

ОЦЕНКИ МЕДИЦИНСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ МИКОЗА ГЛОТКИ

М.О.Межейникова, А.А.Ковалев, И.О.Стома

Гомельский государственный медицинский университет,
ул. Ланге, 5, 246050, г. Гомель, Республика Беларусь

В работе представлены авторские последовательность этапов диагностики микоза глотки и методика получения биологического материала с применением цитощетки для получения фарингеального секрета, которые включают комплексный подход с использованием клинического, микроскопического и микологического методов исследования. Продemonстрированы операционные характеристики микроскопического метода (характеристика микроскопического метода) диагностики микоза глотки в сравнении с авторским (клиническим, микологическим, микроскопическим) методом установления диагноза (Se 80,5%, Sp 100%, AUC 0.902), а также аналогичные сравнения с авторским клинического (Se 12,2%, Sp 100%, AUC 0.561) и микологического (Se 12,2%, Sp 100%, AUC 0.561) методов диагностики микоза глотки. Авторский метод позволяет выявить на 6,3% больше пациентов с микозом глотки в сравнении с методом микроскопического исследования фарингеального секрета и на 28% больше пациентов в сравнении с раздельным использованием исключительно клинического или микологического метода диагностики. Показана высокая эффективность разработанных диагностических медицинских мероприятий (авторская последовательность этапов диагностики микоза глотки) по сравнению с клиническим/микологическим методами при их раздельном использовании (в 8 раз), а также с результатами микроскопического исследования (в 1,2 раза). Продemonстрированы операционные характеристики диагностических методов исследования микоза глотки в рамках микологического исследования фарингеального секрета с помощью ватного тампона и цитощетки (Se 65%, Sp 100%, AUC 0,825). Выявляемость грибкового поражения глотки по авторской методике получения биологического материала с помощью цитощетки на 5,5% выше в сравнении с ватным тампоном. Данное изделие медицинского назначения позволяет увеличить обнаружение грибов в 1,5 раза в сравнении с ватным тампоном.

Ключевые слова: микоз глотки (фарингомикоз); диагностика; биологический материал; фарингеальный секрет; микроскопическое исследование; микробиологическое (микологическое) исследование; клиническое исследование; цитощетка; ватный тампон; медицинская эффективность.

Введение. Микозы глотки (фарингомикозы) перестали быть редким заболеванием, превратившись в значимую клиническую и организационную проблему современной оториноларингологии [1]. Их распространенность неуклонно растет, чему способствуют широкое и зачастую нерациональное применение антибактериальных лекарственных средств и ингаляционных кортикостероидов [2; 3], увеличение числа пациентов с иммунодефицитными состояниями (онкологические заболевания, сахарный диабет) [4; 5], а также рост хронических воспалительных заболеваний органов оториноларингологической (ЛОР) локализации [1; 6]. Неадекватная или запоздавшая диагностика грибкового поражения глотки влечет за собой серьезные по-

следствия: хронизацию процесса, развитие местных и системных осложнений [7], неоправданное и зачастую длительное назначение антибактериальной терапии, усугубляющей болезнь [8], формирование резистентности возбудителей [9], снижение качества жизни пациентов [10] и существенное увеличение финансовых затрат на лечение как для пациента, так и для системы здравоохранения в целом [11; 12].

Цель исследования – повышение качества оказания медицинской помощи пациентам с микозом глотки при внедрении эффективных и рациональных диагностических практик путем оценки медицинской эффективности методов диагностики; разработка научно обоснованных рекомендаций по совершенствованию организации

диагностического процесса в практическом здравоохранении.

Материалы и методы. В проспективном исследовании приняли участие 127 детей с болезнями органов дыхания (бронхиальная астма, бронхит, трахеит и др.) от 2 до 17 лет – 82 мальчика (64,6%) и 45 девочек (35,4%), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница» (ГОКБ) с октября по декабрь 2018 г. На протяжении указанного периода сотрудниками кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (ГомГМУ) у данных пациентов для установления диагноза микоза глотки производился комплекс диагностических мероприятий с использованием авторских последовательности этапов диагностики и методики получения биологического материала. Получение фарингеального секрета осуществлялось с помощью зонда «Юнона: цитоцетка (Ц) плюс» или цитоцетка (Olimpus), а также ватным тампоном (далее – ВТ) для дальнейшего микроскопического, микробиологического (микологического) исследований с обязательным проведением фарингоскопии (клиническое исследование) под контролем зрения либо под видеофиброоптическим контролем (метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки от 29.09.2023 №036-0523). По результатам микробиологического исследования фарингеального секрета пациенты были разделены на две группы:

1 группа (1гр) – группа пациентов, у которых установлена грибковая колонизация глотки (до 10^3 КОЕ/мл);

2 группа (2гр) – группа пациентов, у которых установлен микоз глотки (10^4 КОЕ/мл и выше).

Информированное согласие на участие в исследовании детей получено у законных представителей каждого ребенка.

Статистический анализ выполнен в среде R (версия 4.5.0) с использованием пакетов: epiR (расчет диагностических метрик), caret (оценка качества классификации), cutpointr и pROC (ROC-анализ), dplyr (манипуляции с данными), ggplot2 (визуализация результатов). Категориальные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных частот (%). Анализ согласованности диагностических тестов выполнен с помощью теста Мак-Немара-Боекера и каппы Козна (k-Козна, Cohen's kappa). Для оценки диагностической эффективности построены таблицы сопряженности, рассчитаны операционные

характеристики: чувствительность (Se), специфичность (Sp), точность (Acc), положительная (PPV) и отрицательная (NPV) прогностическая ценность, выполнен ROC-анализ (с расчетом площади под кривой (AUC) и 95%-ного доверительного интервала для AUC). Уровень значимости принят равным 0.05.

Результаты и их обсуждение. Ключевая организационная проблема диагностики микоза глотки на фоне болезней органов дыхания – фрагментарность и неэффективность диагностического процесса. Основное препятствие в оказании качественной помощи пациентам с подозрением на микоз глотки заключается в отсутствии четкого, стандартизированного и экономически обоснованного диагностического алгоритма [13; 14].

В реальной клинической практике используются различные методы, каждый из которых имеет существенные ограничения:

1. Клиническая диагностика (оценка симптомов (першение, жжение, боль) и фарингоскопическая картина (налеты, гиперемия)) имеет низкую специфичность. Это ведет к гипердиагностике и необоснованному лечению или, наоборот, к пропуску истинной грибковой инфекции под маской бактериального фарингита [15; 16].

