

ВІЛ-хвороби та зниженні рівня CD4+ < 200 клітин/мкл рекомендується лікування проводити паралельно з антиретровірусною терапією. У ВІЛ-інфікованих жінок, яким призначена антиретровірусна терапія та проведено оперативне лікування раку шийки матки та дисплазії важкого ступеня, стан здоров'я задовільний протягом 2 років після лікування, рівень CD4+ лімфоцитів > 200 клітин/мкл, але мають місце інші опортуністичні інфекції. Рецидиву захворювань шийки матки у них не спостерігається.

Таким чином, лікування захворювань шийки матки у ВІЛ-інфікованих жінок потребує подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ. 1. Патологія шийки матки у ВІЛ-інфікованих жінок на стадії безсимптомного носійства ВІЛ спостерігається у 2 рази частіше та в 3,5 рази частіше при прогресуванні ВІЛ-хвороби, ніж у ВІЛ-негативних жінок.

2. Високий відсоток (61,4%) та поєднання різних ЗПСШ у ВІЛ-інфікованих жінок сприяє розвитку захворювань шийки матки.

3. При прогресуванні ВІЛ-хвороби в 5,6 разів частіше діагностувалась дисплазія важкого ступеня та в 2 випадках мав місце рак шийки матки.

4. Для покращення прогнозу при захворюваннях шийки матки у ВІЛ-інфікованих жінок, важливе місце зай-

має своєчасна діагностика та лікування ЗПСШ, призначення комплексного лікування разом із антиретровірусною терапією ВІЛ-хвороби.

1. Бохман Я.В., Лютра И.К. Рак шейки матки. - Кишинев:Штиинца, 1991. - 239 с.

2. Blumental P.D., Ringers P., McIntosh N., Gaffikin L. Innovative Approaches to Cervical Cancer Prevention. // *Medscape Women's Health*. - 2001. - V.6, N.6.

3. Gibbs D.M., Sweet S. Infectious of the Female Genital Tract. 4th ed. 2001.

4. Greenblat R.M., Bacchetti P., Barkan S. et al. Lower genital tract infections among HIV-infected and high-risk uninfected women: findings of the Women's Interagency HIV Study (WIHS) // *Sex Trans Dis*. - 1999. - V.26, № 3. - P. 143-151.

5. Mandelblatt J.S., Fans M., Garibaldi K. et al. Association between HIV infection and cervical neoplasia: for clinical care of women at risk for both conditions // *AIDS*. - 1993. - № 6. - P. 183-8.

6. Minkoff H.L., Eisenberger Matityahu D., Feldman J. et al. Prevalence and incidence of gynecologic disorders among women infected with human immunodeficiency virus // *Am J Obstet Gynecol*. - 1999. - V.180, № 4. - P. 824-836.

7. Minkoff H.I. Cervical dysplasia in HIV-infected women and HAART therapy // *AIDS*. - 2001. - № 15. - P. 2157.

8. Orlando G., Fasolo M.M., Beretta R., Cargnel A. Diagnosis and Management of Genital Warts in HIV Disease. // *The AIDS Reader*. - 2000. - V.10, № 1. - P. 36-41.

9. Palefsky J.M., Minkoff H., Kalish L.A. et al. Cervicovaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-1 (HIV-1)-positive and high-risk HIV-negative women // *J. of National Cancer Institute*. - 1999. - № 91. - P. 226-236.

Сельський П.Р.

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ШИЙКИ МАТКИ У ХВОРИХ З ЦЕРВІКАЛЬНОЮ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ НЕОПЛАЗІЄЮ НА ФОНІ ЕНДОЦЕРВІКОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ШИЙКИ МАТКИ У ХВОРИХ З ЦЕРВІКАЛЬНОЮ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ НЕОПЛАЗІЄЮ НА ФОНІ ЕНДОЦЕРВІКОЗУ - Проведено морфометричне та імуноморфологічне дослідження 35 хворих на ендодервікоз. Матеріал забирали з ділянок ектопії слизової із глибоким захопленням підлеглих тканин шийки матки. Зрізи фарбували гематоксилином і еозином. Імунні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл до антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8 і CD19. Щільність лімфоцитарно-плазмоцитарного інфільтрату в поверхневих та глибоких шарах строми шийки матки в жінок з ендодервікозом була підвищеною. При ендодервікозі, поєднаному з дисплазією, виявлено тенденцію до підвищення ядерно-цитоплазматичного співвідношення резервних клітин. На основі проведених досліджень можна зробити висновок про суттєвий вплив місцевих імунних порушень на розвиток псевдоерозії, а підвищену активність резервних клітин розглядати, як фактор ризику розвитку диспластичних процесів.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ШЕЙКИ МАТКИ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ НА ФОНЕ ЭНДОЦЕРВИКОЗА - Проведено морфометрическое и иммуноморфологическое исследование 35 больных эндодервікозом. Забор материала проводился с участков эктопии слизистой оболочки с глубоким захватом подлежащих тканей шейки матки. Срезы окрашивали гематоксилином и еозином. Иммунные клетки дифференцировали с помощью моноклональных антител к антигенам лимфоцитов CD3, CD4, CD8 и CD19. Плотность лимфоцитарно-плазмоцитарного инфильтрата в поверхностных и глубоких слоях стромы шейки матки у женщин с эндодервікозом была повышенной. При эндодервікозе, который сочетался с дисплазией, обнаружено тенденцию к повышению ядерно-цитоплазматического соотношения резервных клеток. На основе проведенных исследований можно сделать вывод о существенном влиянии иммунных нарушений на развитие псевдоэрозии, а повышенную активность резервных клеток рассматривать, как фактор риска развития диспластических процессов.

