

# Ефективність монотерапії флуконазолом при лікуванні пацієнтів з криптококовим менингоенцефалітом на фоні ВІЛ-інфекції

Д.В. Мирошніченко, Д.Г. Живиця

Державний заклад "Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України"



## АКТУАЛЬНІСТЬ

Криптококовий менингоенцефаліт (КМ) залишається важливою причиною смерті пацієнтів на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції, з ним пов'язані 15% летальних випадків у ЛЖВ в усьому світі. Лікування пацієнтів з КМ є складним завданням навіть в умовах добре забезпечених ресурсів. У країнах Східної Європи захворюваність на КМ досягає 500-1000 випадків на рік, а річна летальність становить 30% для тих, хто отримує основну схему лікування, і 45% для тих, хто її не отримує. В Україні найбільш доступною альтернативною схемою для лікування пацієнтів з КМ є монотерапія флуконазолом у високих дозах (800-1200 мг на добу). В Україні та інших країнах Європи дослідження ефективності

## МЕТА

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності і безпеки використання монотерапії флуконазолом у високих дозах у порівнянні з комбінацією амфотерицину В дезоксихолату і флуконазолу для лікування пацієнтів з криптококовим менингоенцефалітом на фоні ВІЛ-інфекції.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми провели ретроспективне, когортне дослідження, в яке були включені 71 дорослий пацієнт. Пацієнтів було поділено на дві групи - у групу 1 було включено 49 осіб, які отримували лікування комбінацією амфотерицину В дезоксихолату (0,7-1 мг/кг маси тіла на добу внутрішньовенно) і флуконазолу (800 мг на добу). У групу 2 було включено 22 пацієнта, які отримували лікування флуконазолом у високих дозах (800-1200 мг на добу) у якості монотерапії.

Тривалість індукційної терапії в обох групах була мінімум два тижні. У фазі консолідації пацієнти отримували флуконазол 400 мг на добу впродовж восьми тижнів. Для оцінки ефективності використовували підрахунок летальності у групах через 2 і 10 тижнів лікування. Оцінка безпеки включала виявлення токсичних ефектів, тяжких побічних реакцій і контроль лабораторних показників впродовж періоду спостереження.

