

24. Ortos2005-2008 [электронный ресурс] / Фиксаторы и ограничители суставов ORLETT (Германия),ОРТЮ(Литва).— Режим доступа: <http://www.ortos.by/>. — Дата доступа: 22.09.2009.

25. Paralife 2001–2009 [электронный ресурс] / В. А. Качесов. Основы интенсивной самореабилитации / В. А. Качесов // Медицина: изд. группа БДЦ-ПРЕСС 2007 (HTML документ Paralife2001-2009).— Режим доступа: <http://paralife.narod.ru/1adaptation/kachesov/2007/contents.htm>. — Дата доступа: 18.09.2009.

26. TECH2U, 2007–2009.Ортопедические средства: корсеты, бандажи, пояса [электронный ресурс] / Раздел: плечевой сустав (medmagazin.ru, ortomed.ru). — Режим доступа: [http://tech2u.ru/catalog/?categories\\_ID=437](http://tech2u.ru/catalog/?categories_ID=437). — Дата доступа: 18.09.2009.

27. ЛитРес Design by VR [электронный ресурс] /А. Иванов, Д. Шаров. Реабилитация после переломов и травм. — Медицина (378kb), онлайн в библиотечке. Bookz.ru, Литпортал, OCR Альдебаран. — Режим доступа: <http://www.litres.ru/pages/>. — Дата доступа: 18.09.2009.

28. ЦОБ по ФКиС, 2001 (Центральная отраслевая библиотека по физической культуре и спорту) [электронный ресурс] / Н. В. Манак. Практические аспекты применения методики мануальной разработки постиммобилизационных контрактур плечевого сустава у пациентов, находящихся на стационарном этапе реабилитации (Бел. ун-т физич. культ.) / Н. В. Манак //печать.18.03.2008.— Режим доступа: <http://lib.sportedu.ru/index.htm>. — Дата доступа: 18.09.2009.

29. Dr Jose De Andros, Spain. Лечение послеоперационной боли качественная клиническая практика. Общие рекомендации и принципы успешного лечения боли [электронный ресурс] / Dr Jose De Andros [et al.] (перевод и ред. проф. А. М. Овечкина) // изд. комп. Астра Зенека. — С.55. — Режим доступа:<http://www.esraeurope.org>; <http://www.postoppain.org>. — Дата доступа: 18.11.2009.

30. Kved.ru [электронный ресурс] / Роль эрготерапии в системе санаторно-курортного лечения. — Режим доступа: <http://www.kved.ru/php/content.php?id=476>. — Дата доступа: 20.12.2009.

Поступила 09.02.2010

УДК 616.329-002.828:616.98.578.828НП

## КАНДИДОЗ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Т. М. Михед, Е. Л. Красавцев, Д. Д. Редько

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлена структура грибковых патогенов слизистой ротовой полости у ВИЧ-инфицированных с клиникой орофарингеального кандидоза. В большинстве случаев, развитие инфекции обусловлено монокультурами *C. albicans* (82 %). Факт выявления или отсутствия роста грибковых патогенов не зависел от показателей иммунной системы. Достоверно отличалось количество выявляемых грибов у ВИЧ-инфицированных пациентов с различным иммунологическим статусом. Флуконазол-резистентный орофарингеальный кандидоз был выявлен в 38,4 % случаев. К амфотерицину В были чувствительны все выделенные грибковые патогены в обследованной группе пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, кандидоз.

## CANDIDOSIS OF MUCOUS MEMBRANES OF ORAL CAVITY OF THE HIV-INFECTED

T. M. Mihed, E. L. Krasavtsev, D. D. Redko

Gomel State Medical University

The article presents the structure of fungal agents of mucous membranes of oral cavity of the HIV-infected. The majority of infection is caused by *Candida albicans* (82 %). The fact of revealing of or absence of growth of fungi did not depend on the indicators of the immune status. The quantity of fungi of the HIV-infected with various immune status was definitely different. Fluconazole-refractory oropharyngeal candidosis revealed in 38,4 % of HIV-infected patients. Amphotericin B is effective among patients with oropharyngeal candidosis.

