

УДК 616.36–004:616.31:616.992

## ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Малаева Е. Г.

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Беларусь

### **Введение**

В настоящее время проблема микотических заболеваний человека приобрела важное социальное значение в связи со значительным увеличением их частоты. Так, по данным ВОЗ, каждый пятый житель планеты поражен грибковой инфекцией.

Дрожжевые грибы широко распространены в окружающей среде и даже могут быть частью нормальной микрофлоры человека. Для иммунокомпрометированных пациентов, к которым можно отнести пациентов с циррозом печени, они представляют собой группу потенциально опасных микроорганизмов. На полторы сотни известных видов *Candida* приходится около 20 видов возбудителей кандидоза. Из них наиболее часто у больных выделяют восемь видов, лидируют четыре — *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* [1, 2].

Кандидоз полости рта в большинстве случаев вызывает *C. albicans*. Этот вид возбудителя обнаруживается в полости рта у около 60 % здоровых взрослых, чаще у женщин и курящих мужчин. Другие виды кандид составляют от 10 до 20 % всех случаев орального кандидоза. На втором месте находится *C. glabrata*, особенно у пожилых пациентов. Реже встречаются *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*. При кандидозе полости рта у ВИЧ-инфицированных, больных сахарным диабетом и онкологических больных чаще появляются редкие виды кандид — *C. sake*, *C. rugosa* и др. [3].

Известно, что при хронических заболеваниях печени формируется вторичный иммунодефицит, имеющий большое значение для всего организма в целом, и в частности для слизистой оболочки полости рта. Последние исследования подтверждают, что случаи инвазивных микозов, обусловленных группой non-*albicans Candida*, среди больных с иммунодефицитами увеличиваются. Опасность такой тенденции в том, что многие виды этой группы трудно поддаются лечению, порой обладая сниженной или природной резистентностью к наиболее широко используемым противогрибковым препаратам.

Проблема выявления и рационального лечения грибковых поражений ротовой полости приобретает важное значение не только вследствие их все более широкого распространения, но также и потому, что грибковые хронические тонзиллиты и фарингиты протекают тяжелее, чем другие воспалительные процессы той же локализации, и могут явиться первичным очагом диссеминированного висцерального микоза, либо стать причиной грибкового сепсиса. Несмотря на создание и внедрение в клиническую практику большого числа местных и ряда системных противогрибковых препаратов, лечение кандидозного фарингита и кандидозного тонзиллита представляет собой достаточно сложную задачу. При этом проблематичным представляется подбор терапии для больных со сформировавшейся резистентностью грибов к различным антимикотическим средствам. Во многом это обусловлено естественной устойчивостью определенных видов грибов рода *Candida* к используемым в клинической практике противогрибковым препаратам. Большинство из них обладают в основном фунгистатическим действием, что и способствует формированию устойчивости к антимикотикам [4].

### **Цель исследования**

Определение спектра дрожжевых грибов, выделяемых из клинического материала ротоглотки пациентов с циррозом печени, выявление доминирующих видов, а также изучение их чувствительности к наиболее широко используемым противогрибковым препаратам.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 97 пациентов с циррозом печени, которым проведены клинические, лабораторно-инструментальные (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, эзофагогастродуоденоскопия, ультрасонография органов брюшной полости и почек) методы исследования согласно «Временным протоколам (стандартам) обследования и лечения больных с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (2002). Дополнительно проведено микробиологическое исследование патологического материала из ротоглотки пациентов с циррозом печени. Для выделения грибов из патологического материала использованы стандартные методики микробиологического исследования. Изучена чувствительность грибов к 5 препаратам: амфотерицину В, 5-флуцитозину, флуконазолу, итраконазолу, вориконазолу.

Репрезентативность выборки обеспечена случайным отбором пациентов для исследования.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета «Statistica» 8.0. Проверка соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий). Для описания вариационных рядов в случае нормального распределения признака использовались выборочная средняя ( $\bar{X}$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Сравнение качественных характеристик проводилось с использованием критерия  $\chi^2$ . Вероятность справедливости нулевой гипотезы признавалась при значениях  $P > 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

Средний возраст обследованных пациентов составил  $51,2 \pm 11,9$  год, из них 55 (56,7 %) мужчин, 42 (43,3 %) женщин. Большинство пациентов имело алкогольную этиологию заболевания (54 %) и тяжелое поражение печени: пациенты класса тяжести С составили 45 (46 %), В — 40 (41 %), А — 12 (12 %) человек.

Макроскопические проявления кандидоза ротовой полости (наличие характерных налетов) выявлены у 4 (25 %) пациентов. При микробиологическом исследовании у 16 (16,5 %) пациентов с циррозом печени из ротоглотки выделены дрожжевые грибы рода *Candida* в концентрации  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Из этой группы пациентов алкогольную этиологию заболевания имело 14 (88 %), пациенты класса тяжести С составили 13 (81 %) человек. У мужчин достоверно чаще диагностирована грибковая инфекция ротоглотки по сравнению с женщинами (75 и 25 % соответственно,  $\chi^2 = 8,0$ ,  $P = 0,005$ ).