2. Микроскопия мазков слизистой оболочки глотки – относительно быстрый и доступный метод, но его эффективность критически зависит от качества забора материала, квалификации лаборанта и нагрузки на лабораторию, что часто приводит к ложноотрицательным результатам [17; 18].

3. Микологическое исследование (культуральный метод) обладает значительными организационными недостатками (длительные сроки выполнения (7–14 дней) [19], высокая стоимость [11; 20], необходимость специализированных сред и оборудования, сложность интерпретации результатов (разграничение носительства и инфекции при титрах ниже 10^4 КОЕ/мл [21; 22])), его нерациональное назначение всем пациентам перегружает лабораторию и увеличивает затраты [13; 23].

Можно выделить следующие организационные последствия неэффективной диагностики:

неоптимальные маршруты пациентов: пациенты могут многократно обращаться, проходить ненужные консультации и обследования из-за неверного первичного диагноза [24; 25];

перегрузка лабораторной службы: массовое назначение длительных и дорогих микологических исследований без должных показаний [26; 27];

нерациональное использование ресурсов: назначение дорогостоящих антимикотиков без достаточных оснований или, наоборот, задержка с их назначением при истинном микозе, ведущая к удлинению сроков лечения [11; 28];

риск ятрогении: необоснованная антибиотикотерапия при ошибочной диагностике бактериального фарингита/тонзиллита ухудшает состояние пациента с микозом [8; 29];

снижение удовлетворенности пациентов: затягивание диагностики и неэффективное лечение [10; 30].

Потребность в научно обоснованной оптимизации состоит в преодолении организационных проблем путем перехода от эмпирического подхода к управлению диагностическим процессом на основе доказательной оценки медицинской эффективности (далее – МЭ) каждого метода [31; 32].

Медицинская эффективность в данном контексте подразумевает оценку способности диагностического метода:

а) достоверно выявлять клинически значимую инфекцию (высокая чувствительность), а не носительство [33; 34];

б) минимизировать диагностические ошибки:

ложноотрицательные результаты (пропуск болезни → отсрочка лечения → осложнения, дополнительные визиты) [35; 36];

ложноположительные результаты (гипердиагностика → ненужное лечение антимикотиками, дополнительные подтверждающие тесты, нагрузка на систему) [37; 38];

в) обеспечивать своевременность принятия клинических решений (быстрота получения результатов) [39; 40];

г) быть экономически целесообразным в условиях реальной организации здравоохранения (стоимость, доступность оборудования/реагентов, потребность в кадрах) [41; 42];

д) непосредственно влиять на правильность и эффективность лечебной тактики (назначение/отмена антимикотиков) [43; 44].

Настоящее исследование, основанное на сравнительной оценке МЭ рутинных диагностических методов в сопоставлении с валидированным комбинированным авторским методом (последовательностью этапов диагностики микоза глотки и методикой получения биологического материала), направлено на предоставление доказательной базы для таких организационных улучшений [31; 45].

При сравнении метода исключительно клинической диагностики микоза глотки (налеты на слизистой оболочке глотки) с авторским методом установления диагноза (клинические, микроскопические, микробиологические исследования) получены следующие результаты (табл. 1; рис. 1):

совпадение результатов: 71,65% (91/127);

расхождение результатов: 28,35% (36/127);

согласованность результатов: очень слабая ($k\text{-Ко-зна}=0,158$); выявлено статистически значимое расхождение (тест Мак-Немара-Бойкера: $p<0,001$);

чувствительность (Sensitivity): крайне низкая – 0,122 (12,2%; 95% ДИ: 4,1–26,2%); метод выявлял лишь 5 из 41 истинно положительных случаев по авторскому методу;

специфичность (Specificity): высокая – 1,0 (100%; 95% ДИ: 95,8–100%); все 86 истинно отрицательных по авторскому методу случаев были правильно классифицированы как отрицательные;

точность (Accuracy): 71,7% (95% ДИ: 63,0–79,3%);

прогностическая ценность положительно-го результата (PPV): абсолютная – 1,0 (100%; 95% ДИ: 47,8–100%); все 5 положительных результатов по клиническим признакам были истинными;

прогностическая ценность отрицательно-го результата (NPV): 70,5% (95% ДИ: 61,6–78,4%).

Таблица 1

**Показатели статистической сопряженности
клинического метода диагностики микоза глотки**

	Авторский метод (+)	Авторский метод (-)	Всего
Клиническая диагностика (+)	5 (ИП)	0 (ЛП)	5
Клиническая диагностика (-)	36 (ЛО)	86 (ИО)	122
Всего	41	86	127

Примечание: ИП – истинно положительные; ИО – истинно отрицательные; ЛП – ложноположительные; ЛО – ложноотрицательные

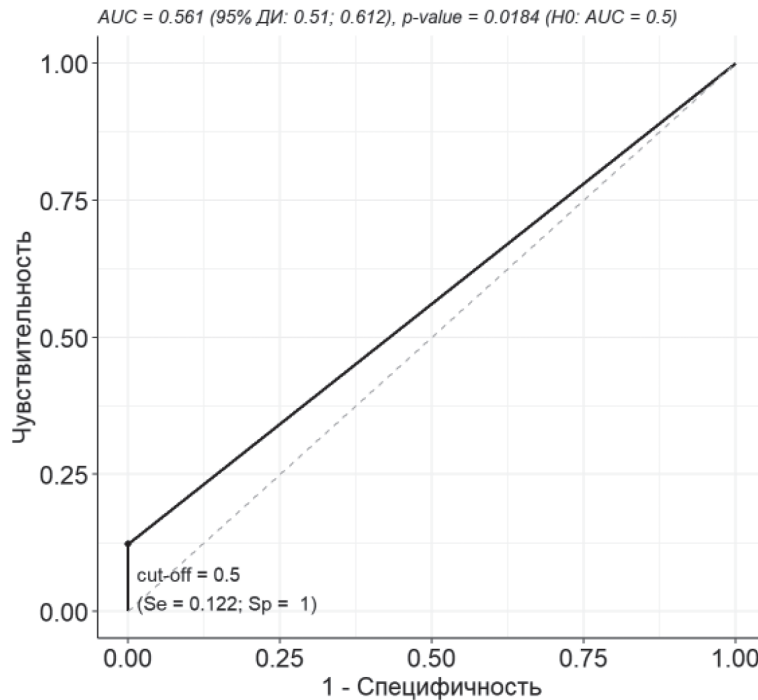


Рис. 1. ROC-кривая характеристик клинического метода диагностики микоза глотки в сравнении с авторским (клиническим, микологическим, микроскопическим) методом установления диагноза

