

разца пациенток 3-й группы. В нашем исследовании экспрессия онкогенов E6/E7 определялась только в 4 из 12 (33 %) образцах, взятых у пациенток 1 группы с дисплазиями шейки матки легкой и средней степени тяжести. В образцах женщин 2 и 3-й групп экспрессии онкогенов E6/E7 выявлено не было. В 3 из 4-й положительных образцах был выявлен 16 генотип вируса, причем в одном случае наряду с 18,51 и 58 генотипом. Вирусная нагрузка во всех 4-х образцах была выше порога прогрессии ($5 \log$ г.э. на 100 тыс. клеток).

Выводы

1. Наиболее часто у беременных женщин ВПЧ-инфекция вызывает папилломатоз наружных половых органов и влагалища и дисплазию легкой и средней степеней (в 32,1 и 26,1 % случаев соответственно).

2. Обладающий высоким онкогенным потенциалом 16-й генотип ВПЧ достоверно чаще встречается у женщин с диагностированными дисплазиями шейки матки, чем у пациенток с папилломатозом, фоновыми заболеваниями шейки матки и бессимптомным носительством папилломавирусов ($p = 0,04$).

3. Медиана вирусной нагрузки в группе беременных с дисплазиями шейки матки различной степени тяжести составила 5,2 lg копий на 100 тыс. клеток, что оказалось выше, чем у женщин с другими клиническими проявлениями, а также выше порога прогрессии (порог прогрессии — 5 lg копий на 100 тыс. клеток). Это дает повод предположить, что высокий уровень вирусной нагрузки является фактором риска развития дисплазий шейки матки на фоне беременности.

4. В 52,9 % случаев папилломатоз наружных половых органов вызывается только высокоонкогенными генотипами вируса папилломы человека.

5. Более чем в 90 % случаев при наличии проявлений папилломавирусной инфекции на наружных половых органах вирус выявляется и на шейке матки, что делает необходимым дополнительное обследование шейки матки на ВПЧ, а также применения цитологического, кольпоскопического, по показаниям гистологического методов исследования на фоне беременности.

6. Экспрессия онкогенов E6/E7 вируса папилломы человека, как показатель канцерогенной активности вируса, встречается в образцах с наличием дисплазии и с уровнем вирусной нагрузки, превышающим порог прогрессии. Это, в свою очередь, еще раз доказывает значение высокой вирусной нагрузки на развитие предраковых процессов шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макацария, А. Д. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией / А. Д. Макацария, Н. В. Долгушина. — М.: 2005. — С. 63–64.
2. Долгушина, Н. В. Вирусные инфекции у беременных: рук. для врачей / Н. В. Долгушина, А. Д. Макацария. — М.: 2004. — С. 44–45.
3. Мынбаев, О. А. Вспомогательная иммунотерапия ВПЧ-ассоциированных поражений кожи и слизистых оболочек (обзор литературы) / О. А. Мынбаев, М. Ю. Елисеева // Гинекология. — 2011. — Т. 13, № 3. — С. 32–41.
4. Киселев, В. И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики / В. И. Киселев, О. И. Киселев // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 174–180.
5. Guerra, V. Combined cytology and colposcopy o screen for cervical cancer in pregnancy/ V. Guerra, P. De Simone, S. Gabrielli // *Reprod. Med.* — 1998. — Vol. 43. — P. 647–653.

УДК 616.36 – 002.2 – 018 -037 -085.373

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Красавцев Е. Л.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

По рекомендациям экспертов Американского консенсуса 2002 г. противовирусная терапия может проводиться при хроническом гепатите С (ХГС) при наличии морфологической (гистологической) активности и выявленного фиброза, при клинических па-

раметрах активности, а также с согласия больного [3]. В последнее время были унифицированы критерии оценки эффективности с выделением биохимического (нормализация АЛТ) и вирусологического ответа (элиминация РНК или снижение титра РНК ВГС на 2 порядка и более). При этом выделяют следующие варианты [4]:

1. Ранний ответ — спустя 12 недель от начала терапии.
2. Первичный ответ — на момент завершения лечения.
3. Устойчивый ответ — через 6 месяцев после окончания терапии.
4. Длительный ответ — через 12 месяцев
5. Не-ответ.
6. Частичный ответ — только биохимический

Цель исследования

Определить прогностическое значение гистологической активности для оценки эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с различными генотипами вируса.

