

7. Hankinson J. // Modern Trends Neurol. — 1970. — Vol. 5. — P. 127—151. 8. Gardner M.J., Abdullah A.F., McCormack L.J. // Ibid. — 1957. — Vol. 14. — P. 591—607. 9. Mancini G., Nash D.R., Heremans J.F. // Immunochimistry. — 1970. — Vol. 7. — P. 261—264. 10. Schliep G. Syringomyelia and syringobulbia // Handbook of clinical Neurology, 1978. — P. 255—327.

SUMMARY

The paper presents the outcome of surgical treatment of 72 patients with progressive syringomyelia-Eleven

patients were operated using transplantation of embryonal nervous tissue into the intramedullary cavity.

The results of humoral immunity investigation in 22 patients with syringomyelia, as well results of immunomorphological and histochemical observation in thirty rabbits with experimental syringomyelia are presented. Mechanisms on pathomorphology of syringomyelia and perspective methods of correction of morphological and functional defects of nervous tissue are discussed.

С КУПЕРТ А.Ф., СОЛОДУН Ю.В., 1994

УДК 618.143—002.443

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ПСЕВДОЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

А.Ф. Куперт, Ю.В. Солодун

(Иркутский государственный медицинский институт)

Резюме. В публикации представлены клинические данные, на основании которых можно предположить о дисгормональной природе псевдоэрозий шейки матки. Одновременно изучены местные реактивные проявления как свидетельство «контроля» за тканевой ситуацией. С помощью оценки митотической активности эпителия продемонстрирована связь процессов пролиферации с повышением митотической активности призматического эпителия в случаях прогрессирующего эндоцервикоза. На основании полученных данных сделано предположение о дисгормональной природе образования псевдоэрозий шейки матки и необходимости включения в комплексную терапию псевдоэрозий гормономоделирующую терапию.

Проблема лечения железистых псевдоэрозий (эндоцервикозов) в гинекологической практике до сих пор остается актуальной ввиду высокой частоты осложнений и рецидивов заболевания даже после, казалось бы, радикальных методов лечения и вызывает необходимость более глубокого осмысления теоретических аспектов и практического применения накопленных в этой области знаний. Вместе с тем, возможность их лечения остается неисчерпаемой, как неисчерпаем весь спектр проявлений, сопровождающих процессы железистой псевдоэрозии в наиболее уязвимой зоне на влажной порции шейки матки. В этой связи более глубокое изучение морфологических проявлений с позиции современного понимания тканевой защиты, компенсаторно-приспособительных механизмов, гормонального воздействия открывают новые представления и создают предпосылки для пересмотра некоторых подходов к традиционным методам лечения. В настоящее время вновь поднят вопрос о гистобластической потенции цилиндрического эпителия шейки матки, исходя из новых данных о роли белковых факторов клеточного матрикса [4]. Дискутируется

проблема возникновения злокачественных внутрижелезистых и шейечных интраэпителиальных новообразований на фоне диспластических проявлений со стороны активного эпителия при пролиферативных, регенераторных процессах, сопровождающих заживление эрозий [3].

В предыдущих исследованиях нами обсуждался аспект иммуноморфологических проявлений при различных вариантах и выраженности регенераторных процессов при заживлении эрозий на этапах санации [1]. В частности, было показано, что эндоцервикоз стационарного, и особенно пролиферирующего, типа сопровождается местной иммунной реакцией, преимущественно по Т-зависимому типу [2]. Хорошо известно, что тканевое окружение эктопированных желез при эндоцервикозах представлено гистиоцитами и полинуклеарами и клеточный пейзаж этого микроокружения связан со степенью диспластических проявлений в эктоцервиксе. Другая точка зрения адресуется в сторону воздействия половых гормонов, из которых более активная роль принадлежит экстрогенам. Патологам хорошо известно, что при определенных условиях слизистая шейки и тела матки может быть покрыта плоским эпителием. Генез его рассматривается по-разному, но почти все авторы ссылаются на провоцирующий фактор-эндоцервикозы, которые не без основания относят к онкопотенцирующим состояниям. Это подтверждено работами Cige F. (1989), который, используя цитраферную съемку, показал, что клеточная пролиферация и формирующиеся дисплазии в шейечном эпителии могут быть довольно объективно оценены с помощью теста-митотической активности, этому способствует оценка содержания ДНК в ядерных структурах [5]. В частности, накопление ДНК отражает высокую потенцию митотической активности и предопределяет развитие метапластических процессов, что подтверждается цитометрическими методами.