Key words: HIV-infection, AIDS, candidosis.

Микозы относят к числу наиболее часто регистрируемых заболеваний как на ранних, так и на поздних стадиях у больных ВИЧ-инфекцией. Системные и поверхностные микозы, вызванные дрожжевыми грибами и, в частности, рода *Candida*, являются наиболее распространенной формой грибковых инфекций. Грибы рода *Candida* могут вызывать целый ряд инфекционных поражений — от локального поражения слизистых оболочек и кожи до угрожающих жизни диссеминированных инфекционных процессов с обширным поражением внутренних органов и систем, требующих проведения диагностических и медикаментозных мероприятий. Особую значимость в последние годы приобретает раннее выявление

заболевания и проведение терапии микозов при ВИЧ-инфекции, при которой кандидоз нередко является маркером заболевания [1, 2].

Представители рода *Candida* относятся к дрожжевым грибам, впервые они выделены из поражений ротовой полости Лангенбеком в 1839 году. В конце XIX – начале XX веков кандидозы встречались сравнительно редко. Кандидоз полости рта — одна из самых частых грибковых инфекций (развивается у 40–60 % больных) [2]. Из всех видов *Candida* у больных ВИЧ-инфекцией чаще выделяют *C. albicans* (60–90 %), но возможны и другие виды (*C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata* и др.). Нередко обнаруживают более двух видов возбудителей. Различают псевдомембраноз-

ный, атрофический, хронический гиперпластический кандидоз, а также ангулярный хейлит (которые вызывают чаще *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. rubra*, *C. famata*) [3].

Ангулярный хейлит (рисунок 1) проявляется как эритема или растрескивание углов губ. Он может возникать вместе с атрофическим кандидозом и псевдомембранозным кандидозом или отдельно от них; без лечения болезнь продолжается чрезвычайно долго.

Атрофический кандидоз, вероятно, реже всего и ошибочнее всего диагностируемое проявление ВИЧ в полости рта. Заболевание проявляется как красное, плоское, едва различимое повреждение дорсальной поверхности языка или твердого либо мягкого неба. Повреждение может принимать «зеркальную» форму: если оно имеется на языке, необходимо об-

следовать небо на предмет наличия такого же повреждения, и наоборот (рисунок 2).

Данное заболевание имеет четкие симптомы: пациенты жалуются на жжение во рту, чаще всего при приеме соленой или острой пищи и употреблении кислых напитков. Клинический диагноз основывается на внешнем виде повреждения, а также истории болезни пациента и его вирусологическом статусе.

Псевдомембранозный кандидоз проявляется в форме мягких, белых, творожистых бляшек на слизистой оболочке щек, языке или иных слизистых поверхностях. Эти бляшки легко снимаются шпателем, при этом они обычно оставляют на пораженной поверхности красные или кровоточащие пятна (рисунок 3). Налет состоит из десквамированного эпителия, кератина, фибрина, остатков пищи, нитей мицелия, бактерий [4].



Рисунок 1 — Ангулярный хейлит

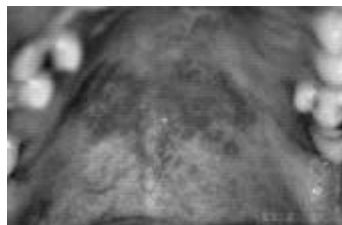


Рисунок 2 — Атрофический кандидоз

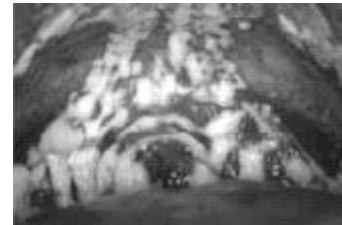


Рисунок 3 — Псевдомембранозный кандидоз

Эта форма кандидоза встречается у 83,3% больных ВИЧ-инфекцией.

