

Через 4 недели эксперимента количество эндокриноцитов резко снижается (-52,2 %). В криптах их число уменьшается на 25,4 %, а в верхней трети ворсинок они отсутствуют. Встречаются клетки с единичными гранулами, частично заполненные и дегранулировавшие. Обнаруживаются клетки «открытого» типа. Появляются аргирофильные клетки вытянутой и веретенообразной форм. В криптах редко встречаются митотически делящиеся эпителиоциты. Средняя площадь изменяется незначительно, а фактор формы возрастает на 35,7 %. Коэффициент вариации увеличивается на 46,4 %. Количество бокаловидных экзокриноцитов резко снижается на 7-е сут наблюдения, а в дальнейшем происходит медленное увеличение их числа. Средняя площадь их уменьшается на 17 %. Увеличивается количество бескаемчатых эпителиоцитов.

На 16-й неделе от начала эксперимента отмечается увеличение каемчатых эпителиоцитов. Возрастает их средняя площадь (+28,5 %). Высота щеточной каемки не увеличивается. Отмечается увеличение количества бескаемчатых клеток. Количество бокаловидных экзокриноцитов увеличивается на 12,5 %. В эпителии крипт интенсивнее растет число эндокриноцитов по сравнению с эпителием ворсинок (19,4 %). Средняя площадь их возрастает по сравнению с предыдущим сроком наблюдения на 7,1 %, показатель фактора формы достоверно не изменяется. Коэффициент вариации снижается на 22,8 %. Реже встречаются дегранулировавшие эндокринные клетки. Возрастает число клеток частично заполненных гранулами.

Выводы

Таким образом, инкорпорированный ^{137}Cs уже на ранних сроках своего воздействия оказывает повреждающий эффект на эпителиальные клетки, что выражается в градиентном снижении количества эндокриноцитов, бокаловидных и каемчатых энтероцитов, изменению их площади и формы. Более длительное воздействие (4 недели) инкорпорированных радионуклидов усугубляет снижение количества эндокринных, бокаловидных и каемчатых энтероцитов, приводит к снижению средней площади клеток и увеличению их полиморфизма. На 16-й неделе отмечается развитие компенсаторных механизмов, что проявляется увеличением числа каемчатых, бокаловидных и эндокринных клеток, увеличением их площади и секреторной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артишевский, А. А. Становление эндокринной регуляции и процессы органогенеза у плодов человека / А. А. Артишевский, И. Л. Кравцова // Проблемы здоровья и экологии. — 2009. — № 20(2). — С. 51–55.
2. Зезюльчик, М. Н. Структура 12-перстной кишки при инкорпорации радионуклидов / М. Н. Зезюльчик, Я. Р. Мащок, Л. Е. Виноградова // Матер. IV съезда морфологов с международным участием: российские ведомости. — 1999. — № 1–2. — Разд. 2. — С. 72–73.
3. Кравцова, И. Л. Корреляционный анализ эндокриноцитов тощей кишки белой крысы при инкорпорации радионуклидов / И. Л. Кравцова // Экологическая антропология: ежегод. — Минск, 2009. — С. 291–294.

УДК 618.3:616.988-006.52:575

ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ДАННОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Кравченко С. С.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Клинические проявления папилломавирусной инфекции во время беременности в литературе описывались уже очень давно (например, Штенкер, 1933 г.), однако роль вируса папилломы человека (ВПЧ, HPV) как этиологического фактора был доказан относительно недавно. По данным современных исследований, на фоне беременности ВПЧ вы-

является гораздо чаще (28–65 %) по сравнению с небеременными женщинами того же возраста (12,5–18,6 %) [1, 2, 5]. Во время беременности наблюдается снижение иммунитета — физиологическая иммуносупрессия, ВПЧ-инфекция в данной ситуации реализуется в виде субклинических или клинических проявлений за короткий период времени. Поэтому определение папилломавирусной инфекции и лечение ее до беременности позволяет снизить частоту клинических проявлений во время гестации.

Цель исследования

Определить особенности клинических проявлений ВПЧ-инфекции на фоне беременности в зависимости от молекулярно-генетических параметров вируса папилломы человека.

Материалы и методы исследования

В наше исследование были включены 92 беременные женщины, имеющие на момент наступления настоящей беременности ВПЧ-ассоциированную патологию шейки матки либо бессимптомное носительство папилломавирусов. Было проведено кольпоскопическое, цитологическое, по показаниям — гистологическое исследование, а также — ПЦР в реальном времени для обнаружения ДНК 12 генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66) и количественная ПЦР для определения вирусной нагрузки с использованием тест-систем «Ампли Сенс®». В соскобах 32 пациенток определялось также наличие экспрессии онкогенов Е6/Е7 вируса папилломы человека методом ПЦР в реальном времени.

Материалом для исследований послужили соскобы эпителия шейки матки, цервикального канала, папиллом наружных половых органов (при их наличии). В зависимости от клинических проявлений пациентки были разделены на 3 группы: в 1 группу вошли беременные женщины с верифицированными дисплазиями легкой, средней и тяжелой степени (n = 39), во 2 группу — пациентки с папилломатозом наружных половых органов и влагалища (n = 30), а в 3 группу — беременные с выявленной папилломавирусной инфекцией и наличием фоновой патологии (эктопии призматического эпителия, эктропиона, хронического цервицита) или без патологических изменений шейки матки (n = 23). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistika» 7.0.

Результаты и их обсуждение

Нозологические формы папилломавирусной инфекции среди всех обследованных беременных пациенток представлены на рисунке 1.