Материал и методы исследования

Нами проведено сравнение эффективности терапии препаратами интерферонов (ИФН) (применялись различные схемы лечения — как монотерапия в разных режимах, так и комбинированная с рибавирином, из-за разнообразия схем лечения оценка их эффективности у больных с различными гистологическими изменениями не проводилась) у 88 больных ХГС, которым была проведена пункционная биопсия печени с последующим морфологическим исследованием биоптатов. Среди этих пациентов было 55 мужчин и 33 женщины в возрасте от 14 до 62 лет (средний возраст — $31,27 \pm 1,1$ лет). Оценка результатов биопсии проводилась по В. В. Серову и Л. О. Севергиной, с определением гистологического индекса степени активности (ГИСА) и гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ) [2]. Диагноз у всех больных был верифицирован путем обнаружения РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и их обсуждение

Результаты эффективности интерферонотерапии больных ХГС с различной гистологической активностью терапии представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Эффективность интерферонотерапии больных хроническим гепатитом С с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, % n	БО, % n	ВО, % n	БО, % n	ВО, % n	БО, % n
Отсутствие гистологической активности, n=4	100 n=2	0 n=4	50 n=2	50 n=2	0 n=3	50 n=2
Слабая, n=59	59,1 ± 6,4 n=35	52,9 ± 7,0 n=27	45,6 ± 7,3 n=21	37,5 ± 7,7 n=15	29,4 ± 7,8 n=10	46,7 ± 9,3 n=14
Умеренная, n=25	72,0 ± 9,2 n=18	65,2 ± 10,2 n=15	69,6 ± 9,8 n=16	68,8 ± 12,0* n=11	35,3 ± 12,0 n=6	46,2 ± 14,0 n=6

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$, метод сравнения χ^2) при сравнении с больными со слабой активностью.

Среди пациентов (4 чел.), у которых при морфологическом исследовании не выявлено признаков гистологической активности не было зарегистрировано ни одного раннего биохимического ответа, и у двух больных выявлялся ранний вирусологический ответ, другим больным в эти сроки вирусологическое исследование не проводилось. Одному пациенту лечение было прекращено в связи с его отказом после трех месяцев лечения. Первичный вирусологический (ВО) и биохимический ответ (БО) наблюдался также у одного из двух пациентов. У трех пациентов РНК HCV была обнаружена через год после окончания лечения, другие пациенты это исследование не проводили. У этого же больного наблюдался устойчивый биохимический ответ и еще у одного были повышенные показатели АЛТ в эти сроки.

У пациентов, при морфологическом исследовании которых, выявлялась слабая степень активности (59 чел.), ранний ВО регистрировался у 35 (59,1 %) пациентов, которым проводилось вирусологическое исследование, а ранний биохимический ответ — у 27 из 51 (52,9 %). Первичный вирусологический ответ у этих пациентов выявлялся у 21 из 46 (45,6 %), а биохимический — у 15 из 40 (37,5 %). 34 пациентам определялась РНК HCV через 6–12 месяцев после окончания лечения. Устойчивый или длительный вирусологический ответ был у 10 из них (29,4 %), биохимический — у 14 из 30 (46,7 %).

У пациентов с умеренной степенью активности (25 чел.) ранний ВО определялся у 18 (72 %) больных, которым проводилась вирусологическое исследование на 3-м месяце лечения, а ранний БО — у 15 из 23 (69,6 %). Первичный БО был у 11 из 16 пациентов (68,8 %), что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью ($p = 0,0342$, $\chi^2 = 4,49$). Первичный ВО наблюдался у 16 из 23 (69,6 %). Устойчивый или длительный ВО определялся у 6 из 17 больных, которым РНК HCV исследовалась после окончания лечения (35,3 %), а БО — у 6 из 13 (46,2 %).

У единственного больного с выраженной степенью активности отмечался ранний ВО и БО. РНК HCV у этого больного не выявлялась ни к окончанию лечения, ни через 6 месяцев после окончания лечения. В эти сроки был зарегистрирован и БО.

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии является 1b генотип HCV [1], нами проведено сравнение эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV (таблица 2 и 3) при различной гистологической активности.

Таблица 2 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с 1b генотипом HCV с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Слабая, n = 24	37,5 ± 10,3 n = 9	33,3 ± 10,5 n = 7	27,8 ± 10,9 n = 5	40,0 ± 12,0 n = 6	15,4 ± 10,4 n = 2	36,4 ± 15,2 n = 4
Умеренная, n = 8	75,0 ± 16,4 n = 6	62,5 ± 18,3 n = 5	71,4 ± 18,5* n = 5	50,0 ± 22,4 n = 3	50,0 ± 18,9 n = 4	42,9 ± 20,2 n = 3

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$, метод сравнения χ^2) при сравнении с больными со слабой активностью.