Значительно реже встречается хронический гиперпластический кандидоз, напоминающий лейкоплакию курильщиков; элементы располагаются на слизистой оболочке щек, твердого и мягкого неба с обеих сторон [3].

**Целью исследования** явилось изучение структуры грибковых патогенов у ВИЧ-инфицированных, находящихся под наблюдением в консультативно-диспансерном кабинете по ВИЧ/СПИДу в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница», и у ВИЧ-инфицированных пациенток, находящихся в местах лишения свободы, имеющих клинические проявления орофарингеального кандидоза.

#### **Материал и метод исследования**

Было обследовано 100 пациентов, находящихся под наблюдением в консультативно-диспансерном кабинете (далее КДК) по ВИЧ/СПИДу в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» (далее УГОИКБ), не получающих антиретровирусную терапию (далее — АРТ), и 20 пациенток, находящихся в местах лишения свободы (далее МЛС), имеющих клинические проявления орофарингеального кандидоза.

Иммунологический статус (определение CD4 клеток) определяли с помощью аппарата про-

точного цитофлюориметра FACScan, используя лизирующий раствор и иммуноклональные антитела, вирусную нагрузку, методом ПЦР в лаборатории УГОИКБ и лаборатории отдела профилактики ВИЧ/СПИД Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.

Микробиологические исследования у пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении, проводились на базе клинико-диагностической лаборатории УГОИКБ. Стерильным тампоном брались мазки с мест поражения и засеивались на среды Никерсона. Рост оценивали через 72 часа. Микробиологические исследования у пациентов, находящихся в МЛС, проводились на базе клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» в 2008–2009 гг. Транспортировка осуществлялась в течение 2–3 часов в пробирке с транспортной средой Амиеса (Nema-Medica, Индия). Идентификация, определение чувствительности грибов и анализ полученных данных проводился с помощью микробиологического анализатора miniAPI фирмы bioMerieux (Франция). Для идентификации применялись планшеты (стрипы), содержащие дегидрированные биохимические субстраты (от 16 до 32 тестов). Определение чувствительности к противо-

грибковым препаратам (флюцитозину, амфотерицину В, флуконазолу, итраконазолу и вориконазолу) проводилось на стрипах (АТВ FUNGUS-3) фирмы bioMerieux (Франция) в полужидкой среде, адаптированной к требованиям стандартного метода разведений Института клинических лабораторных стандартов (CLSI)-NCCLS М-44, США. Для контроля качества определения чувствительности использовались контрольные штаммы американской коллекции микроорганизмов (АТСС).

Учитывая ненормальное распределение по Колмогорову-Смирнову, статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью критерия Манна-Уитни и Фишера (методы непараметрической статистики).

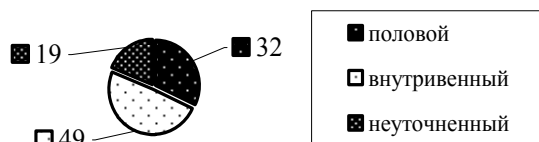
**Результаты и обсуждение**

Большинство ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении в КДК по ВИЧ/СПИДу УГОИКБ, были жителями г. Светлогорска — 36 %, г. Гомеля — 30 % и г. Жлобина — 23 %; остальные проживали в г. Речица — 2 %, г. Лельчицы — 1 %, г. Мозырь —

1 %, г. Брагин — 1 %, г. Наровля — 2 %, г. Калинковичи — 2 % и г.п. Октябрьский — 1 %.

Возраст пациентов составил  $33,06 \pm 0,54$  лет. Среди них мужчин было 53 (53 %), женщин — 47 (47 %). Больные были аттестованы с 1994 по 2009 гг. У всех обследованных больных преобладал парентеральный путь инфицирования (рисунок 4).