Материалы и методы

В данном исследовании мы попытались оценить пролиферативные процессы в эпителии эктроцервикоза при различных вариантах эрозий с одновременным анализом местной иммунной реакции как показателя «контроля» за тканевой ситуацией. Нами исследованы биоптаты и операционный материал, полученный от 43 женщин, страдающих эрозией шейки матки. Материал забирался в жестко фиксирующий раствор параформальдегида или жидкости Карнуа, проводился по общепринятой методике и на парафиновых срезах 5—7 мкм окрашенных азур-2-эозином и гематоксилином и эозином оценивался характер эрозии, клеточное окружение, выявлялся суммарный индекс митотической активности при подсчете митозов в однослойном цилиндрическом цервикальном эпителии и эпителии эктопированных желез, а также в многослойном плоском эпителии. Вычислялся митотический коэффициент, выражающий количество митозов на 1000 клеток. Оценивались особенности в зависимости от фазы менструального цикла.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены данные, касающиеся клинко-возрастной характеристики эндоцервикоза у обследуемой группы.

Таблица 1
Клинко-возрастная характеристика женщин обследованной группы

Возраст больных	Вариант псевдоэрозии		
	стационарный	пролиферирующий	эпителизирующийся
16—23 года	7	7	1
24—32	2	2	3
33—42	5	2	5
старше 43 лет	2	2	3

Как следует из таблицы, псевдоэрозии шейки матки чаще встречаются в раннем и позднем репродуктивном возрасте. У женщин изученных групп наиболее часто встречаются псевдоэрозии с явлениями пролиферации эпителия, в том числе пролиферирующие и заживающие. В предварительных исследованиях нами изучены 494 амбулаторные карты больных, выявлено, что в 81,1% случаев заболевание диагностировано у женщин, имевших в прошлом беременность. Из них в 55,1% эрозии возникли после родов, в 10,8% — после медицинского аборта и в 2,9% — после самопроизвольного выкидыша в позднем сроке беременности. Причем у 12% этих женщин заболевание выявлено при беременности и сохранилось после ее окончания. У остальных 18,9%, не имевших беременности, при тщательном изучении анамнеза выявлены различные аномалии менструального цикла. Из них наиболее часто — нерегулярные (14,2%) и поздно начавшиеся (7%) менструации. При анализе особенностей течения беременности, во время или после

которой развилось заболевание, установлено, что угроза прерывания в первой половине беременности выявлена в 2,6%; во второй половине — 11,4% женщин. Токсикоз первой половины беременности встречался в 5,2% и во второй половине в 13,6%. Кроме того, у женщин с псевдоэрозией, обнаруженной после родов, выявлена короткая лактационная аменорея (3,3—0,2 месяца). Следовательно, можно предположить, что появление псевдоэрозии шейки матки после беременности, часто патологически протекающей, и у женщин, имевших расстройства менструального цикла, когда изменения в эндокринной системе наиболее выражены, свидетельствует, скорее всего, в пользу дисгормональной природы данного заболевания.