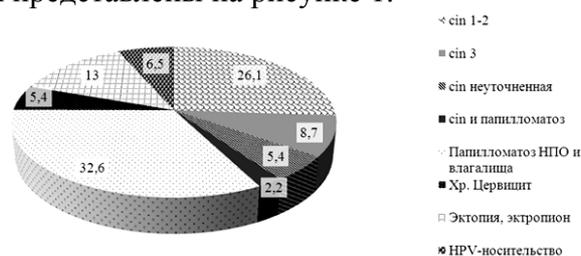


Рисунок 1 — Структура нозологических форм патологии шейки матки у обследованных женщин

Как видно из рисунка 1 среди клинических проявлений ВПЧ-инфекции преобладает папилломатоз наружных половых органов и влагалища (32,6 % случаев (95 % ДИ от 22 до 46,6 %)) и дисплазии легкой и средней степеней (26,1 % случаев (95 % ДИ от 16,7 до 38,8 %)).

В ходе проведенного нами обследования папилломавирусная инфекция методом ПЦР была выявлена в 72 (78,3 %) случаях, остальные женщины — 20 (21,7 %) имели клинические проявления (дисплазии легкой и средней степеней, папилломатоз наружных половых органов), но вирус не был выявлен. В виде моноинфекции ВПЧ определялся в 47,2 %, сразу несколько генотипов встречались в 36,1 % случаев, в 16,7 % был выявлена ДНК вируса, но генотипирование не было проведено. Зависимости частоты

встречаемости одного или сразу нескольких генотипов ВПЧ от клинических проявлений обнаружено не было ($p = 0,5$). Соотношение частоты встречаемости моно- и микст-инфекции при различных клинических проявлениях представлена на рисунке 2.

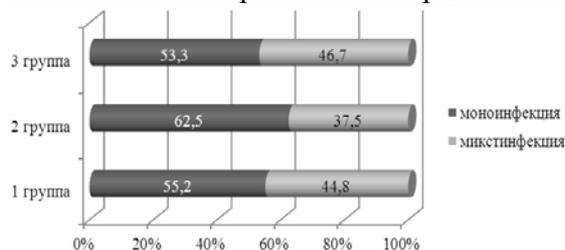


Рисунок 2 — Соотношение частоты моно- и микст-инфекции папилломавирусов про различных формах клинических проявлений у беременных женщин

Шестнадцатый генотип вируса достоверно чаще встречается в группе пациенток с дисплазиями шейки матки различных степеней ($p = 0,04$), нежели в группах пациенток с папилломатозом наружных половых органов и влагалища, фоновыми заболеваниями шейки матки и бессимптомным носительством вируса. Статистически значимых различий между группами по частоте встречаемости других генотипов вируса найдено не было ($p \geq 0,05$).

На рисунке 3 представлена частота встречаемости высоко- и низкоонкогенных генотипов папилломавирусов на шейке матки у обследованных женщин.

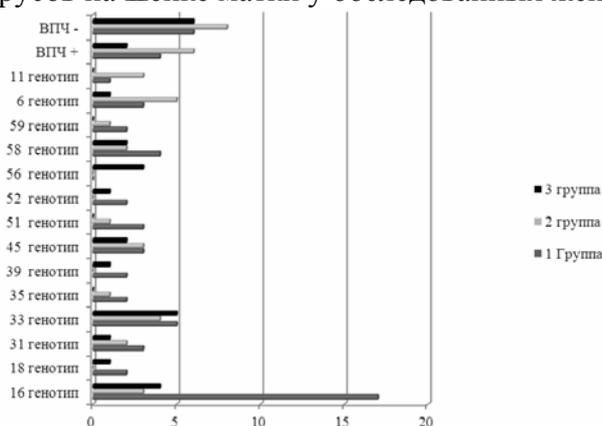


Рисунок 3 — Распространенность высоко-и низкоонкогенных генотипов ВПЧ в генитальном тракте беременных женщин при различных клинических проявлениях

В группе пациенток с папилломатозом наружных половых органов ($n = 24$) проводилось исследование не только соскоба из шейки матки, но и соскоба из поверхности папиллом. В 93,5 % случаев при наличии инфекции в эпителии наружных половых органов, ВПЧ присутствует также и на шейке матки. В 79 % случаев генотипы совпадают, разница лишь составляет наличие или отсутствие одного из генотипов при микст-инфекциях. Необходимо отметить, что в 52,9 % случаев папилломатоз вызывается только высокоонкогенными генотипами вируса, а в 29,4 % случаев сочетанием высоко- и низкоонкогенных генотипов.

Медиана вирусной нагрузки у беременных женщин 1-й группы составила 5,2 lg г. э. на 100 тыс. клеток (25-й перцентиль = 4,33 lg г.э. на 100 тыс. клеток, 75-й перцентиль = 6,06 lg г.э. на 100 тыс. клеток) и была выше, чем у пациенток 2 группы (4,29 lg г.э. на 100 тыс. клеток (25-й перцентиль = 1,83 lg г.э. на 100 тыс. клеток, 75-й перцентиль = 5,3 lg г.э. на 100 тыс. клеток)) и 3 группы (4,54 lg г.э. на 100 тыс. клеток (25-й перцентиль = 3,51 lg г.э. на 100 тыс. клеток, 75-й перцентиль = 5,8 lg г.э. на 100 тыс. клеток), однако статистически значимых различий между группами не было найдено ($p = 0,19$).

Среди соскобов из шейки матки, в которых была определена экспрессия онкогенов E6/E7, было 12 образцов, взятых у пациенток 1-й группы, 16 образцов женщин 2-й группы и 4 об-

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-