(Se – чувствительность; Sp – специфичность; AUC – площадь под кривой; 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал)

Метод, основанный исключительно на клинических признаках, демонстрирует, по сравнению с авторским методом, очень низкую эффективность для постановки диагноза микоза глотки. Его основная проблема – чрезвычайно высокая доля ложноотрицательных результатов (36 ЛО), что делает его непригодным для исключительно использования в диагностике фарингомикоза. Клинические признаки показали крайне низкую чувствительность. Наличие только симптомов и признаков микоза глотки не является надежным индикатором истинной клинически значимой грибковой инфекции. Большое количество ложноотрицательных результатов делает этот метод непригодным для диагностики (рис. 1).

При сравнении метода исключительно микробиологической (микологической) диагностики микоза глотки с авторским методом установления диагноза (клинические, микроскопические, микробиологические исследования) получены следующие результаты (рис. 2).

На основании представленных на рис. 2 результатов, идентичных данным для клинических признаков, метод, основанный исключительно

на микологическом исследовании (при заданном пороге 10^4 КОЕ/мл и выше) фарингеального секрета, также демонстрирует очень низкую эффективность, по сравнению с авторским, для выявления клинически значимого микоза глотки. Основной недостаток – большое количество ложноотрицательных результатов (36 ЛО), что указывает на его непригодность как скринингового или подтверждающего теста в отрыве от других методов.

Представленные данные, идентичные клиническим признакам, указывают на очень низкую чувствительность при использовании изолированно микологического исследования (культуры) для выявления случая, соответствующего выявленному авторским методом. Высокий порог значимости (10^4 КОЕ/мл) и, вероятно, длительность получения результата ограничивают диагностическую ценность метода, основанного исключительно на микологическом исследовании, как самостоятельного быстрого теста. Его роль может быть более важной в определении видовой идентификации гриба и чувствительности к антимикотикам (рис. 2).

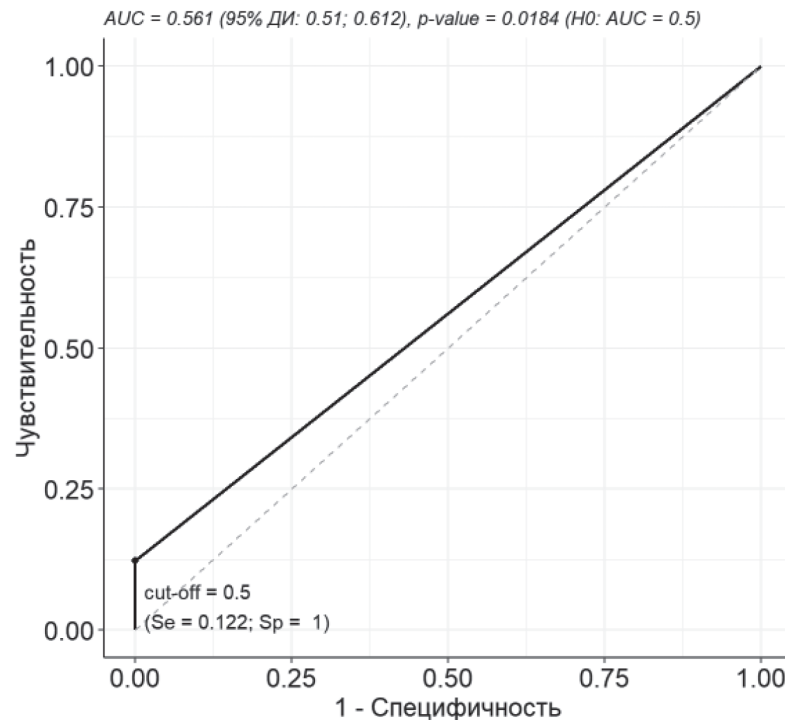


Рис. 2. ROC-кривая характеристик микологического метода диагностики микоза глотки в сравнении с авторским (клиническим, микологическим, микроскопическим) методом установления диагноза

(Se – чувствительность; Sp – специфичность; AUC – площадь под кривой; 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал)

При сравнении метода исключительно микроскопической диагностики микоза глотки с авторским методом установления диагноза (клинические, микроскопические, микробиологические исследования) получены следующие результаты (рис. 3, табл. 2):

совпадение результатов: 93,7% (119/127);

расхождение результатов: 6,3% (8/127);

согласованность: очень сильная (к-Коэна=0,8482); расхождение статистически значимо (McNemar p-value =0,0133), но невелико;

чувствительность (Sensitivity): высокая – 0,805 (80,5%; 95% ДИ: 65,1–91,2%); использование метода позволило выявить 33 из 41 истинно положительного случая по авторскому методу;

специфичность (Specificity): абсолютная – 1.0 (100%; 95% ДИ: 95,8–100%); все 86 истинно отрицательных по авторскому методу случаев были правильно классифицированы как отрицательные;

точность (Assigasy): очень высокая – 93,7% (95% ДИ: 88,0–97,2%);

прогностическая ценность положительного результата (PPV): абсолютная – 1.0 (100%; 95% ДИ: 89,4–100%);

прогностическая ценность отрицательного результата (NPV): высокая – 91,5% (95% ДИ: 83,9–96,3%).

Метод микроскопического исследования фарингеального секрета демонстрирует высокую (в сравнении с использованием исключительно клинического или микологического метода исследования) эффективность для диагностики клинически значимого микоза глотки, сравнимую, во многом, с применением авторского комбинированного метода. Он обладает высокой чувствительностью, абсолютной специфичностью, очень высокой точностью и прогностической ценностью. Единственным недостатком является наличие 8 ложноотрицательных (ЛО) результатов (табл. 2).

Микроскопическое исследование материала с цитощетки – быстрый, высокочувствительный и высокоспецифичный метод первичной диагностики клинически значимого микоза глотки. Положительный результат позволяет с высокой долей уверенности установить диагноз и начать терапию.

