

ной инфекции, врожденные пороки развития, перинатальная смертность) являются лечение хронической латентной герпесвирусной инфекции вне беременности, прегравидарная подготовка и планирование беременности. При первичном обращении к врачу беременной или женщине, планирующей беременность, необходимо тщательно собрать анамнез и провести клиническое обследование на возможность инфицирования герпетической инфекцией, причем не только у пациентки, но и у ее партнера.

Необходимо внедрить единую систему учета заболеваемости герпесвирусными инфекциями в стационарах и ЦГЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановская, Е. И. Герпесвирусные инфекции в патологии беременности, плода и новорожденного / Е. И. Барановская, С. В. Жаворонок, Г. А. Шишко // *Здравоохранение*. — 2001. — № 8. — С. 36–39.
2. Арестова, И. М. Подготовка к беременности женщин с рецидивирующей герпетической инфекцией / И. М. Арестова // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. — 2003. — № 2. — С. 62–66.
3. Никитин, В. Г. Генитальный герпес: прегравидарная подготовка и планирование беременности / В. Г. Никитин, Н. Ю. Владимирова // *Медицинская помощь*. — 2007. — № 6. — С. 20–22.
4. Барановская, Е. И. Профилактика внутриутробной инфекции плода вирусом простого герпеса 2 типа / Е. И. Барановская, С. В. Жаворонок // *Медицинские новости*. — 2002. — № 12. — С. 61–64.
5. Краснопольский, В. И. Динамическое наблюдение за беременными с герпетической инфекцией / В. И. Краснопольский // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2006. — № 6. — С. 64–74.

УДК 616.36–002–004–036.12 (043.3/5)

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С СЛАБОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ (ПО ДАННЫМ БИОПСИЙ)

Мартемьянова Л. А., Зиновкин Д. А.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Хронический вирусный гепатит С — актуальная проблема для отечественной системы здравоохранения, так как приводит к значительным клиническим и финансовым последствиям. Выбор специфической терапии с учетом содержания вируса и его генотипа, тщательный отбор больных и использование комбинированной терапии могут повысить вероятность элиминации организма от вируса и обеспечить длительную биохимическую и морфологическую ремиссию. Более глубокое понимание основ морфогенеза гепатита С, точных механизмов устойчивости вируса и тканевого повреждения позволит выработать будущую стратегию лечения и профилактики этого тяжелого заболевания [1]. За последние десятилетия накопился и подвергнут клинико-морфологическому анализу большой фактический материал, позволяющий решать не только теоретические, но и практические вопросы гепатологии [2], в частности, по дифференциальной диагностике различных нозологических форм патологии печени. Биопсия печени, в большинстве случаев, позволяет установить диагноз заболевания, то есть верифицировать этиологический вид гепатита, определить активность (тяжесть) процесса; определить стадию болезни (степень ее хронизации), оценить эффективность терапии [3]. Все вышесказанное диктует необходимость уточнения имеющихся и изыскания новых критериев возможных вариантов развития HCV-инфекции, которыми могут являться кооперированные данные о морфологических характеристиках паренхиматозного и стромального компонентов печени при данном заболевании, экспрессии факторов роста, исходах и длительности жизни больных после терапевтического лечения.

Цели и задачи

Определение экспрессии фактора пролиферации Ki-67, проколлагена и CD4⁺ лимфоцитов с помощью иммуногистохимического исследования тканей печени как критериев особенностей морфогенеза больных хроническим вирусным гепатитом С слабой и умеренной степени активности.

Материалы и методы

В данном исследовании использовался биопсийный материал 20 человек с хроническим гепатитом С слабой и умеренной активности. Биоптаты печени подвергались иммуногистохимическому исследованию с помощью непрямого иммунопероксидазного-антипероксидазного теста. Использовались мышинные антитела к антигену Ki-67, моноклональные антитела к проколлагену, моноклональные антитела к субпопуляции Т-лимфоцитам CD4⁺ (ДАКО, Дания). Микропрепараты докрашивались гематоксилином. Численность гепатоцитов, дающих экспрессию Ki-67 и CD4⁺, выражали в процентах. Детекцию коллагена оценивали по степени окрашиваемости ткани органа, применяя бальную систему, а именно: 1 балл — отсутствие окраски; 2 балла — отсутствие окраски одних и окрашивание других зон стромы в желто-коричневый цвет; 3 балла — окрашивание различных структур от светло-желтого до желтого цвета; 4 балла — окрашивание всех структур в желтый цвет; 5 баллов — окрашивание разных зон стромы от желтого до коричневых цветов; 6 баллов — окрашивание в коричневый цвет различных структур тканей. Для достоверности положительных результатов иммуногистохимического исследования исключалась возможность неспецифических реакций с помощью контрольных анализов. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ «Statistica» 6.0.

