

Список литературы:

1. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / Christian W. Hamm, Jean-Pierre Bassand [et al.] // European Heart Journal. – 2011. - № 32. – P. 2999-3054.

2. Дабровски, А. Суточное мониторирование ЭКГ / А. Дабровски, Б. Дабровски, Р. Пиотрович. – Москва : Медпрактика, 1998. – 228 с.

**ЧАСТОТА ЭКСПРЕССИИ ВИРУСНЫХ АНТИГЕНОВ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЩЕЙ КИШКИ
(НА МАТЕРИАЛЕ БИОПСИЙ)**

Курганский Е.А., Зубрицкий М.Г., Недзьведь М.К.

УЗ «Городская клиническая больница №1 г. Гродно», Гродно

УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро», Гродно

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Герпес-вирусы и папилломавирус обладают тропизмом к эпителиальным клеткам желудочно-кишечного тракта. Описаны поражения различных отделов ЖКТ при инфицировании вирусами простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирусом Эпштейн-Барра (ВЭБ) и цитомегаловирусом (ЦМВ) [1, 2, 6]. Проведенные в последние годы исследования показали, что одним из основных этиологических факторов гастрита и дуоденита является хроническая активная ВЭБ-инфекция [4]. Вирусное поражение слизистой оболочки развивается на фоне иммунодефицита, поддерживает хроническое воспаление. Важное влияние на развитие воспалительного процесса при папилломавирусном поражении оказывает герпетическая инфекция [3, 5].

Цель исследования - изучить частоту поражения слизистой оболочки тощей кишки ВПГ 1, ВПГ 2, ВЭБ, ЦМВ, ВПЧ, а также морфологические проявления этих инфекций при биопсийном исследовании.

Изучен материал, полученный после взятия биопсий от 50 пациентов (27 мужчин и 23 женщины, в возрасте 28-69 лет) из тощей кишки. С помощью стрептавидин-биотинового метода («Dako», Дания) в парафиновых срезах биоптатов выявлялись антигены вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловируса и ВЭБ и ВПЧ. Продукты иммуногистохимической реакции выявляли по наличию светло- и темно-коричневых гранул в ядрах и цитоплазме клеток. Основные морфологические изменения оценивались полуколичественно, как слабые, умеренные и выраженные. Для оценки связи между переменными применяли непараметрический корреляционный анализ Спирмана (R).

Вирусные антигены в слизистой оболочке тощей кишки были обнаружены у 15 больных (30%), из них ВЭБ у 8 человек (16%), вирус простого герпеса 1 типа у 10 больных (20%), вирус простого герпеса 2 типа у 6 больных (12%), цитомегаловирус у 2 пациентов (4%), ВПЧ у 7 человек (14%); сочетание двух вирусных инфекций у 5 человек (10%), трех вирусных инфекций у 5 обследованных (10%) и пяти инфекций у 1 человека (2%). Наиболее часто в слизистой оболочке желудка определялся ВПГ 1. Обращает на себя внимание высокая частота сочетанной вирусной инфекции ($p>0,05$). Степень экспрессии вирусных антигенов в изучаемых группах пациентов с разными моноинфекциями представлена в таблице.

Таблица – Степень экспрессии вирусных антигенов у пациентов с разными моноинфекциями, n=50

Степень экспрессии антигенов		ВПГ1, n=10, 20%	ВПГ2, n=6, 12%	ЦМВ, n=2, 4%	ВЭБ, n=8, 16%	ВПЧ, n=7, 14%	Вирусы не выявлены, n=35
Слабая	n	2	3	1	5	3	-
	%	20	50	50	62,5	42,9	-
Умеренная	n	4	2	1	2	3	-
	%	40	33,3	50	25	42,9	-
Выраженная	n	4	1	0	1	1	-
	%	40	16,7	0	12,5	14,2	-

Только в случае поражения слизистой оболочки вирусом простого герпеса 1 типа преобладала выраженная и умеренная степень экспрессии антигенов (40% и 40%, соответственно), в случаях заражения другими вирусами чаще встречалась слабая степень экспрессии вирусных антигенов (при вирусе простого герпеса 2 типа 50% и при вирусе Эпштейн-Барр 62,5%), а при поражении цитомегаловирусом и вирусом папилломы человека с одинаковой частотой отмечалась умеренная и слабая степень экспрессии антигенов (при ЦМВ – по 50%, соответственно, а при ВПЧ – по 42,9%). Эти данные свидетельствуют о том, что ВПГ 1 обладает наиболее агрессивным воздействием на клетки тощей кишки и, вероятнее всего, наиболее долго персистирует в эпителиоцитах, эндотелиоцитах сосудов, нейтрофильных лейкоцитах, а также в других клетках, к которым у него отмечается высокий тропизм. Антигены вируса Эпштейн-Барр локализовались диффузно, особенно в местах развития полной кишечной метаплазии. Антигены вируса простого герпеса 1 типа распределялись практически всегда диффузно в ядрах и цитоплазме эпителиоцитов слизистой оболочки желудка. Антигены вируса простого герпеса 2 типа локализовались также