Микроскопическое исследование продемонстрировало наивысшую диагностическую эффективность среди оцениваемых единичных методов. Высокая чувствительность (80.5%) и абсолютная специфичность (100%) означают, что положительный результат микроскопии является весьма надежным индикатором клинически значимого микоза, соответствующего определенному авторским методом. Отрицательный результат также имеет высокую прогностическую ценность (NPV=91,5%). Наличие 8 ложноотрицательных результатов

(19,5% положительных случаев, выявленных авторским методом) указывает на то, что отрицательный результат микроскопии не может полностью исключить клинически значимый микоз (рис. 3).

Ниже приведены расчеты сравнительной медицинской эффективности (МЭ) авторского метода (N=127, ИП=41) по формуле:

$Эм$ (эффект медицинский) = $Эд$ (эффект достигнутый) - $Эб$ (эффект базисный) [46; 47]:

а) по сравнению с клиническим методом (ИП=5):

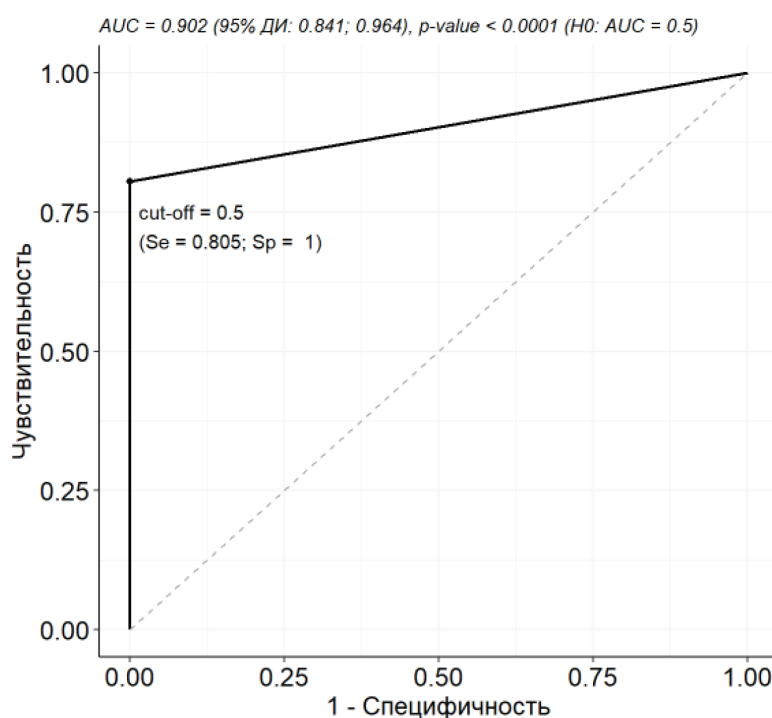


Рис. 3. ROC-кривая характеристик микроскопического метода диагностики микоза глотки в сравнении с авторским (клиническим, микологическим, микроскопическим) методом установления диагноза

(Se – чувствительность; Sp – специфичность; AUC – площадь под кривой; 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал)

Таблица 2

Показатели сопряженности методов диагностики

	Авторский метод (+)	Авторский метод (-)	Всего
Тест (+)	33 (ИП)	0 (ЛП)	33
Тест (-)	8 (ЛО)	86 (ИО)	94
Всего	41	86	127

доля пациентов с микозом глотки, выявленных авторским методом = $41/127 \times 100\% = 32,28\%$;

доля пациентов с микозом глотки, выявленных клинически = $5/127 \times 100\% = 3,94\%$;

сравнительная МЭ по выявляемости = $(32,28\% - 3,94\%) = 28,34\%$;

чувствительность клинического метода = $(5/41) \times 100\% = 12,20\%$;

сравнительная МЭ по чувствительности = $(100\% - 12,20\%) = 87,80\%$;

б) по сравнению с микологическим методом (ИП=5):

доля пациентов с микозом глотки, выявленных авторским методом = $32,28\%$;

доля пациентов с микозом глотки, выявленных микологически = $5/127 \times 100\% = 3,94\%$;

сравнительная МЭ по выявляемости = $(32,28\% - 3,94\%) = 28,34\%$;

чувствительность микологического метода = $(5/41) \times 100\% = 12,20\%$;

сравнительная МЭ по чувствительности = $(100\% - 12,20\%) = 87,80\%$;

в) по сравнению с микроскопическим методом (ИП=33):

доля пациентов с микозом глотки, выявленных авторским методом = $32,28\%$;

доля пациентов с микозом глотки, выявленных микроскопически = $33/127 \times 100\% = 25,98\%$;

сравнительная МЭ по выявляемости = $(32,28\% - 25,98\%) = 6,30\%$;

чувствительность микроскопического метода = $(33/41) \times 100\% = 80,49\%$;

сравнительная МЭ по чувствительности = $(100\% - 80,49\%) = 19,51\%$.

В табл. 3 представлена сводная информация со сравнительными оценками медицинской эффективности авторского метода диагностики микоза глотки.

Для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с патологией глотки при внедрении эффективных и рациональных диагностических мероприятий нами произведена сравнительная оценка медицинской эффективности (чувствительность, специфичность) цитощетки и ватного тампона в процессе микологического исследования фарингеального секрета в диагностике грибковых агентов (рис. 4–6).

Таблица 3

Сравнительные оценки медицинской эффективности авторского метода диагностики микоза глотки

Сравниваемый метод	МЭ по выявляемости	МЭ по чувствительности	Клинический смысл
Клинический	28,34%	87,80%	Авторский метод позволяет выявить на 28,34% больше пациентов с микозом глотки, чем клинический. Чувствительность клинического метода ниже на 87,8%.
Микологический	28,34%	87,80%	Авторский метод позволяет выявить на 28,34% больше пациентов с микозом глотки, чем микологический. Чувствительность микологического метода ниже на 87,8%.
Микроскопический	6,30%	19,51%	Авторский метод позволяет выявить на 6,30% больше пациентов с микозом глотки, чем микроскопический. Чувствительность микроскопического метода ниже на 19,51%.

Как следует из приведенных на рис. 4 и 5 данных, используемые методы демонстрируют высокое общее согласие ($k\text{-Коэна}=0,696$, $p<0,001$), однако тест Мак-Немара-Боекера выявил статистически значимые различия ($p=0,023$). Анализ структуры расхождений показал, что метод по-

лучения материала с использованием цитощетки позволяет чаще выявить наличие грибковой колонизации (до 10^3 КОЕ/мл) и чаще диагностировать микоз глотки (10^4 КОЕ/мл и выше) у пациентов по сравнению с методом микробиологического исследования фарингеального секрета с помощью ватного тампона.