У 10 (62,5 %) пациентов с циррозом печени наряду с дрожжевыми грибами рода *Candida* выделены другие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* — у 5 (31,2 %), *Escherichia coli* — у 1 (6,2 %), *Klebsiella pneumoniae* — у 1 (6,2 %), *Enterococcus faecalis* — у 1 (6,2 %), *Enterobacter cloacae* — у 2 (12,4 %).

Из всех штаммов дрожжевых грибов рода *Candida* 100 % составили *Candida albicans*. В литературе сообщается об увеличении случаев выделения non-*albicans* *Candida* из патологических материалов иммунокомпрометированных пациентов [3], однако, они не выявлены в нашем исследовании у пациентов с циррозом печени.

При изучении чувствительности выделенных штаммов дрожжеподобных грибов к противогрибковым препаратам установлено, что 100 % штаммов *Candida albicans* чувствительны к амфотерицину В, 5-флуцитозину, итраконазолу, вориконазолу. У 3 (18,7 %) пациентов штаммы *Candida albicans* были резистентны к флуконазолу.

Таким образом, у пациентов с циррозом печени наблюдается низкий уровень резистентности к основным противогрибковым препаратам, которые применяются при микозах. Особенно необходимо отметить отсутствие *in vitro* резистентности к золотому стандарту противогрибковой терапии — амфотерицину В.

### **Заключение**

Дрожжевые грибы рода *Candida* в патологической концентрации выделены из ротоглотки 16,5 % пациентов с циррозом печени. У 62,5 % пациентов указанной группы наряду с дрож-

жевыми грибами выделены другие микроорганизмы. Таким образом, важно вовремя выявлять больных с риском развития грибковых инфекций и проводить раннюю эмпирическую терапию или профилактику. Для этого необходимо проводить микробиологический мониторинг, включающий в себя диагностику с точным установлением таксономической принадлежности выделенных грибов и других микроорганизмов, а также изучение уровня резистентности выделяемых штаммов к противогрибковым и антибактериальным препаратам.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Сергеев, А. Ю.* Грибковые инфекции: рук-во для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. — М: БИНОМ, 2008. — 480 с.
2. *Аравийский, Р. А.* Диагностика микозов / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климов, Н. В. Васильева. — СПб.: СПбМАПО, 2004. — 187 с.
3. *Багирова, Н. С.* Дрожжевые грибы: идентификация и резистентность к противогрибковым препаратам в онкогематологическом стационаре / Н. С. Багирова, Н. В. Дмитриева // Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — № 6. — С. 8–15.
4. *Кунельская, В. Я.* Опыт применения флуконазола при лечении фарингомикоза / В.Я. Кунельская // Лечащий врач. — 2005. — № 1. — С. 22–27.

УДК 616.12:57.015.3:614.876]-092.9

## СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС ПРИ ВЛИЯНИИ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ

Мальцева Н. Г., Кравцова И. Л.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

### *Введение*

Клеточные основы патологии миокарда — один из важнейших аспектов современной фундаментальной кардиологии. Популяция желудочковых кардиомиоцитов имеет очень ограниченную способность к размножению, которая не обеспечивает репаративной регенерации, но позволяет в продолжение жизни поддерживать определенную численность функционирующих клеточных элементов. В основном же регенерация мышечных клеток сердца осуществляется на внутриклеточном уровне [1].

При инкорпорированном воздействии  $^{137}\text{Cs}$  как основной дозообразующий радионуклид на постчернобыльском пространстве, имеющий значительное сходство по основным физико-химическим параметрам с калием, способен активно накапливаться в различных компартментах кардиомиоцитов, вызывая их значительные морфофункциональные и метаболические изменения [2, 3].

Выявленные направленности структурно-функциональных перестроек кардиомиоцитов, их компенсаторных возможностей представляет интерес не только с научной, но и с прикладной точки зрения, поскольку позволяет разработать основы теоретического обоснования путей профилактики и коррекции сердечно-сосудистых нарушений.

### *Цель исследования*

Анализ состояния клеточной популяции кардиомиоцитов крыс, подвергшихся воздействию инкорпорированных радионуклидов.

### *Материалы и методы исследования*

В ходе эксперимента были сформированы 3 группы по 10 половозрелых самцов белых крыс: контрольная, 1-я и 2-я — опытные группы. Животные контрольной группы находились на стандартном рационе вивария, а для крыс опытных групп в течение 7 и 30 суток в рацион кормления были включены радиоактивные корма, что позволило создать уровень накопления  $^{137}\text{Cs}$  в организме равный 1600 Бк/кг и 3400 Бк/кг соответственно. Радиометрический контроль осуществлялся с помощью гамма-спектрометра LP-4000 (Финляндия). По истечению 7-ми и 30-дневного срока животных декапитировали, и ткань сердца использовали для проведения морфологических и морфометрических исследований.