IMMUNOLOGICAL AND IMMUNO MORPHOLOGICAL CHANGES OF A CERVIX UTERI TISSUE AT THE PATIENTS WITH CERVICOSIS INTRA EPITHELIAL NEUPLASIA ON THE ENDOCERVICOSIS BACKGROUND. - The morphometry and immunomorphologic researches on endocervicosis of 35 patients are carried out. The material was collected from ectopia mucous area, with deep taking of the adjoin cervix uteri tissues. Microscopic sections were painted by hematoxylin and eosin. Immune cells were differentiated with the help of monoclonal antibodies to antigens of lymphocytes of (CD3, CD4, CD8, CD19). Density of lymphocytosis and plasmacytosis infiltration location in superficial and deep spheres of cervix uteri stroma of the women's with the endocervicosis was

increased. At the endocervicosis and dysplasia connection a tendency of increasing of nuclear cytoplasmic of a correlation of the reserve cells is found out. On the basis of the named researches I can make the conclusion about essential influence of the immunity violations on pseudo-erosion progress. The increased activity of the reserve cell can be considered as a risk factor of development of the dysplasia processes.

Ключові слова: ендодервікоз, дисплазія, клітинний імунітет, клітинний інфільтрат.

Ключевые слова: эндодервікоз, дисплазия, клеточный иммунитет, клеточный инфильтрат.

Keywords: endocervicosis, dysplasia, cell-mediated immunity, cells infiltration.

ВСТУП. Серед патологічних процесів шийки матки ендодервікоз зустрічається з найбільшою частотою та діагностується в 38,5% жінок, причому 67% з них знаходяться в активному репродуктивному віці до 30 років [1,6]. Жінки, що хворіють на ендодервікоз, який поєднується з інфікуванням органів статеві системи відносяться до групи ризику розвитку дисплазій [3]. Тому подальше вивчення патогенетичних аспектів даної проблеми є вкрай важливим.

Дискутабельним залишається питання щодо місцевих імунних порушень при різних типах ендодервікоз. Дослідження, проведені в цьому напрямку найбільш часто свідчать про зміни клітинної ланки імунітету, а саме переважання в інфільтраті строми шийки матки при ендодервікозі лімфоцитів і плазмоцитів, які розміщуються в основному навколо дрібних судин [2,4,5]. Проте не до кінця в'яснений вплив таких порушень на регенераторний процес, прогресування ендодервікозу і виникнення диспластичних процесів.

МЕТА. Метою нашого дослідження було встановлення змін в субпопуляційному складі та щільності розміщення лімфоцитів в поверхневих і глибоких шарах ектодервікса при поєднанні ендодервікозу з диспластичними процесами, а також аналіз проліферативної активності резервних клітин епітеліального пласта

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 35 жінок віком (33,31 ± 0,97) років, хворих на різні види ендocerвікозу, що знаходилися на обстеженні в кабінеті шийки матки обласного онкологічного диспансеру м. Тернополя. В контрольну групу ввійшов некропсійний матеріал тканини шийки матки 15 практично здорових жінок, що померли від нещасних випадків. Діагноз верифіковано клінічно та патогістологічно. Матеріал забирали в кінці лютеїнової фази менструального циклу з ділянок ектопії слизової, із глибоким захопленням підлеглих тканин шийки матки. Депарафінізовані зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Вивчення препаратів проводили за допомогою мікроскопа МБИ-15.

Морфометричні дослідження здійснювали з використанням оптико-візуальних засобів – окулярної лінійки та квадратно-сітчастої вставки, які були відкалібровані за допомогою об'єкт-мікрометра з поділками 10 мкм для кожного застосованого об'єктива мікроскопа (Г.Г. Автанділов, 1990).

Імуноморфологічне дослідження проводилося на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм, непрямим методом Кунса за методикою Brosnan. Імунні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл до різних типів клітин виробництва Інституту імунології Міністерства охорони здоров'я Росії. Використовували антитіла серії LT3 (CD3), LT4 (CD4), LT8 (CD8), 3F3 (CD19). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі Милмед-2 з використанням світлофільтрів: ФС-1-2, СЗС-4, БС-8-2, УФС-6-3.

ОДЕРЖАНІ РЕЗУЛЬТАТИ. У відповідності з патогістологічним заключенням матеріал розподілявся таким чином: ендocerвікоз – 1-а група (68,6%) та поєднання псевдоерозії з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (CIN) – 2-а група (31,4%).

У випадках, які ми досліджували, зустрічалась слабка та помірно виражена вогнищева дисплазія (CIN I, CIN II).