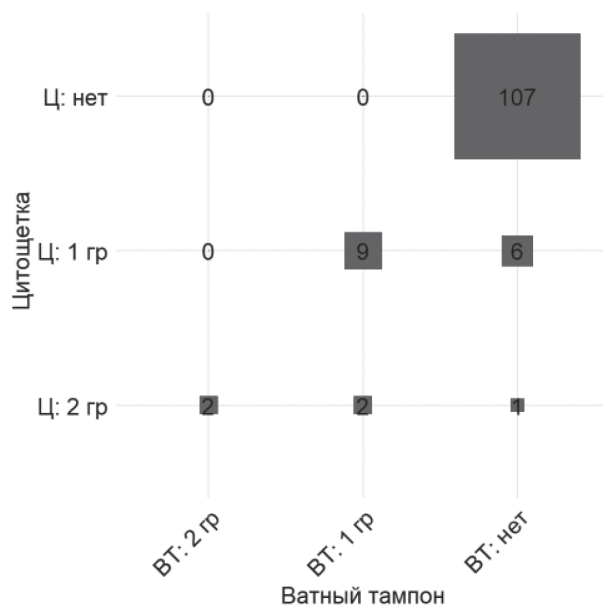


Рис. 4. График согласия между микробиологическим методом исследования фарингеального секрета, полученного с помощью цитощетки и с помощью ватного тампона

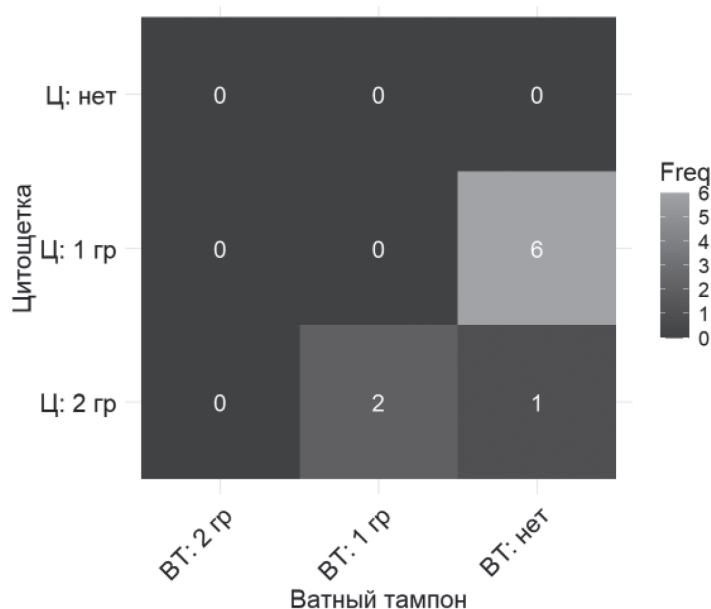


Рис. 5. График несовпадения между микробиологическим методом исследования фарингеального секрета, полученного с помощью цитощетки и с помощью ватного тампона

Метод получения биологического материала с помощью ватного тампона демонстрирует умеренные результаты при выявлении грибковой инфекции глотки в сравнении с методом получения фарингеального секрета с помощью цитощетки:

сравнительная МЭ по выявляемости = $(15,7\% - 10,2\%) = 5,5\%$ [46; 47];

сравнительная МЭ по чувствительности = $(100 - 65\%) = 35\%$ [46; 47].

Из приведенных данных (табл. 4) следует, что использование цитощетки в рамках микро-

биологического (микологического) исследования фарингеального секрета позволяет увеличить выявляемость грибковой инфекции в 1,5 раза в сравнении с ватным тампоном. При этом, выявляемость грибкового поражения глотки по авторской методике получения биологического материала с помощью цитощетки на 5,5% выше.

Следует отметить, что результативное преимущество цитощетки может быть обусловлено:

а) эффективным захватом биопленки грибов (грибы рода *Candida* образуют плотные биоплен-

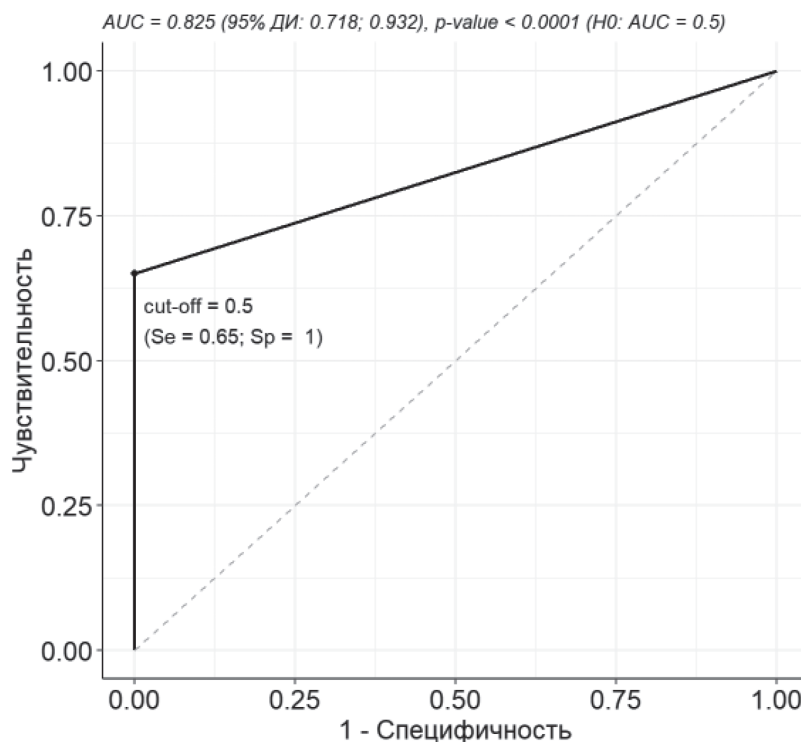


Рис. 6. ROC-кривая характеристик метода диагностики микоза глотки в рамках микробиологического (микологического) исследования фарингеального секрета, полученного с помощью ватного тампона и цитощетки
(Se – чувствительность; Sp – специфичность; AUC – площадь под кривой; 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал)

Таблица 4

Выявляемость грибов в рамках микробиологического (микологического) исследования фарингеального секрета, полученного с помощью ватного тампона и цитощетки