Морфологическая картина при значительном индивидуальном разнообразии во всех исследованных объектах эндоцервикоза характеризуется стабильно сохранным призматическим эпителием, выстилающим поверхность эндоцервикса и аналогичным эпителием, образующим железы. Цитоплазма секретирующих эпителиоцитов богата мукополисахаридами, часто содержит слизь на апикальном полюсе, ядра преимущественно расположены в один слой. Митотическая активность этого эпителия низкая, но в отдельных случаях могут наблюдаться единичные митозы, чаще в первом периоде менструального цикла (табл. 2).

Таблица 2
Митотическая активность в эпителии шейки матки при различных вариантах псевдоэрозии

Морфологический вариант псевдоэрозии	Фаза менструального цикла			
	п		индекс митотической активности	
	1	2	1	2
Стационарный	11	7	0,07	0,057
Пролиферирующий	8	5	0,17	0,1
Эпителизирующийся	7	5	0,093	0,085

При высокой пролиферативной активности железистого эпителия (пролиферирующий эндоцервикоз), наряду с выше описанными признаками, характерно глыбчатое накопление ядерного хроматина по периферии ядра, изменение соотношения ядро-ядрышко и общего числа эпителиальных клеток в той или иной фазе митоза. В окрестности желез с повышенным митотическим потенциалом эпителиоцитов чаще встречаются признаки воспаления, более активна мононуклеарная инфильтрация и появляются единичные малые лимфоциты — «дежурные киллеры» (рис. 1). Индекс митоти-

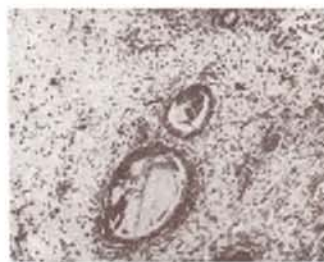


Рис. 1. Пролиферирующий эндоцервикоз. Внутрижелезистая пролиферация призматического эпителия гнездового типа. Выраженная клеточная инфильтрация в окрестности желез с участием лимфоцитов и макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином, X 68.

ческой активности цилиндрического эпителия в первой половине цикла в среднем составляет 0,17, что существенно отличается от всех других показателей (в первой половине цикла при стационарном эндоцервикозе и при эпителизации эти цифры существенно ниже (табл. 2). Микроокружение желез при стационарном типе чаще представлено единичными круглоклеточными элементами и полинуклеарами, что, на наш взгляд, отражает неспецифическую сторону реакции. Низкий уровень митотической активности как в первую, так и во вторую фазу цикла свидетельствует о невысокой потенции клеток. Между тем эндоцервикоз не является постоянной структурой. Нередко наряду с заживлением идет процесс обострения с выраженными признаками пролиферации эпителия. В этих случаях рост многослойного плоского эпителия сочетается с образованием новых желез и пролиферацией резервных клеток, в таких случаях возможно существенное увеличение митотического коэффициента (рис. 2). При этом активизируются резервные клетки и в них легко обнаруживаются фигуры митозов.

Важное значение приобретает оценка многослойного плоского эпителия эктоцервикса. В ряде случаев стратификация эпителиального пласта бывает нарушена, чаще сдвинута в сторону пролиферирующих базальных резервных клеток (рис. 3). В плоском эпителии иногда можно отметить признаки дисплазии I степени с инверсией слоев и появлением единичных клеток с митозами. Митотический индекс для плоского эпителия не более 0,013, в колебаниях этот показатель не превышает 0,075. В эпителиальном пласте в условиях повышенной митотической активности можно встретить малые лимфоциты, группирующиеся по 2—3, единичные макрофаги и гистиоцитарные элементы. Базальная мембрана неравномерно утолщена в местах глубокой инвазии желез. При наличии признаков реактивного воспаления базальная мембрана утолщена значительно, местами склерозирована. Митотическая активность плоского эпителия мало зависит от фазы цикла, и убедительной разницы в показателях не отмечено.

Таким образом, при железистых псевдоэрозиях пролиферирующего типа отмечается усиление митотической активности призматического эпителия. Повышение митотической активности эпителия желез сопровождается накоплением ядерного хроматина, изменением микроокружения, в котором принимают участие иммунореактивные клетки.