диффузно, преимущественно в цитоплазме, с интенсивным ядерным окрашиванием в отдельных эпителиоцитах. Антигены цитомегаловируса и папилломавируса выявлялись преимущественно в клетках желез слизистой оболочки.

Наиболее часто (у 8% обследованных) ВПГ1 сочетался с ВПГ2 ($R=0,47$; $p=0,04$), ВЭБ (у 6%, $R=0,34$; $p=0,03$) и ВПЧ (у 6%, $R=0,32$; $p=0,04$). ВПГ2 с одинаково высокой вероятностью встречался в ассоциации с ВЭБ (в 8% случаев, $R=0,47$; $p=0,009$), ВПЧ (6% случаев, $R=0,39$; $p=0,008$). Выявляемость ВЭБ достоверно коррелировала с частотой встречаемости ВПЧ ($R=0,44$; $p=0,004$). Связь между ЦМВ и ВЭБ была на уровне тенденции к достоверности ($R=0,25$; $p=0,06$).

Инфицированность ВПГ1 не зависит от возраста, но достоверно связана с длительностью основного заболевания ($R=0,77$; $p=0,03$). У ВПГ1 положительных пациентов длительность заболевания составляла 7 (5-8) лет, при негативном результате обследования на этот вирус – 3 (2-5) года ($p=0,04$). Стаж заболевания у ВПЧ положительных (ВПЧ+) пациентов был 7 (5-8) лет, у ВПЧ негативных (ВПЧ-) – 4 (2-5) года ($p=0,005$), у носителей ВПГ2 – 6 (5-9) лет, у ВПГ2- пациентов – 4 (2-7) года ($p=0,005$).

Половая принадлежность пациентов не оказывает достоверного влияния на частоту встречаемости изученных инфекционных агентов в слизистой тощей кишки.

Общие для всех вышеперечисленных вирусов изменения в тощей кишке проявляются в виде хронического энтерита, при длительном течении с формированием острых эрозий, а впоследствии язв, сначала острых, а затем хронических. Хронический энтерит – воспалительное заболевание тонкой кишки, сопровождающееся нарушениями в той или иной мере ее функций. Язва тонкой кишки простая (неспецифическая) – заболевание, характеризующееся появлением одного или множественных изъязвлений в кишке. Морфологическая картина определяется неспецифическим воспалением, возникающим в подслизистой основе и распространяющимся в дальнейшем на слизистую оболочку и всю стенку кишки. Воспалительный процесс носит сегментарный характер - пораженные сегменты чередуются с непораженными. К местным осложнениям относятся кишечные кровотечения, перфорация стенки кишки, стенозирование кишки.

При морфологическом исследовании во всех наблюдениях ВПГ 1 отмечались внутриядерные герпетические включения I и II типа, феномен «тутовой ягоды», пустые ядра. Ядра при этом увеличены в размерах, деформируются, хроматин полностью исчезает, и ядра энтероцитов и эндотелиоцитов принимают гомогенный базофильный вид со сморщенной ядерной мембраной. Все изменения в клетках кишечника, включая внутриядерные включения, сочетаются с

расстройством микроциркуляции. В сосудах микроциркуляторного русла отмечаются пролиферация эндотелия, иногда с полной закупоркой просвета, стаз, сладж и образование гиалиновых тромбов, мелкоочаговые периваскулярные кровоизлияния. Подобные изменения встречаются при поражении слизистой оболочки ВПГ 2. Патологоанатомические изменения характеризуются отеком с очагами колликвационного некроза клеток с перифокальной сосудистой и пролиферативной реакцией. Иногда в сосудах выявляется продуктивное воспаление в сосудистых стенках или тромбоз микроциркуляторного русла. Наиболее тяжелые изменения наблюдаются в тонкой кишке при язвообразовании и заключаются в характерном метаморфозе, прежде всего энтероцитов с гиперхроматозом их ядер и последующим рексисом. В собственной пластинке слизистой оболочки наблюдается лимфо-гистио-плазматическая инфильтрация.