Метод забора	Выявляемость грибов
Ватный тампон	10,2%
Цитощетка	15,7%

ки на слизистых, которые сложно собрать ватным тампоном; щетинки цитощетки проникают в крипты миндалин и межворсинчатые пространства, захватывая фрагменты псевдомицелия/гиф, клетки дрожжей, ассоциированные клетки воспаления (нейтрофилы, лимфоциты);

б) сохранением морфологии возбудителя (при мазке шпателем клетки грибов разрушаются, теряется структура мицелия → затрудняется дифференциация видов (например, *C.albicans* vs *C.glabrata*); цитощетка обеспечивает: интактные колонии грибов; возможность оценить инвазивный рост в ткани);

в) повышением чувствительности диагностики;

г) минимизацией контаминации (в отличие от тампонов, цитощетка не впитывает слюну и слизь → материал не «разбавляется»);

д) универсальностью для разных методов анализа (собранный материал можно использовать для микроскопии (окраска по Романовскому-Гимзе, КОН-тест) – сохранение структуры гиф; культурального исследования; ПЦР/микрочипов – достаточное количество ДНК/РНК для детекции *Aspergillus*, *Candida* и др.; жидкостной цитологии – совместимость с системами типа ThinPrep®);

е) техническим преимуществом (стандартизация: одинаковая глубина проникновения щетинок → воспроизводимость результатов; простота: процедура занимает 10–15 секунд).

Заключение. Оценка медицинской эффективности методов диагностики микоза глотки является ключевым инструментом для системной оптимизации организации медицинской деятельности, направленной на повышение качества помощи, рациональное использование ресурсов и эффективное управление диагностическим процессом в условиях реальной организации здравоохранения. Разработка и внедрение в практическое здравоохранение нового метода оказания медицинской помощи пациентам – метода получения биологического материала из рото- и гортаноглотки: последовательности этапов диагностики микоза глотки и методики получения биологического материала – позволили качественно и своевременно идентифицировать клинически значимый микоз глотки у 32,3% (n=41) пациентов с болезнями органов дыхания. Медицинская эффективность авторского метода диагностики микоза глотки в сравнении с осуществлением отдельно только клинического обследования или только микробиологического (микологического) исследования оказалась

выше на 28% (Se=0,122 (95% ДИ: 0,041–0,262); Sp=1 (95% ДИ: 0,958–1); AUC=0,561 (95% ДИ: 0,51–0,612)), а в сравнении с использованием исключительно микроскопического метода диагностики микоза глотки оказалась выше на 6,3% (Se=0,805 (95% ДИ: 0,651–0,912); Sp=1 (95% ДИ: 0,958–1); AUC=0,902 (95% ДИ: 0,841–0,964)). Исследования показали высокую эффективность разработанных диагностических медицинских мероприятий (метод получения биологического материала по авторской методике в сравнении с клиническим/микологическим методами при их отдельном использовании – в 8 раз, с результатами микроскопического исследования – в 1.2 раза). Данные исследования убедительно показывают, что авторский метод последовательных диагностических медицинских мероприятий является наиболее эффективной (AUC=0,902) и достоверной (Sp=100%, высокая Se=80,5%) стратегией для рутинной диагностики микоза глотки. Разработанная методика существенно превосходит как использование с целью диагностики микоза глотки исключительно клинического обследования или только стандартного микологического исследования, так и, в меньшей степени, – только микроскопического исследования. Использование в комплексе последовательных диагностических мероприятий обеспечивает рациональное использование ресурсов (высокая выявляемость: 32,3%) и повышение качества диагностики (высокая точность: (AUC=0,902; Sp=100%, Se=80,5%)) микоза глотки на фоне болезней органов дыхания.

Внедрение в оториноларингологическую практику аналогового зонда-цитощетки позволило в 1,5 раза повысить выявляемость грибкового поражения глотки среди пациентов с болезнями органов дыхания по сравнению со стандартными методиками (с помощью ватного тампона). Методы демонстрируют высокое общее согласие (k-Коэна=0,696, p<0,001), хотя тест Мак-Немара-Букера выявил статистически значимые различия (p=0,023). Анализ структуры расхождений показал, что микологический метод исследования биологического материала с помощью цитощетки позволяет чаще выявлять наличие грибковой колонизации (до 10³ КОЕ/мл) и чаще диагностировать микоз глотки (10⁴ КОЕ/мл и выше) у пациентов по сравнению с методом микробиологического исследования фарингеального секрета с помощью ватного тампона. Операционные характеристики метода диагностики микоза глотки в рамках микробиологического (микологического) исследования фарин-

геального секрета с помощью ВТ в сравнении с использованием цитощетки (Se=0,65 (95% ДИ: 0,408–0,846); Sp=1 (95% ДИ: 0,966–1); AUC=0,825 (95% ДИ: 0,718–0,932)) характеризуют метод получения биологического материала с помощью ВТ как метод с умеренным результатом при выявлении грибковой инфекции глотки.

Рекомендации. В целях реализации Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы, на основании клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 №49, клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнями уха, горла и носа», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.05.2018 №46, клинического протокола диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь [включая клинические протоколы диагностики и лечения детей с гепатитами А, В, С], утвержденного приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.08.2012 №961, клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с инфекционными и паразитарными заболеваниями», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13.12.2018 №94, разработаны авторские последовательность этапов диагностики микоза глотки и методика получения биологического материала из глотки. По результатам проведенного исследования, представленным в настоящей работе, при выборе последовательности этапов диагностических мероприятий у пациентов с болезнями органов дыхания при подозрении на микоз глотки рекомендуется руководствоваться авторским методом получения биологического материала из глотки с помощью цитощетки, комплексно (совместно) используя клинический, микологический и микроскопический методы исследования для установления диагноза [48–51].