У 82 % больных была выделена *S.albicans*, в 3 % случаев выделялись *S.krusei* и в 15 % всех исследований не было роста. У большинства из данных пациентов (63,4 %) наблюдались характерные клинические признаки псевдомембранозного кандидоза, в 6,1 % случаев были выявлены признаки атрофического кандидоза. У 8,5 % обследованных пациентов наблюдалась клиническая картина ангулярного хейлита в сочетании с атрофическим или псевдомембранозным кандидозом. Анализируя полученные данные, видим, что у больных с отсутствием роста *Candida spp.* наблюдается меньшая вирусная нагрузка ( $p > 0,05$ ), чем у больных с выявленными *Candida spp.* (таблица 1).



**Рисунок 4 — Пути инфицирования обследованных пациентов**

**Таблица 1 — Параметры иммунного статуса и вирусная нагрузка у больных ВИЧ-инфекцией, не получающих АРТ, с обнаруженными *Candida spp.* и их отсутствием**

Микроорганизмы	% CD4 клеток	Количество CD4 клеток в мкл	Вирусная нагрузка
<i>Candida spp.</i> обнаружена, n = 85	$19,89 \pm 1,14$ , n = 75	$413,017 \pm 36,06$ , n = 80	$317602,4 \pm 61025,22$ , n = 51
<i>Candida spp.</i> не обнаружена, n = 15	$19,93 \pm 2,56$	$421,234 \pm 116,77$	$163941,3 \pm 80605,34$ , n = 11

ВИЧ-инфицированные пациенты были разделены на две группы по количеству выявленных *S. albicans*. В первую группу вошли пациенты, у которых были обнаружены микробиоты в количестве  $10^4$  КОЕ /мл и выше; во вторую группу вошли пациенты с количеством

выявленных *S. albicans*  $10^3$  КОЕ /мл и ниже. Анализируя полученные группы пациентов, установили, что с уменьшением процента CD4 клеток и числа CD4 клеток в мкл крови статистически значимо увеличивается количество высеваемых *S. albicans* (таблица 2).

**Таблица 2 — Параметры иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном наблюдении, с различным уровнем выявления грибковых патогенов**

Микроорганизмы	% CD4 клеток	Количество CD4 клеток в мкл	Вирусная нагрузка
<i>S. albicans</i> $10^4$ КОЕ /мл и выше, n = 41	$17,6 \pm 1,75^*$ , n = 36	$353,1 \pm 46,8^*$ , n = 38	$433211,7 \pm 119770,1$ , n = 22
<i>S. albicans</i> $10^3$ КОЕ /мл и ниже, n = 41	$22,57027 \pm 1,44^*$ , n = 37	$491,08 \pm 55,12^*$ , n = 39	$209538 \pm 51631,19$ , n = 28

\* p < 0,05

Классификация ВИЧ-инфекции для взрослых и подростков, предложенная центрами по контролю за болезнями (CDC) в 1993 году, является самой распространенной за рубежом и также широко применяется в нашей практике. Учитывая данную классификацию, больные были разделены на три категории по иммунологическим критериям. В первую категорию вошли больные, имеющие количество CD4 клеток более 500 клеток в мкл, во вторую — от 200 до 500 клеток в мкл и в третью — до 200 в мкл. Структура грибковых патогенов у ВИЧ-инфицированных в

различных иммунологических категориях представлена в таблице 3. По данным таблицы 2 видно, что *C. albicans* 10<sup>4</sup>КОЕ /мл и выше в 51,61 % случаев выявлялась в третьей иммунологической категории. В первой иммунологической категории статистически значимо чаще высевается *C. albicans* 10<sup>3</sup>КОЕ /мл и ниже, чем в третьей иммунологической категории. Развитие патологии напрямую связано с уменьшением количества CD4 клеток и увеличением вирусной нагрузки и является независимым индикатором прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Таблица 3 — Структура грибковых патогенов у ВИЧ-инфицированных в различных иммунологических категориях