Таблица 3 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью

Гистологическая активность	Ответ на интерферонотерапию					
	ранний		первичный		устойчивый или длительный	
	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %	ВО, %	БО, %
Слабая, n = 10	70,0 ± 15,3 n = 7	85,7 ± 14,3 n = 6	50,0 ± 16,7 n = 5	50,0 ± 22,4 n = 3	50,0 ± 22,4 n = 3	40,0 ± 24,5 n = 2
Умеренная, n = 10	60,0 ± 16,3 n = 6	77,8 ± 14,7 n = 7	80,0 ± 13,3 n = 8	85,8 ± 14,3 n = 6	40,0 ± 24,5 n = 2	50,0 ± 28,9 n = 2

У больных ХГС с 1b генотипом HCV, при морфологическом исследовании которых, выявлялась слабая степень активности (24 человека), ранний вирусологический ответ регистрировался у 9 (37,5 %) пациентов, которым проводилось вирусологическое исследование, а ранний биохимический ответ — у 7 из 21 (33,3 %). Первичный ВО у этих пациентов выявлялся у 5 из 18 (27,8 %), а БО — у 6 из 15 (40,0 %). 13 пациентам определялась РНК HCV через 6–12 месяцев после окончания лечения. Устойчивый или длительный ВО был у 2 из них (15,4 %), биохимический — у 4 из 11 (36,4 %).

У пациентов с умеренной степенью активности (8 человек) ранний ВО определялся у 6 (75,0 %) больных, которым проводилась вирусологическое исследование на 3 месяце лечения, а ранний биохимический ответ — у 5 из 8 (62,5 %). Первичный ВО был у 5 из 7 пациентов (71,4 %), что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью ($p = 0,0455$, $\chi^2 = 4,00$). Первичный БО наблюдался у 3 из 6 (50,0 %). Устойчивый или длительный ВО определялся у 4 из 8 больных, которым РНК HCV исследовалась после окончания лечения (50,0 %), а БО — у 3 из 7 (42,9 %).

У пациентов ХГС с другими генотипами HCV, при морфологическом исследовании которых, выявлялась слабая степень активности (10 человек), ранний ВО регистрировался у 7 (70,0 %), которым проводилось вирусологическое исследование, а ранний БО — у 6 из 7 (85,7 %). Первичный ВО у этих больных выявлялся у 5 из 10 (50,0 %), а биохимический — у 3 из 6 (50,0 %). Шести пациентам определялась РНК HCV через 6–12 месяцев после окончания лечения. Устойчивый или длительный ВО был у 3 из них (50,0 %), БО — у 2 из 5 (40,0 %).

У пациентов с умеренной степенью активности (10 человек) ранний ВО определялся у 6 (60,0 %) больных, которым проводилась вирусологическое исследование на 3 месяце лечения, а ранний БО — у 7 из 9 (77,8 %). Первичный БО был у 6 из 7 пациентов (85,8 %), первичный вирусологический ответ наблюдался у 8 из 10 (80,0 %). Устойчивый или длительный ВО определялся у 2 из 5 больных, которым РНК HCV исследовалась после окончания лечения (40,0 %), а БО — у 2 из 4 (50,0 %).

Статистически значимых отличий в эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью в разные сроки лечения выявлено не было.

Заключение

Среди больных ХГС с умеренной степенью гистологической активности первичный БО был у 68,8 %, что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью (37,5 %, $p = 0,0342$, $\chi^2 = 4,49$). У больных ХГС с 1b генотипом HCV первичный ВО был у 71,4 %, что статистически значимо чаще, чем у больных со слабой активностью (27,8 %, $p = 0,0455$, $\chi^2 = 4,00$). Статистически значимых отличий в эффективности интерферонотерапии у больных ХГС с другими генотипами HCV с различной гистологической активностью в разные сроки лечения выявлено не было. Наличие умеренной гистологической активности является прогностически значимым фактором у больных ХГС с 1b генотипом HCV для оценки первичного ВО на противовирусную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение вирусных гепатитов / А. А. Ключарева [и др.]; под ред. А.А. Ключаревой. — Минск: ДокторДизайн, 2003. — 216 с.
2. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.
3. National Institute of Health USA Consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002 // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, № 5 (Suppl. 1). — P. 2–20.
4. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C // J. Hepatol. — 1999. — Vol. 30, № 2. — P. 956–961.

УДК: 616.34 – 008.1 – 053.37

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

Кривицкая Л. В., Зарянкина А. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Дисбиоз кишечника (ДК) — нарушение экологического равновесия микроорганизмов, характеризующееся изменением количественного соотношения и качественного состава облигатной микрофлоры в биоценозе. В настоящее время ДК рассматривается как симптомокомплекс, а не как самостоятельное заболевание. Это клинико-лабораторный