Литература

1. *Петраков, А.С.* Современные аспекты эпидемиологии и клиники фарингомикозов / А.С.Петраков, Е.В.Карпова // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т.86, №3. – С.45–49. DOI: 10.17116/otorino20218603145.
2. *Гуров, А.В.* Роль антибиотикотерапии в развитии грибковых поражений ЛОР-органов / А.В.Гуров, М.М.Шишкова // Клиническая микология. – 2020. – №2 (22). – С.32–35.
3. *Крюков, А.И.* Кортикостероид-индуцированные микозы верхних дыхательных путей: клиника, диагностика, лечение / А.И.Крюков, Н.Л.Кунельская // РМЖ. – 2019. – Т.27, №4. – С.18–22.
4. *Лопатин, А.С.* Особенности диагностики и лечения грибковых заболеваний глотки у больных с иммунодефицитами / А.С.Лопатин, Т.Г.Вознесенская // Лечащий врач. – 2022. – №5. – С.56–60.
5. *Плужников, М.С.* Микозы ЛОР-органов при сахарном диабете / М.С.Плужников, С.В.Рязанцев // Consilium Medicum. – 2020. – Т.22, №8. – С.54–58. DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200456.
6. *Карпищенко, С.А.* Хронический фарингит: роль микотической инфекции / С.А.Карпищенко, Д.И.Красножен // Российская ринология. – 2018. – Т.26, №3. – С.25–30.
7. *Кунельская, Н.Л.* Осложнения фарингомикозов / Н.Л.Кунельская, Я.Ю.Ивойлов // Медицинский совет. – 2021. – №15. – С.88–92.
8. *Рязанцев, С.В.* Ятрогенные факторы в развитии и персистенции грибковых инфекций ЛОР-органов / С.В.Рязанцев // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т.84, №4. – С.14–19. DOI: 10.17116/otorino20198404114.
9. *Васильев, А.Ю.* Резистентность грибов рода Candida к антимикотикам: современные тенденции / А.Ю.Васильев, Е.С.Бычкова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т.22, №2. – С.72–78.
10. *Лавренова, Г.В.* Качество жизни пациентов с хроническим фарингитом грибковой этиологии / Г.В.Лавренова, И.М.Кириченко // Вестник оториноларингологии. – 2022. – Т.87, №1. – С.28–33.
11. *Сергеев, А.Ю.* Фармакоэкономические аспекты диагностики и лечения микозов ЛОР-органов / А.Ю.Сергеев, В.В.Сергеев // Экономика здравоохранения. – 2021. – №3 (178). – С.101–110.
12. *Козлов, Р.С.* Экономическое бремя грибковых инфекций в Российской Федерации / Р.С.Козлов, С.В.Яковлев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т.21, №1. – С.40–45.
13. *Сидоренко, С.В.* Оптимизация лабораторной диагностики микозов: организационные аспекты / С.В.Сидоренко, Е.В.Бухарин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т.65, №6. – С.66–71. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-366-371.
14. *Зайцев, А.А.* Проблемы стандартизации диагностики грибковых поражений глотки в амбулаторной практике / А.А.Зайцев // Российская оториноларингология. – 2018. – №6 (97). – С.21–25.
15. *Тарасова, Г.Д.* Дифференциальная диагностика хронического фарингита: бактериальный, вирусный или грибковый? / Г.Д.Тарасова // РМЖ. – 2022. – Т.30, №1. – С.53–57.
16. *Бойко, Н.В.* Ошибки клинической диагностики фарингомикозов / Н.В.Бойко // Архив внутренней медицины. – 2019. – №5 (49). – С.37–42.
17. *Климко, Н.Н.* Микроскопические методы в диагностике микозов: возможности и ограничения /

- Н.Н.Климко, М.В.Ермакова // Клиническая микология. – 2018. – №1 (17). – С.90–94.
18. Ребриков, Д.В. Значение преаналитического этапа в диагностике микозов / Д.В.Ребриков // Лаборатория. – 2021. – №3. – С.62–65.
19. Елинов, Н.П. Культуральная диагностика микозов: время имеет значение / Н.П.Елинов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2020. – №4. – С.76–80.
20. Лебедева, О.И. Анализ затрат на микологическое исследование в многопрофильном стационаре / О.И.Лебедева, С.М.Шевченко // Экономика здравоохранения. – 2019. – №5 (166). – С.48–52.
21. Савичева, А.М. Интерпретация результатов микологического исследования: колонизация или инфекция? / А.М.Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т.66, №5. – С.33–39. DOI: 10.17816/JOWD66533-39.
22. Сергеев, Ю.В. Клиническое значение различных титров *Candida spp.* при микозах слизистых оболочек / Ю.В.Сергеев, А.Ю.Сергеев // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т.17, №4. – С.80–85.
23. Попов, Д.А. Рациональное использование микологических исследований в клинической практике / Д.А.Попов, Е.А.Королева // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т.23, №1. – С.28–34.
24. Семенов, В.М. Маршрутизация пациентов с хронической патологией ЛОР-органов: проблемы и решения / В.М.Семенов // Организация здравоохранения. – 2020. – №2. – С.15–20.
25. Зорин, Н.А. Анализ обращаемости пациентов с хроническим фарингитом / Н.А.Зорин // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т.84, №6. – С.87–90.
26. Козлова, И.В. Нагрузка на микологические лаборатории: пути оптимизации / И.В.Козлова // Лабораторная служба. – 2022. – №1. – С.51–55.
27. Дмитриев, Н.А. Эффективность использования лабораторных ресурсов / Н.А.Дмитриев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 192 с.
28. Яковлев, С.В. Рациональная антимикотическая терапия: фармакоэкономический подход / С.В.Яковлев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т.21, №2. – С.60–66.
29. Белобородова, Н.В. Ятрогенные микозы: проблема и решения / Н.В.Белобородова // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т.65, №9–10. – С.70–76.
30. Григорьева, Е.А. Удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи при хронических заболеваниях ЛОР-органов / Е.А.Григорьева // Социология медицины. – 2021. – №1 (40). – С.43–48.
31. Денисов, И.Н. Доказательная медицина как основа управления качеством медицинской помощи / И.Н.Денисов // Вестник Росздравнадзора. – 2018. – №4. – С.82–87.
32. Власов, В.В. Оценка медицинских технологий / В.В.Власов. – М.: Медиа Сфера, 2019. – 416 с.
33. Брико, Н.И. Эпидемиологическая и диагностическая значимость показателей чувствительности и специфичности / Н.И.Брико // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т.16, №2. – С.65–71. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-2-65-71.
34. Зайратьянц, О.В. Принципы доказательной оценки диагностических тестов в клинической практике / О.В.Зайратьянц, В.В.Кактурский // Архив патологии. – 2020. – Т.82, №5. – С.38–44. DOI: 10.17116/patol20208205138.
35. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю.Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с. – Гл.8. Анализ качественных признаков.
36. Fletcher, R. Clinical Epidemiology: The Essentials / R.Fletcher, S.Fletcher, G.Fletcher. – 5th ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2012. – 288 p. – Chapter 5. Diagnosis.
37. Погорельская, Л.В. Гипердиагностика микозов: причины и последствия / Л.В.Погорельская // Клиническая микология. – 2019. – №1 (19). – С.77–80.
38. Липницкий, А.В. Экономические последствия ложноположительных результатов в лабораторной диагностике / А.В.Липницкий // Менеджер здравоохранения. – 2021. – №2. – С.30–35.
39. Киселев, О.И. Экспресс-диагностика инфекций: современные возможности / О.И.Киселев, Д.В.Усенко // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т.9, №1. – С.46–52. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-1-46-52.
40. Шипулин, Г.А. Сроки выполнения лабораторных исследований: фактор качества медицинской помощи / Г.А.Шипулин // Вестник Росздравнадзора. – 2018. – №6. – С.45–50.
41. Леонов, С.А. Фармакоэкономический анализ в здравоохранении / С.А.Леонов, В.И.Петров. – М.: Ньюдиамед, 2017. – 256 с. – Гл.4. Оценка стоимости диагностики.
42. Кучеренко, В.З. Экономическая эффективность здравоохранения / В.З.Кучеренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 400 с. – Гл.6. Оценка медицинских технологий.
43. Дворецкий, Л.И. Диагностика и антимикотическая терапия грибковых инфекций в клинике внутренних болезней / Л.И.Дворецкий // Фарматека. – 2019. – №12. – С.58–64.
44. Климко, Н.Н. Стратегия и тактика антимикотической терапии / Н.Н.Климко. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2018. – 104 с. – Гл.1. Принципы диагностики микозов.
45. Полунина, Н.В. Организационные технологии в здравоохранении / Н.В.Полунина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 176 с. – Гл.5. Управление качеством на основе доказательств.
46. Соколов, А.Ю. Сущностные характеристики категории эффективности в здравоохранении / А.Ю.Соколов, М.В.Щавелева, О.А.Кульпанович // Здравоохранение. – 2018. – №3. – С. 5–9.
47. Мороз, И.Н. Методы оценки эффективности оказания медико-социальной помощи / И.Н.Мороз // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2019. – №4. – С.36–39.