При ВЭБ-инфекции слизистой оболочки кишки можно видеть микроизъязвления, а также внутриклеточные включения или скопление лимфоцитов вокруг кровеносных сосудов, обычно обнаруживают абсцессы в криптах, гранулемы и гигантские клетки, обычно связанные с инфильтрацией плазматическими или другими одноядерными клетками.

Инфицированные ЦМВ клетки в организме человека характеризуются увеличенными размерами и внутриядерными включениями в виде «глаза совы».

Когда речь идёт о морфологических признаках папилломавирусной инфекции, то доминирующими являются изменения в строении ядер, в первую очередь их полиморфизм, гиперхроматоз, а также увеличение количества ядер в клетке. Отмечается также увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, а также различное количество цитоплазмы в расположенных рядом клетках. Повреждения в клеточных структурах могут проявляться в разной степени – от единичных изменений до резко выраженного ядерного и клеточного полиморфизма, отмечаемого при высоких степенях дисплазии. По мере роста степени диспластических изменений происходит стирание границ слоёв эпителия. При морфологической оценке следует обращать пристальное внимание на фигуры митоза в клетках, которые при этом процессе обнаруживаются по всей толще эпителия.

При гистологическом исследовании биоптатов, взятых из тощей кишки, в слизистой оболочке часто выявляются антигены герпетических вирусных инфекций – вирусов Эпштейн-Барра, простого герпеса 1 и 2 типов и папилломавируса. Эти изменения указывают на снижение иммунорегуляторных процессов и общей резистентности организма. Морфологическим маркером (качественным и часто количественным) поражения кишечника вирусом простого герпеса является появление

внутриядерных герпетических включений в энтероцитах, эндотелиоцитах сосудов, что обуславливает полиморфизм ядер поражённых клеток. Инфицированные ЦМВ клетки в организме человека характеризуются увеличенными размерами и внутриядерными включениями в виде «глаза совы». В настоящее время идут активные поиски способов прогноза развития вирусного поражения. Несомненный интерес представляет применение моноклональных антител, направленное на обнаружение маркерных белков на ранних этапах развития вирусной инфекции.

Список литературы:

1. Малашенкова, И.К. Клинические формы хронической Эпштейн Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И.К. Малашенкова, Н.А. Дидковский, Ж.Ш. Сарсания // Леч. врач. — 2003. — № 9. — С.32 – 38.
2. Нелюбин, В.Н. Бактериально-вирусное коинфицирование слизистой оболочки при гастродуоденальной патологии / В.Н. Нелюбин, В.П. Мудров // Рос. журн. иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2004. — С. 111-115.
3. Baseman, J.G. The epidemiology of human papillomavirus infections / J.G. Baseman, L.A. Koutsky // J. Clin. Virol. — 2005. — Vol. 32. — P. 16 – 24.
4. Kazmirchuk, V.E. Treatment of complicated Epstein-Barr viral infections / V.E. Kazmirchuk, M.I. Miroshnikova // Modern infections. — 2002. — V.4 – P. 12 – 19.
5. Markov, LS. Combined therapy of chronic recurrent herpetic (HSV) infection / L.S. Markov // Woman's health. — 2001. — Vol.3. — N7. — P. 57 – 66.
6. Vilaichone, R.K. Necrotising ileitis caused by cytomegalovirus in patient with systemic lupus erythematosus: case report / R.K. Vilaichone, V. Mahachai, S. Eim-ong // J. MedAssoc. Thai. — 2001. — № 84. — P. 469 – 73.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА КАТЕХОЛАМИНОВ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ УГРОЗЫ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША В I ТРИМЕСТРЕ

Кухарчик Ю.В., Гутикова Л.В., Дорошенко Е.М.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

Невынашивание беременности остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и гинекологии, так как влечет за собой не только снижение рождаемости, но и оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье женщины [4, 8].

Ежегодно в мире каждая пятая желанная беременность завершается самопроизвольным абортом [3, 4, 5, 6]. Прерывание гестации по типу неразвивающейся беременности обуславливает до 88,6% ранних самопроизвольных выкидышей [6, 7]. В условиях неблагоприятной демографической ситуации, когда каждые 5 лет на 20% снижается количество женщин, способных родить ребенка, особенно актуально сохранение и физиологическое развитие беременности у супружеских пар, желающих иметь детей [3, 5, 7].