Результаты и обсуждения

При слабой степени активности хронического гепатита С экспрессия Ki-67 определялась в виде однородного коричневого прокрашивания ядер гепатоцитов или в области ядер мембран. При этом экспрессия Ki-67 выявлялась в центральных и периферических зонах долек печени. Следует отметить, что экспрессия Ki-67 при слабой активности не сопровождалась заметными изменениями в количестве коллагеновых волокон в портальных трактах. Сравнительный анализ Ki-67 в центральных и периферических отделах классических печеночных долек при хроническом вирусном гепатите С показал меньшее содержание гепатоцитов, экспрессирующих фактор пролиферации Ki-67 в центральных отделах долек по сравнению с периферическими (таблица 1). При этом достоверные различия были отмечены между показателями гепатоцитов, дающих экспрессию Ki-67 в центре и на периферии долек ($p < 0,05$). Корреляционный анализ, с применением непараметрического теста Kendal-Tau Correlations, признаков активности и хронизации процесса показал, что при хроническом вирусном гепатите С слабой степени активности имеются достоверные ($p < 0,05$) прямые взаимосвязи количественных показателей характеризующих воспаление, гиперплазию звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и эндотелия с показателями, характеризующими пролиферацию желчных протоков, а так же фиброз с образованием портоцентральных септ и гепатоцитов, дающий экспрессию Ki-67. При выявлении коллагена обнаруживалось, что депозиты его выявлялись в портальных трактах. Детекция определялась в виде желтого, желто-коричневого и коричневого окрашивания. Анализ по медианам показал, что при хроническом вирусном гепатите С слабой степени активности окрашивание определяется как 4 балла. Иммуногистохимическое исследование лимфоцитов CD4⁺ выявило отсутствие данных рецепторов (таблица 2).

Таблица 1 — Сравнительный анализ определения Ki-67 в центральных и периферических зонах долек печени при хроническом вирусном гепатите С (%)

Активность гепатита	Центр дольки	Периферия дольки
Слабая	10	20
Умеренная	22	27

Экспрессия Ki-67 при хроническом вирусном гепатите С умеренной степени активности отмечалась в виде однородного коричневого прокрашивания ядер гепатоцитов или скопления глыбок бурого цвета в области ядерных мембран. При этом Ki-67 определялся, в большей степени, в периферических зонах печеночных долек, а так же отмечалось изменение тинкториальных свойств тканей и пролиферация клеток в области перисинусоидных пространств. Сравнительный анализ выявления Ki-67 в центральных и периферических отделах классических печеночных долек при умеренной степени активности показал меньшее содержание гепатоцитов, экспрессирующих фактор пролиферации Ki-67 в центральных отделах долек по сравнению с периферическими, независимо от степени активности процесса (таблица 1). При этом, достоверные различия отмечались между показателями гепатоцитов, дающих детекцию Ki-67 в центре и по периферии долек при слабой активности процесса и в центре долек при слабой и умеренной степени активности ($p < 0,05$). Достоверных отличий в экспрессии Ki-67 в центре и на периферии долек при умеренной степени активности не было отмечено ($p > 0,05$). Возможно, в какой-то степени данный факт связан с наличием более выраженных перипортальных некрозов при умеренной активности хронического вирусного гепатита С. Определение коллагена выявило, что депозиты его выявлялись в портальных трактах и местами в перисинусоидных пространствах перипортальных зон. Экспрессия определялась в виде желто-коричневого и коричневого окрашивания. Анализ по медианам показал, что при умеренной степени активности окрашивание определялось по полуколичественной шкале на 4,5 балла. Иммуногистохимическое исследование на маркер CD4⁺ при умеренной степени активности процесса показало наличие рецепторов к нему у части лимфоцитов. При этом, количество CD4⁺ клеток в центральных и периферических отделах паренхимы долек было минимальным. В портальных трактах при хроническом вирусном гепатите С умеренной степени активности являлось минимальным, в портальных трактах определялись CD4⁺ лимфоциты в виде групп, состоящих из 2–4 клеток (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительный анализ выявления CD4⁺ лимфоцитов в центральных и периферических отделах долек печени при хроническом вирусном гепатите С (%)

Активность гепатита	Центр дольки	Периферия дольки
Слабая	0	0
Умеренная	2	4

Участие CD4⁺ лимфоцитов в тканевых реакциях обычно расценивается как проявление клеточного иммунного ответа и виде гиперчувствительности замедленного типа.

Выводы

1. По мере увеличения пролиферативной активности гепатоцитов (прирост числа Ki-67-позитивных гепатоцитов) при ХГС нарастают изменения, указывающие на усиление коллагенообразования.

2. Влияние пролиферативной активности гепатоцитов (паренхиматозный компонент) на фиброзирование не является доминирующим: наличие некрозов в периферических зонах печеночных долек при ХГС умеренной активности приводит к некоторому уменьшению пула Ki-67-позитивных гепатоцитов, в то же время возрастает значение звездчатых клеток, воспалительного инфильтрата внутри портальных трактов (стромальный компонент) [4].

3. Участие CD4⁺ лимфоцитов в местных тканевых реакциях при ХГС свидетельствует о наличии иммунного ответа организма в виде реакции гиперчувствительности замедленного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени / С. Д. Подымова; под общ. ред. С. Д. Подымовой. — М.: Медицина, 1998. — 215 с.
2. Герасимович, А. И. Определение активности и стадии хронического вирусного гепатита / А. И. Герасимович // Патоморфология опухолей и инфекционных заболеваний человека: матер. IV Респ. науч. конф. патологоанатомов Беларуси. — Минск: БГМУ, 2000. — С. 53–54.
3. Treatment of hepatitis C HIV-coinfected patients with interferon / A. Seqane [et al.] // Hepatology. — 2000. — №. 32 (suppl. 2). — P. 186.
4. Системная стереометрия в изучении патологического процесса / Г. Г. Автандилов [и др.] под общ. ред. Г. Г. Автандилова. — М.: Медицина, 1981. — 192 с.