48. Межейникова, М. Взаимосвязь микоза глотки с болезнями органов дыхания / М.Межейникова // Наука и инновации. – 2024. – №12. – С.74–79.
49. Сравнительная оценка эффективности способов диагностики орофарингомикоза у детей с трахеобронхолегочной патологией / М.О.Межейникова, Н.П.Челебиева, И.С.Абель, Ю.Н.Гуцева // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 71-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Витебск, 24–25 апр. 2019 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: А.Т.Щастный (пред.) [и др.]. – Витебск, 2019. – С.371–373.
50. Межейникова, М.О. Сравнительный анализ эффективности способов диагностики орофарингомикоза у детей с патологией дыхательных путей / М.О.Межейникова, И.С.Абель, Ю.Н.Гуцева // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сб. науч. ст. XI Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Гомель, 2–3 мая 2019 г. / Гомел. гос. мед. ун-т.; редкол.: А.Н.Лызинов [и др.]. – Гомель, 2019. – Т.6. – С.111–113. – 1 CD-ROM.
51. Метод получения биологического материала из рото- и гортаноглотки: инструкция по применению №036-0523: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29 сент. 2023 г. / авт.: Шляга И.Д., Межейникова М.О., Челебиева Н.П., Поддубный А.А.; учреждение-разраб.: Гомел. гос. мед. ун-т, Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии. – Гомель, 2023. – 16 с.

MEDICAL EFFICACY ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC METHODS FOR PHARYNGEAL MYCOSIS

Maryna O. Miazheinikava, Aleksey A. Kovalev, Igor O. Stoma

Gomel State Medical University, 5, Lange Str., 246050, Gomel, Republic of Belarus

The article presents the author's sequence of stages for diagnosing pharyngeal mycosis (pharyngomycosis) and a technique for obtaining biological material using a cytobrush to collect pharyngeal secretion. These incorporate a comprehensive approach utilizing clinical, microscopic, and mycological research methods. Operational characteristics of the microscopic method for diagnosing pharyngeal mycosis are demonstrated in comparison to the author's composite (clinical, mycological, microscopic) diagnostic method (Sensitivity [Se] 80.5%, Specificity [Sp] 100%, AUC 0.902). Similar comparisons are made with the author's clinical method (Se 12.2%, Sp 100%, AUC 0.561) and mycological method (Se 12.2%,

Sp 100%, AUC 0.561) for diagnosing pharyngeal mycosis. The author's composite method identifies 6.3% more patients with pharyngeal mycosis compared to microscopic examination of pharyngeal secretion alone, and 28% more patients compared to the separate use of solely clinical or mycological diagnostic methods. High efficacy of developed diagnostic medical procedures (author's sequence of diagnostic stages for pharyngeal mycosis) is demonstrated: it is 8 times more effective than using clinical or mycological methods separately, and 1.2 times more effective than results of microscopic examination alone. Operational characteristics of diagnostic methods for pharyngeal mycosis within the framework of mycological examination of pharyngeal secretion are demonstrated for both cotton swab and cytobrush collection (Se 65%, Sp 100%, AUC 0.825). Detection rate of fungal pharyngeal infection using the author's cytobrush technique for biological material collection is 5.5% higher compared to using a cotton swab. This medical device (cytobrush) increases fungal detection by a factor of 1.5 (i.e., 50%) compared to a cotton swab.

Keywords: pharyngeal mycosis (pharyngomycosis); diagnosis; biological material; pharyngeal secretion; microscopic examination; microbiological (mycological) examination; clinical examination; cytobrush; cotton swab; medical efficacy.

Сведения об авторах:

Межейникова Марина Олеговна; УО «Гомельский государственный медицинский университет», кафедра оториноларингологии с курсами офтальмологии и стоматологии, ассистент; тел.: (+37529) 6077348; e-mail: mmarina.89@mail.ru.

Ковалев Алексей Алексеевич; УО «Гомельский государственный медицинский университет», кафедра медицинской и биологической физики, старший преподаватель; центр науки, медицинской информации и клинических испытаний, инженер-программист; тел.: (+37525) 9735961; e-mail: kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by.

Стома Игорь Олегович, д-р мед. наук, профессор; УО «Гомельский государственный медицинский университет», ректор; тел.: (+37529) 6178488; e-mail: igor.stoma@gmail.com.

Поступила 14.01.2025 г.