## Результати

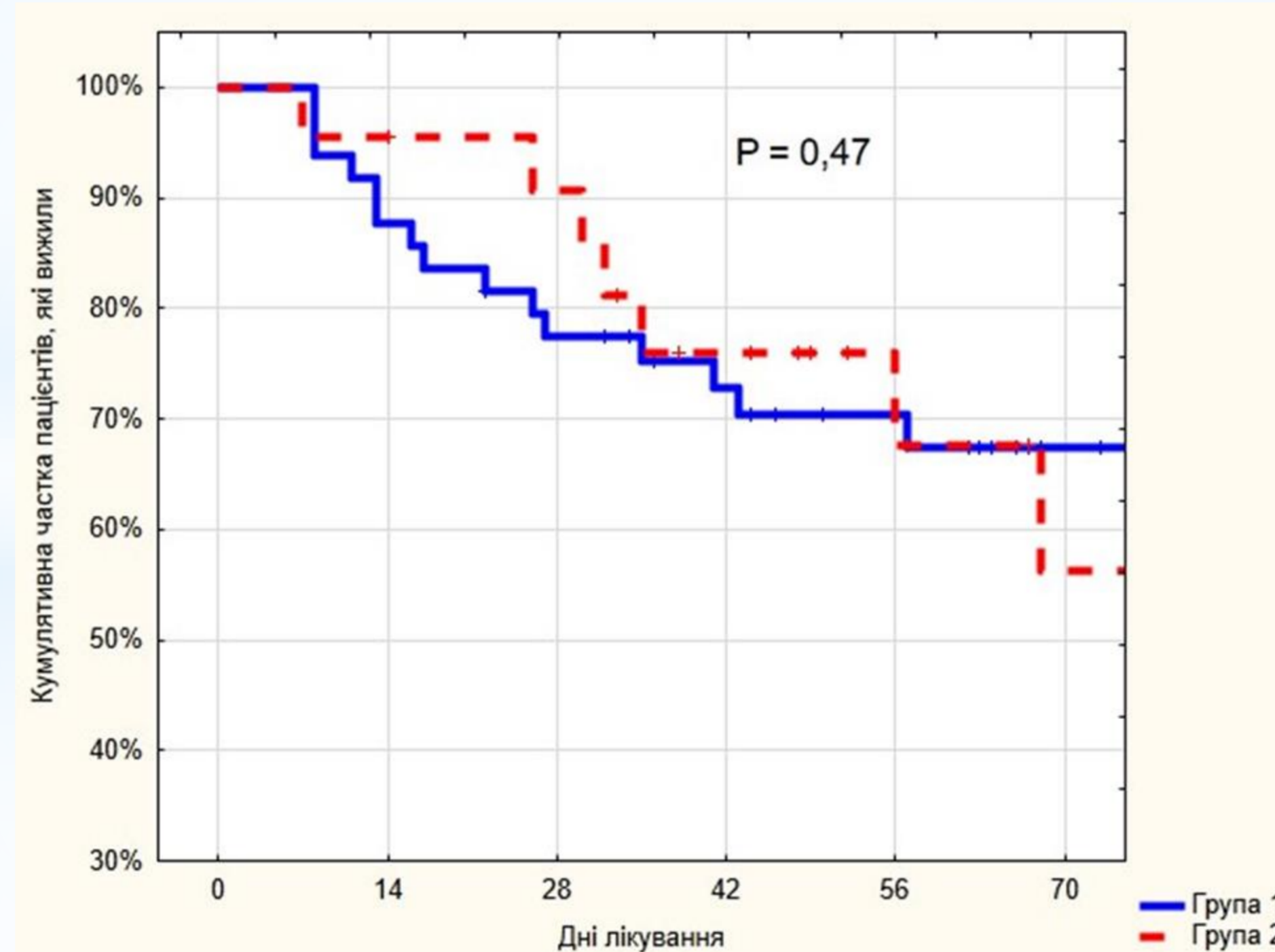


Рисунок 1. Вживаність пацієнтів з КМ залежно від схеми лікування.

Через 14 днів лікування показники летальності у групі 2 були у 3,6 разу менше порівняно з групою 1 - 4,5% (95%ДІ:0,1-22,8%) і 16,3% (95%ДІ:7,3-23,7%), відповідно, але при цьому не відрізнялися (P=0,17) статистично. У групі 1 на 25 день лікування померло 14/49 (28,5%), в той час, як у групі 2 лише 2/22 (9%), але до кінця 10 тижня спостереження показники летальності в обох

групах зрівнялися (P=0,76) - 36,4% (95%ДІ:17,2-59,3%) проти 32,6% (95%ДІ:20-47,5%). Загальна кумулятивна виживаність за цей період також не відрізнялася (P=0,47) і склала 67,1% у групі 1 і 57,2% у групі 2. Серед побічних реакцій впродовж 10 тижнів лікування зареєстрована суттєва різниця (P<0,01) за частотою розвитку гострого пошкодження нирок - 87% у групі 1 порівняно з 27% у групі 2.

## ВИСНОВКИ

Ефективність альтернативної схеми лікування пацієнтів з криптококовим менингоенцефалітом на фоні ВІЛ-інфекції із застосуванням монотерапії флуконазолом не відрізняється (P=0,17) від комбінації амфотерицину В дезоксихолату плюс флуконазол. 10-тижнева летальність за групами складає 36,4% (95%ДІ:17,2-59,3%) і 32,6% (95%ДІ:20-47,5%), відповідно.

Серед побічних реакцій впродовж 10 тижнів лікування пацієнтів з криптококовим менингоенцефалітом на фоні ВІЛ-інфекції частота гострого пошкодження нирок на фоні використання амфотерицину В дезоксихолату складає 87% порівняно з 27% при монотерапії флуконазолом.