Низкая митотическая активность эпителия наблюдается при стационарном и заживающем вариантах псевдоэрозии. Существенной разницы в митотической активности плоского эпителия при различных вариантах эрозий не отмечается.

На основании полученных данных следует высказать в пользу того обстоятельства, что высокая эстрогенная активность в первой фазе цикла стимулирует митотическую активность специализированного железистого эпителия, в первую очередь, при пролиферирующем варианте эндоцервикоза.

Анализируя полученные клинические и морфологические данные, особенно при пролиферирующем эндоцервикозе, можно думать о ведущей роли гормональных расстройств в генезе псевдоэрозий шейки матки.

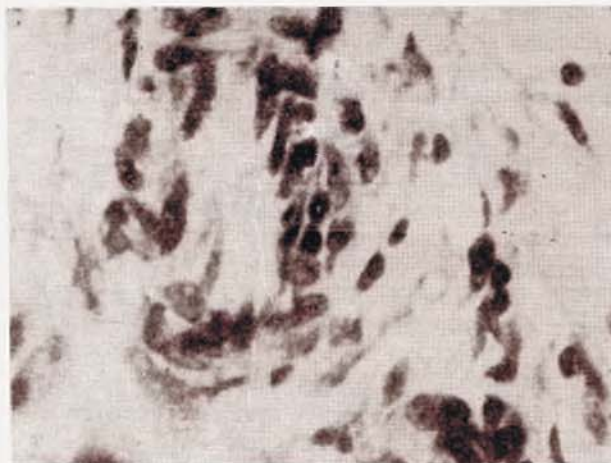


Рис. 2. Проплиферация резервных клеток в железе при пролиферирующем эндоцервикозе, 1 фаза цикла. Видны фигуры митозов. Окраска азур-2-эозин, X 280

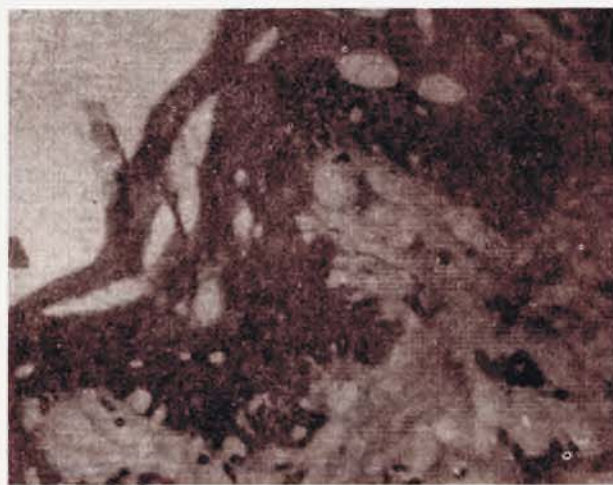


Рис. 3. Проплиферация клеток плоского эпителия в базальном отделе. В строме видны единичные мононуклеары. Митотическая активность не прослеживается. Окраска азур-2-эозин, X 160

ЛИТЕРАТУРА

1. Куперт А.Ф., Солодун Ю.В. Об аутоиммунном компоненте в патогенезе эндоцервикозов. // Акушерство и гинекология. — 1988. — № 8. — С. 32. 2. Солодун Ю.В., Куперт А.Ф. Иммуноморфологическая оценка эндоцервикозов у женщин репродуктивного возраста в Прибайкалье. // Сб. трудов: Организация медицинского обслуживания и состояние здоровья населения зоны БАМ. — Иркутск, 1984. — С. 160—161. 3. Яковлева И.А., Кокутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. — Штуттгарт, 1979. — 146 с. 4. Schauenstein E., Baiardi F., Benedetto C. et al/ Histophotometrical investigation on the contents of protein and protein thiols of the epithelium and stroma of the human cervix. — J. Histochemistry, 1983. — Vol. 4. — P. 465—472. 5. Buckley C., Butler E., Fox H. / Cervical intraepithelial neoplasia. — J. Clin. Pathol. — 1982. — Vol. 35. — P. 1—13.