Категория	<i>C. albicans</i> 10 <sup>4</sup> КОЕ / мл и выше	<i>C. albicans</i> 10 <sup>3</sup> КОЕ / мл и ниже	<i>C. krusei</i>	Нет роста
3 иммунологическая категория, n = 31	n = 16 51,61 %	n = 9 29,03 %*	n = 2 6,45 %	n = 4 12,91 %
2 иммунологическая категория, n = 40	n = 13 32,5 %	n = 16 40 %	n = 1 2,5 %	n = 10 25 %
1 иммунологическая категория, n = 28	n = 10 35,71 %	n = 15 53,57 %*	n = 0	n = 3 10,72 %

\* p < 0,05

Было обследовано 20 пациенток из МЛС, имеющих клинические проявления орофарингеального кандидоза. Пациенты находились в МЛС от 0,3 до 3,9 лет. Средний возраст составил 32,94 ± 0,94 лет. В период проведения микробиологического мониторинга у 18 пациенток выявлено 4 различных грибковых и 3 негрибковых патогенных микроорганизма. При этом наибольший удельный вес среди всех выделенных видов грибов принадлежал *C. albicans* (65 %).

Подавляющее большинство грибковых поражений у этой категории больных ВИЧ-инфекцией было обусловлено монокультурами *C. albicans* (73,3 %). Количество высеваемых *C. albicans* у данных больных было 10<sup>4</sup>КОЕ/мл и выше. Количество CD4 клеток у данных пациентов было 270,77 ± 56,38 в мкл. Учитывая классификацию CDC 1993 года, в первой иммунологической категории было 9 % больных, во второй и третьей — по 45,5 % больных. У 55,5 % обследованных пациентов вирусная нагрузка была менее 500 копий, соответственно, 44,5 % пациентов имели вирусную нагрузку более 2500 копий.

В то же время важной особенностью является обнаружение в очагах и ассоциаций *C. albicans* с представителями грибковых патогенов non-*albicans* (1 случай) и негрибковых (1 случай). Негрибковые микроорганизмы (*M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*) и монокультуры non-*albicans* (*C. krusei*, *C. kefyr*, *C. curvatum*) были обнаружены, соответственно, у 4 и 3 ВИЧ-инфицированных. Не было обнаружено роста у 2 пациенток.

Применение антимикотических препаратов, в частности, флуконазола позволило бы-

стро и эффективно излечивать грибковые заболевания любой локализации у больных ВИЧ-инфекцией. Однако в связи с появлением устойчивости и отсутствием эффективных противогрибковых препаратов у этих пациентов грибковые заболевания являются одной из основных причин, отягощающих течение ВИЧ-инфекции и обуславливающих летальные исходы [1]. В частности, штаммы *C. krusei* рассматриваются как клинически резистентные к флуконазолу и их чувствительность *in vitro* к данному препарату не определяют (по рекомендациям CLSI) [5]. Кроме того, отмечают, что и виды рода *Candida*, такие как *C. glabrata*, *C. dubliniensis* или часть штаммов названных видов также резистентны к флуконазолу, а эта резистентность может быть генетически обусловленной [6]. При лечении флуконазол-резистентного кандидоза длительно и большими дозами итраконазола у пациентов могут возникнуть штаммы, резистентные к обоим азолам; при этом только 30 % флуконазол-резистентных штаммов оказались нечувствительными к итраконазолу. По другим наблюдениям, среди штаммов, резистентных к флуконазолу, не было культур, устойчивых к итраконазолу [7].

В результате проведенного нами микробиологического исследования пациентов, находившихся в МЛС, была выявлена резистентность у *C. albicans* к флуконазолу в 38,4 %, к итраконазолу — в 15,3 %, к флюцитозину — в 7,7 %. К амфотерицину В и вориконазолу были чувствительны все выделенные грибковые патогены (таблица 4).