Слабка дисплазія була діагностована на основі виявленої базально-клітинної гіперактивності нижньої третини епітеліального пласта із збереженням стратифікації і вертикальної анізоморфності поверхневого і проміжного шарів.

В одних випадках ми спостерігали дифузну базально-клітинну гіперактивність, а в інших – вона мала вогнищевий характер. Базальні і парабазальні клітини були морморфні, округлої або витягнутої форми із збільшеними ядрами. Спостерігалась як гіпер- так і нормо- і гіпохромія ядер. Мало місце посилення мітотичної активності гіперплазованих клітин, атипіві мітози не зустрічались.

Помірна дисплазія була діагностована на основі базально-клітинної гіперактивності, яка захоплювала половину і більше епітеліального пласта. В таких випадках ми спостерігали порушення вертикальної анізоморфності і стратифікації нижніх шарів епітелію, де спостерігалась перпендикулярна орієнтація клітин до базальної мембрани. В той же час у верхніх шарах – клітини розміщувались горизонтально. Мітотична активність була більш виражена в напрямку до базальної мембрани, в деяких випадках виявлялись явища гіпер- і паракератозу.

При вивченні проліферативної активності резервних клітин ектопічного епітелію у випадках ендocerвікозу, поєднаного з вогнищевою дисплазією, ядерно-цитоплазматичне співвідношення мало тенденцію до підвищення (0,65±0,04) порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі (0,55±0,05) при ендocerвікозі без CIN

(0,56±0,05), проте статистично достовірної відмінності між цими показниками нами виявлено не було (p>0,05).

При аналізі проліферативної активності епітеліального пласта безпосередньо в ділянках дисплазії, ядерно-цитоплазматичне співвідношення було суттєво підвищене і становило - 0,70±0,03 (p<0,05).

Щільність лімфоцитарно-плазмоцитарного інфільтрату в поверхневих шарах строми при ендocerвікозі, поєднаному з CIN, була підвищена, а також мала тенденцію до збільшення в глибоких шарах і складала відповідно (9,8±1,7) та (9,1±1,5) клітин в одному полі зору порівняно з групою контролю – (5,0±1,5 і 6,5±1,5) клітин (p<0,05). Проте цей показник суттєво не різнився від аналогічних показників при псевдоерозії без ознак дисплазії і становив (9,9±1,7 і 10,9±1,5) клітин в одному полі зору.

Результати клітинного складу інфільтрату тканини шийки матки показали, що він за своїм складом був ідентичним в обох групах і представляв собою скупчення лімфоцитів та плазмоцитів із наявністю поодиноких макрофагів та нейтрофілів, розміщувався в слизовій оболонці та підслизовому шарі.

Серед лімфоцитів виявлені наступні популяції: CD19 (В-лімфоцити), CD3 (Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери), CD8 (супресори). Ці ж клітини спостерігались і в просвіті судин. Кількість їх була незначною, тому відносний вміст окремих популяцій не визначався.

ВИСНОВКИ. При вивченні проліферативної активності резервних клітин під мембраною залози при ендocerвікозі, поєднаному з вогнищевою дисплазією, ядерно-цитоплазматичне співвідношення мало тенденцію до підвищення, проте статистично достовірної відмінності з аналогічним показником при ендocerвікозі без ознак CIN нами виявлено не було.

Щільність лімфоцитарно-плазмоцитарного інфільтрату в поверхневих та глибоких шарах строми при ендocerвікозі, поєднаному з CIN, була підвищеною, проте не різнилася від аналогічних показників при псевдоерозії без ознак дисплазії.

Серед лімфоїдних елементів, які були локалізовані переважно в перикапілярних і періареріальних просторах зустрічались лімфоцити, що мають наступні рецептори - CD19 (В-лімфоцити), CD3 (Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери), CD8 (Т-супресори).

Таким чином, виявлені зміни свідчать про суттєве значення порушень клітинного імунітету в патогенезі ендocerвікозу. Такі зрушення можна розглядати, як один з чинників, що обумовлює збочення регенераторного процесу при даному захворюванні, а підвищену активність резервних клітин – як фактор ризику розвитку диспластичних процесів.

1. Василевська Л.Н. Кольпоскопія. – М., 1986. – 156 с.
2. Куперт А.Ф., Солодун Ю.В. Об аутоиммунном компоненте патогенеза псевдоерозии шейки матки // Акуш. и гинекол. – 1988. – №8. – С. 62-64.
3. Рудакова Е.Б., Кононов А.В., Возникенвич И.Г. Проліферативная активность эпителия шейки матки при инфекциях, передаваемых половым путем // Акуш. и гинекол. – 1995. – № 1. – С. 48-50.
4. Хмельницкий О.К. Заболевания шейки матки. - Л., 1981. – 55 с.
5. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. – С.Пб., 2000. – 336 с.
6. Barten G. Die Rolle der sexuellen Aktivität bei der Entstehung der Vor- und Frühstadien des Zervixkarzinoms// Zbl. Gynäkol. – 1990. – Bd. 112, H. 3. – S. 143-150.