SUMMARY

This article includes the clinical data suggesting the dishormonal origin of pseudo-erosion of colli uteri.

We studied the local reaction, as an evidence of control for tissue reaction. Assessing the mitotic activity of the epithelium we showed the connection of proliferative process with the increase of prismatic epithelial mitotic activity, in a cases of progressing pseudo-erosion.

On the basis of these clinical data we can suppose the pseudo-erosion of colli uteri is of dishormonal origin and complex therapy of pseudo-erosion is to be included the hormone-modelling therapy.

© ОСИПЕНКО Б.Г., 1994

УДК 616. 316—001—099

ЦИТОХРОМ Р-450 В ПРОБЛЕМЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Б.Г. Осипенко

(Иркутский государственный медицинский институт)

Резюме. Токсическое повреждение печени гепатотропными ядами связывают с их метаболизмом в монооксигеназной системе печени. На модели интоксикации диметилнитрозамином (ДМНА) показана связь инактивации цитохрома Р-450 с развитием гепатонекрогенных эффектов. *In vivo* ДМНА (6мМ) вызывал конверсию цитохрома Р-450 в неактивную форму — цитохром Р-420. Обсуждается роль цитохрома Р-420 в механизме развития токсического некроза печени.

Печень занимает ведущие позиции в процессах детоксикации экзогенных и эндогенных ядов в организме животных и человека. В условиях химического прессинга, характеризующего современное состояние экосистем промышленных стран, детоксицирующая активность печени определяет способность человека к выживанию. Однако в ходе детоксикации некоторых ксенобиотиков метаболизм печеночных клеток оказывается необратимо поврежденным, что завершается развитием токсического некроза печени.

Ряд исследователей усматривают природу такого эффекта в способности ксенобиотиков повреждать те или иные звенья метаболических реакций в гепатоцитах. В качестве мишеней для атаки химических веществ рассматривают белковый, липидный, нуклеиновый обмены и энергетические реакции в клетках [11, 15, 16]. Вместе с тем ни один из имеющихся фактов биохимической патологии печени, выявленный при воздействии ксенобиотиков, не объясняет природу возникновения некрозов печени [16]. К настоящему времени можно лишь считать достоверно установленным, что некротическое

повреждение печени связано с процессами метаболизма химических веществ в гепатоцитах [11].

Метаболизм ксенобиотиков — многокомпонентный процесс. Однако ключевые реакции их биотрансформации осуществляются в специализированной монооксигеназной системе микросом печени, имеющей в качестве узлового звена — цитохром Р-450. Функции этого фермента заключаются в связывании субстрата, его активации и активации кислорода, окисляющего (гидроксигирующего) субстрат. Биохимическая уникальность цитохрома Р-450 состоит в способности связываться с различными по химической природе субстратами (ксенобиотиками) и катализировать их биотрансформацию. Комплексы субстратов с цитохромом Р-450 имеют два типа спектральных характеристик, в соответствии с чем и классифицируют субстраты.

Уже на первых этапах исследования взаимосвязи токсического повреждения печени и метаболизма ксенобиотиков было высказано предположение, что в ходе метаболизма ядов в микросомальной системе гепатоцитов образуются токсичные дериваты, необратимо повреждающие молекулярные структуры клеток. На примере наиболее изученного в этом плане мощного гепатонекрогенного яда и канцерогена — диметилнитрозамина было получено, казалось бы, неоспоримое подтверждение. В процессе метаболизма ДМНА в микросомальной фракции печени образовывался активный метаболит, метилирующий молекулы ДНК, РНК и белков [11]. Такие повреждения могли лежать в основе дезорганизации любого из обменов в гепатоцитах. Действительно, в период до развития некрозов в гепатоцитах