Таблица 4 — Резистентность к антимикотикам грибковых патогенов, выделенных из очагов микотических поражений у больных ВИЧ-инфекцией

Микроорганизмы	Число резистентных штаммов					
	флуконазол		итраконазол		флюцитозин	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>C. albicans</i>	5	38,4	2	15,3	1	7,7
<i>C. krusei</i>	1	100	0	—	1	100
<i>C. kefyr</i>	0	—	0	—	0	—
<i>C. cupitatum</i>	—	—	—	—	1	100

Поражения слизистых полости рта и верхних дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных могут быть вызваны широким спектром грибковых патогенов как в ассоциациях, так и в монокультуре. Применение широкого спектра химиопрепаратов и увеличение числа диагностических и лечебных процедур у больных ВИЧ-инфекцией способствует формированию лекарственной устойчивости у классических возбудителей микозов и появлению в этиологии микозов возбудителей, резистентных к действию такого широко используемого противогрибкового препарата, как флуконазол.

#### Заключение

82 % грибковых заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, не получающих АРТ, находящихся под наблюдением в консультативно-диспансерном кабинете по ВИЧ/СПИДу в УГОИКБ, были обусловлены монокультурами *C. albicans*. Показатели иммунного статуса у больных не отличались от факта выявления или отсутствия грибковых патогенов, но статистически значимо отличалось количество их выявления. С уменьшением процента CD4 клеток и числа CD4 клеток в мкл крови статистически значимо увеличивается количество высеваемых *C. albicans*.

73,3 % грибковых заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, находящихся в МЛС, было обусловлено монокультурами *C. albicans*. Соче-

тание *C. albicans* с другими видами грибковых патогенов, а также с негрибковыми патогенами было выявлено по 1 случаю. Устойчивость к флуконазолу *C. albicans* составила 38,4 %. К амфотерицину В и вориконазолу были чувствительны все выделенные грибковые патогены. Учитывая вышеизложенное, можно сделать выводы о том, что дальнейшее активное и широкое использование флуконазола в лечении кандидоза у ВИЧ-инфицированных в МЛС мало перспективно.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Особенности этиологии грибковых заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией и лекарственная устойчивость выявленных грибковых патогенов к флуконазолу / Н. Ю. Макарова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2003. — № 2. — С. 33–35.
2. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В. В. Покровский [и др.]: под общ. ред. В. В. Покровского. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 488 с.
3. Левончук, Е. А. Кандидоз кожи и слизистых оболочек: учеб. пособие / Е. А. Левончук. — Мн., 2007. — 31 с.
4. Боровский, Е. В. Атлас заболеваний слизистой оболочки глотки и полости рта при ВИЧ-инфекции / Е. В. Боровский, Н. Ф. Данилевский. — М.: Медицина, 1981. — 455 с.
5. *In vitro* активность флуконазола и вориконазола против дрожжевых грибов, выделенных у онкологических больных / Н. С. Багирова [и др.] // Сопроводительная терапия в онкологии. — 2004. — № 4. — С. 1–7.
6. Identification and expression of multidrug transporters responsible for fluconazole resistance in *Candida dubliensis* / J. P. Moran [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. — 1998. — Vol. 42, № 7. — P. 1819–1830.
7. Itraconazole solution: higher serum drug concentrations and better clinical response rates than the capsule formulation in acquired immunodeficiency syndrome patients with candidosis / I. D. Cartledge [et al.] // J.Clin.Pathol. — 1997. — Vol. 50, № 6. — P. 477–480.

Поступила 19.10.2009

УДК 616.12- 008.318+616.24- 008.4]:616.831- 005.4

## НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОДТИПАХ ИНФАРКТА МОЗГА

О. В. Николаева

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Было обследовано 49 пациентов с инфарктом мозга. Всем больным проведено холтеровское ЭКГ-мониторирование и спирография. В 1 группу включено 25 (51 %) пациентов с атеротромботическим, во 2 группу — 24 (49 %) пациента с кардиоэмболическим инсультом. Показано, что при атеротромботическом инсульте наиболее выражены нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, а при кардиоэмболическом — со стороны функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: нарушение ритма сердца, функция внешнего дыхания, инфаркт мозга.