C.C., Lederman M.M., Toossi Z., Wu M., Han Y.W., Weinberg A. Characterizing traditionally defined periodontal disease in HIV+ adults // *Community Dent. Oral. Epidemiol.* - 2009. - Vol. 37, № 5. - P. 427-437.
214. Vieira F., Allen S.M., Stocks R.M., Thompson J.W. Deep neck infection // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* - 2008. - Vol. 41, № 3. - P. 459-483.

215. Vuillecard E., Herve V., Martin P., Georges A.J. Diffuse gangrenous cervicofacial cellulitis of stomatologic origin in 7 patients with HIV-1 infection // *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* – 1989. – Vol. 90, № 4. – P. 268-273.
216. Wang L.F., Kuo W.R., Lin C.S., Lee K.W., Huang K.J. Space infection of the head and neck // *Kaohsiung. J. Med. Sci.* – 2002. – Vol. 18, № 8. – P. 386-392.
217. Whitesides L., Cotto-Cumba C., Myers R.A. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a case report and review of 12 cases // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2000. – Vol. 58, № 2. – P. 144-151.
218. WHO – HIV/AIDS in Europe: Moving from death sentence to chronic disease management. – Copenhagen, 2006. – P. 1-15.
219. Ylijoki S., Suronen R., Jousimies-Somer H., Meurman J.H., Lindqvist C. Differences between patients with or without the need for intensive care due to severe odontogenic infections // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2001. – Vol. 5. – P. 867–872.
220. Younai F.S., Vincent-Jones C. Oral health and HIV infection: a chronic disease model // *J. Calif. Dent. Assoc.* – 2009. – Vol. 37, №11. – P. 811-819.
221. Zatoloka P.A., Dotsenko M.L., Shchemerova M.S. The prevalence of chronic pathology of ENT organs and oral mucosa in the HIV-infected patients depending on their immune status // *Vestn. Otorinolaringol.* – 2013. – Vol. 1. – P. 26-29.
222. Zeitoun I.M., Dhanarajani P.J. Cervical cellulitis and mediastinitis caused by odontogenic infections: report of two cases and review of literature // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 1995. – 53, № 2. – P. 203-208.
223. Zhang W.J., Cai X.Y., Yang C., Zhou L.N., Cai M., Lu X.F., Zheng L.Y., Jiang B. Cervical necrotizing fasciitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a case report. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2010. – Vol. 39, № 8. – P. 830-834.